

Марат Оспанов атындағы БҚМУ КОНФЕРЕНЦИЯ СЕРИЯСЫ

XV том 2021



Меншік иесі - «Марат Оспанов атындағы
Батыс Қазақстан медицина университеті»
Коммерциялық емес акционерлік қоғамы

ҚР Ақпарат және коммуникациялар
министрлігіне 18.04.2019 ж. тіркеліп,
№17669-Ж қуәлігі берілген.

Бас редактор м.а.: Ә.К. Исмагулова
Бас редактордың орынбасары:
С.С. Сапарбаев
Жауапты шығарушы редактор:
В.И. Кононец
Техникалық редактор: С.Д. Оразов
Корректорлар: С.Ұ. Тоғызбаева
А.А. Наушабаева
А.С. Уркунова

Редакция және баспа мекенжайы:
030019, Ақтөбе қаласы,
Маресьев к., 68,
морфологиялық корпус, 116-каб.
тел./факс: 8/7132/56-23-87.
E-mail: conference@zkgmu.kz

Шыққан күні: 19.11.2021
Таралымы 500 дана.
Тапсырыс № 000271

Редакциялық-баспа орталығында басылып
түптелді

РЕДАКЦИЯЛЫҚ ҰЖЫМ

Т.С. Абилов
С.К. Бермагамбетова
Ж.Ж. Гумарова
Т.А. Джаркенов
Г.С. Дильмагамбетова
С.П. Досмагамбетов
Б.С. Жакиев
Л.М. Жамалиева
Б.К. Жолдин
Г.А. Журабекова
В.И. Котловский
А.А. Мамырбаев
Р.Е. Нургалиева
Б.Т. Тусупкалиев

РЕДАКЦИЯЛЫҚ КЕҢЕС

С.К. Ақшолақов (Астана)
Ж.А. Арзықұлов (Алматы)
А.К. Байгенжин (Астана)
В.М. Боев (Орынбор)
В.В. Власов (Мәскеу)
Ж.А. Досқалиев (Астана)
Т.Т. Киспаева (Караганда)
Р.С. Күзденбаева (Алматы)
Г. Маккиарелли (Италия)
С.А. Нотолла (Италия)
А.Г. Румянцев (Мәскеу)
Қ.Қ. Сабыр (Ақтөбе)
Б.Д. Сексенбаев (Шымкент)
А.Т. Тайжанов (Ақтөбе)
Т.Ш. Шарманов (Алматы)

ЖАРИЯЛАНЫМҒА ЖАУАПТЫЛАР

А.Н. Жексенова
Г.А. Темирова
Ж.Ж. Гумарова
С.Т. Уразаева
Л.М. Алиева
У.Ж. Ахметова
Ж.Б. Бесимбаева
Ж.А. Досжанов

СЕРИЯ КОНФЕРЕНЦИЙ ЗКМУ имени Марата Оспанова

XV том 2021



Учредитель - Некоммерческое акционерное общество «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»

Свидетельство о постановке на учет №17669-Ж от 18.04.2019 г. выдано Министерством информации и коммуникаций Республики Казахстан.

Главный редактор: Э.К. Исмагулова
Зам. главного редактора: С.С. Сапарбаев
Ответственный выпускающий редактор: В.И. Кононец
Технический редактор: С.Д. Оразов
Корректоры: С.Ұ. Тоғызбаева
А.А. Наушабаева
А.С. Уркунова

Почтовый адрес редакции и типографии:
030019, г. Ақтобе,
ул. Маресьева, 68,
морфологический корпус, 116 каб.
тел./факс: 8/7132/56-23-87.

E-mail: conference@zkgmu.kz

Дата выпуска: 19.11.2021
Тираж 500 экз.
Заказ № 000271

Отпечатано в Редакционно-издательском центре

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Т.С. Абилов
С.К. Бермагамбетова
Ж.Ж. Гумарова
Т.А. Джаркенов
Г.С. Дильмагамбетова
С.П. Досмагамбетов
Б.С. Жакиев
Л.М. Жамалиева
Б.К. Жолдин
Г.А. Журабекова
В.И. Котловский
А.А. Мамырбаев
Р.Е. Нургалиева
Б.Т. Тусупкалиев

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.К. Акшолоаков (Астана)
Ж.А. Арзыкулов (Алматы)
А.К. Байгенжин (Астана)
В.М. Боев (Оренбург)
В.В. Власов (Москва)
Ж.А. Доскалиев (Астана)
Т.Т. Киспаева (Караганда)
Р.С. Кузденбаева (Алматы)
Г. Маккиарелли (Италия)
С.А. Нотолла (Италия)
А.Г. Румянцев (Москва)
К.К. Сабыр (Ақтобе)
Б.Д. Сексенбаев (Шымкент)
А.Т. Тайжанов (Ақтобе)
Т.Ш. Шарманов (Алматы)

ОТВЕТСТВЕННЫЕ ЗА ВЫПУСК

А.Н. Жексенова
Г.А. Темирова
Ж.Ж. Гумарова
С.Т. Уразаева
Л.М. Алиева
У.Ж. Ахметова
Ж.Б. Бесимбаева
Ж.А. Досжанов



Профессор, м.ғ.д., Қасенов Қожантай Оразұлын еске алу және Қазақстан Республикасы Тәуелсіздігінің 30-жылдығына арналған
«ДЕМОГРАФИЯЛЫҚ АУЫСУ ЖӘНЕ ҚАРТАЮДЫҢ
БИОХИМИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ
АСПЕКТІЛЕРІНДЕГІ МӘСЕЛЕЛЕРІ»
атты халықаралық қатысымдағы кафедрааралық ғылыми-тәжірибелік
онлайн-конференциясы

Научно-практическая онлайн-конференция
с международным участием
«ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПЕРЕХОД И ВОПРОСЫ СТАРЕНИЯ
В БИОХИМИЧЕСКИХ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
АСПЕКТАХ»
посвященной памяти д.м.н., профессора Касенова Кожантая Уразовича и
30-летию независимости Республики Казахстан

Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қаласы
19 қараша, 2021 жыл
Республика Казахстан, город Актобе
19 ноября 2021 года

Алғысөз

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінде өткізіліп отырған халықаралық қатысымдағы ғылыми-практикалық конференция демографиялық ауысу мен қартаюдың биохимиялық және патофизиологиялық мәселелеріне арналған.

Конференция еліміздің елеулі мерекесі Қазақстан Республикасы Тәуелсіздігінің 30 жылдығы және университетте көп жылдар бойы жемісті қызмет атқарған, патофизиология ғылымының дамуына зор үлес қосқан м.ғ.д., профессор Қожантай Оразұлы Касеновты еске алу шеңберінде ұйымдастырылып отыр.

Конференцияның жоспарланған секцияларында қартаюдың әлеуметтік-экономикалық маңызы, қартаюдың молекулалық және биохимиялық аспектілері, қартаюдың алдын алудың патофизиологиясы мен әдістемелік тәсілдері сияқты заманауи мәселелер талқыланады.

Қазіргі кезде адам өмірінің орташа ұзақтығының өсуіне байланысты қоғамда қарт адамдардың үлесі өсіп отырғаны белгілі. Бұл топтағы адамдардың сұраныстары жасырақ адамдарға қарағанда өзгешелеу болып келеді. Қоғамда адам қартаюына байланысты көптеген әлеуметтік және экономикалық мәселелер туындап отыр. Оларды дер кезінде танып, тиімді ұсыныстар жасау ғалымдардың, солардың ішінде медицина саласындағы мамандардың негізгі міндеттерінің бірі.

Конференцияның ауқымы кең, оған еліміздің жоғарғы оқу орындары мен ғылыми-зерттеу орталықтарының аталмыш саладағы жетекші мамандарымен қатар жақын және алыс шетелдердің кәсіби білікті мамандары қатысып отыр. Польшаның, Өзбекстанның, Қырғызстанның, Ресейдің, Әзірбайжанның көптеген ғалымдары белгіленіп отырған тақырып бойынша өздерінің құнды пікірлерін ортаға салады, халық денсаулығын жақсарту мәселелері бойынша ұтымды ұсыныстар ортаға салып талқыланады.

Сонымен қатар конференцияның шеңберінде университет, республикалық және халықаралық деңгейде шеберлік кластары ұйымдастырылады.

Конференция ғалымдар арасындағы халықаралық байланысты күшейтеді және жоғары деңгейде өтетініне сенімдімін.

Форумға қатысушыларды тағы да шын жүректен құттықтаймын. Барлығыңа жұмыстарың жемісті болсын дей отырып, шығармашылық табыс, зор денсаулық тілеймін.

Құрметпен: Бас редактор Ә.К. Исмагулова

Предисловие

Научно-практическая конференция с международным участием, проводимая в Западно-Казахстанском медицинском университете имени Марата Оспанова, посвящена демографическому переходу и проблемам старения в биохимических и патофизиологических аспектах.

Конференция проходит в преддверии знаменательного праздника — 30-летия Независимости Республики Казахстан и посвящена памяти д.м.н., профессора Кожантая Уразовича Касенова.

На запланированных секциях будут обсуждены наиболее актуальные вопросы патогенеза старения, его молекулярные и биохимические процессы, персонализированный подход к активной его профилактике.

В настоящее время увеличение средней продолжительности жизни привело к старению населения — увеличению в обществе доли пожилых людей, которые имеют иные потребности, чем более молодые люди. Из-за этого возникло много социальных и экономических вопросов, связанных со старением. Своевременное установление проблем и разработка эффективных мероприятий в профилактике старения — задача ученых, в том числе и медицинских работников.

В международной конференции планируется участие кроме ведущих специалистов высших учебных заведений и научных центров нашей страны и ученых стран дальнего и ближнего зарубежья — Польши, России, Украины, Кыргызстана, Узбекистана, Азербайджана. В рамках конференции будут проведены мастер - классы на университетском, республиканском и международном уровнях.

Выражаю уверенность в том, что конференция пройдет на высоком уровне, ее результаты будут способствовать решению обсуждаемых проблем и конференция расширит международное сотрудничество ученых.

Еще раз от всей души поздравляю участников форума. Желаю плодотворной работы, творческих успехов и личного здоровья.

С уважением, Главный редактор Э.К. Исмагулова

УДК 61:929
МРНТИ 76.03.53

Т.Б. БЕГАЛИН, С.Т. УРАЗАЕВА, Д.Т. БЕГАЛИНА

ПАМЯТИ КОЖАНТАЯ УРАЗОВИЧА КАСЕНОВА

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

Кожантай Уразович Касенов родился 28 июня 1939 года в Западно - Казахской области. После окончания средней школы он выбирает профессию врача и поступает на лечебный факультет Актюбинского государственного медицинского института, который закончил в 1964 году.

Постоянное стремление к знаниям, к новому, научной деятельности привели выпускника института К.У.Касенова к ученому - иммунологу, организатору и заведующему кафедры патологической физиологии, доктору медицинских наук, профессору Халиде Есенгуловне Мамановой. Здесь началось формирование К. У. Касенова как исследователя и ученого. Работы этого периода были посвящены изучению неспецифической реактивности организма человека и животных при тех или иных патологических процессах. Он успешно разрабатывал ряд проблем иммунологии, изучал механизмы клеточного и гуморального иммунитета. Вся профессиональная деятельность Кожантая Уразовича была связана с кафедрой патологической физиологии. С 1963 года по 1999 год он прошел путь от студента -кружковца кафедры до проректора по научной работе, от преподавателя до заведующего кафедрой патофизиологии, коллективом которой он руководил в течение 22 лет.

К. У. Касенов в 1968 году защитил кандидатскую диссертацию на тему влияние змеиных ядов на реактивность организма, а в 1974 году в Совете Тартуского университета Эстонии (Дерптский университет. основанный в 1692 году) докторскую диссертацию в возрасте 35 лет.

В 1977 году штат кафедры был расширен и состоял кроме заведующего кафедрой и из 2 доцентов (М.М.Фомина и У.И.Исказиева впоследствии ставшей профессором кафедры), 5 ассистентов (кандидат медицинских наук Ж. С. Сундетов, впоследствии профессор кафедры, М. Ж. Жарасов и Ю. И. Будчанов, окончившие в 1975 году с отличием наш институт, однако вскоре М.Ж.Жарасов был мобилизован на военную медицинскую службу в Монгольскую Народную Республику, М.Ф.Грош и Д.Божко). В этот год заканчивал очную аспирантуру Т. Б. Бегалин, ныне доцент кафедры эпидемиологии университета.

Результаты научных изысканий Кожантая Уразовича нашли отражение в монографиях «Змеиные яды и реактивность организма», Алма-Ата, 1977, 104 с., «Реактивность организма у моно и дизиготных близнецов», Москва, Медицина, 1981, 88 с., «Очерки практической психологии», Второе дополненное

издание, Актобе, полиграфия, 2006, 151 с., а также в периодических журналах и научных сборниках, изданных в бывшем советском государстве и Казахстане.

Он замечательно читал лекции, любил студентов, с уважением относился к сотрудникам, за что его все глубоко уважали. В его лекциях поражали своя неотражимая логика высказываний, последовательность изложения мыслей, способность анализа самой сложной проблемы.

В период его руководства кафедра патологической физиологии стал ведущей в институте по подготовке молодых научных кадров: под его руководством защитили кандидатские диссертации К.П.Омарова, А.М.Арингазина, С. Т. Шумбалова, С. Д. Кокорев (сотрудники кафедры патологической физиологии), Д.Ж.Бримов (кафедра гистологии), Р. Е. Нургалиева (кафедра нормальной физиологии), К. Д. Калиева (кафедра биологии и генетики), С. Ж. Мусабаева (кафедра микробиологии), В. В. Фролов, Т. И. Байнашева (кафедра организации здравоохранения и социальной гигиены) и другие. Многие из них стали лидерами в своих областях, основателями собственных научных направлений.

Например, Кунсулу Дальтоновна Закарья (Калиева) – доктор биологических наук, ныне Генеральный директор научно - исследовательского института проблем биологической безопасности, является разработчиком казахстанской инактивированной вакцины QazCovid-in (QazVac) против коронавирусной инфекции COVID-19, главным редактором научного журнала «Биобезопасность и биотехнология».

Алтын Муафиковна Арингазина, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и социальных наук Высшей Школы общественного здравоохранения (ВШОЗ), Член Экспертной Консультативной Комиссии ВОЗ по укреплению здоровья с 2009 года. Член Редакционного совета Оксфордского журнала «Health Promotion international». Имеет большой опыт управления международными проектами, участвует в инициативах ВОЗ по политике охраны здоровья в Европейском регионе и на глобальном уровне, в разработке программных документов ВОЗ.

Роза Ергалиевна Нургалиева, доктор медицинских наук, профессор, руководитель департамента интернатуры и послевузовского образования ЗКМУ имени Марата Оспанова.

Куляш Примжановна Омарова (ныне покойная),

доктор медицинских наук, профессор, после нескольких лет заведования кафедрой патофизиологии была проректором по учебно-воспитательной работе нашего университета.

Кроме науки, у Кожантая Уразовича было страстное увлечение – история. Много лет собирал он материалы о создании Бокеевской Орды в междуречье Урала и Волги: исторические, литературные, этнографические, мемуарные. Получился солидный труд, где особенно выделяется личность последнего хана этой орды – Жангира Бокеева, в работе описывается, как хан сделал своим детям первую прививку от оспы, сыновьям Зулхарнаю и Ескендиру, тем положил начало этому прогрессивному движению, спасшему многие жизни. Свой труд Кожантай Уразович изложил в романе «Нарын». История/ Роман - дилогия. Актобе, полиграфия, 2007, 404 с.

Долгий и плодотворный творческий путь Кожантая Уразовича Касенова находит продолжение в работах его последователей во главе нынешнего руководителя кафедры патологической физиологии, кандидата медицинских наук Ажар Николаевны Жексеновой.

Кожантай Уразович Касенов - видный ученый - патофизиолог, доктор медицинских наук, профессор. Он ушел из жизни 11 августа 2007 года. Нам повезло работать с этим удивительным ученым, замечательным, добрым и жизнерадостным человеком.

Мы, коллеги и ученики, навсегда запоем его неугасимую жизненную энергию, принципиальность и честность, оригинальность мышления. Светлая память об Кожантае Уразовиче Касенове, выдающемся ученом, творческой личности навсегда сохранится в наших сердцах.

УДК 616.62-008.222/223-053.9

МРНТИ 76.29.43

Б.К. КАРИМСАКОВА, Н.А. АБЕНОВА, А.У. ИМАНБАЕВА, Г.Е. КУЗДЕНБАЕВА, Ж.С. ЖАКИЕВА

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

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

Цель исследования: оценка качества жизни людей пожилого и старческого возраста с недержанием мочи.

Методы и материал исследования: В исследование включены 120 пациентов пожилого и старческого возраста, из них: мужчин 40 и женщин 80, в возрасте от 60 до 91 года (средний возраст $70,3 \pm 3,5$), проживающие в городе Актобе. Получено информированное согласие для проведения анкетирования. Всем пациентам было предложено заполнить анкету, включающую вопросы для оценки симптомов недержания мочи и короткую форму опросников ICIQ и UDI-6: анкеты Международной консультации по недержанию (форма ICIQ-SF) и Перечень явлений урогенитального дискомфорта (форма UDI-6).

Результаты исследования. В исследование включены 120 пациентов пожилого и старческого возраста, из них: мужчин 40 и женщин 80, в возрасте от 60 до 91 года. Средний возраст составил $72,3 \pm 3,5$ лет. Согласно ответам анкет, только 25 человек (35,45%) отметили, что потеря мочи не является проблемой, из них: мужчин 10 (16,7%) и женщин 15 (18,75%). 83,3% мужчин и 81,25% женщин отметили, что потеря мочи - недержание мочи является проблемой. В 45% случаях мужчины в анкете отметили, что потерю мочи - недержание мочи последние 3 месяца замечали у себя, тогда как 15% мужчин и 18,75% женщин на данный вопрос ответили «Нет». Количество теряемой мочи у 81,25% женщин было в количестве 7 ± 1 мл, а у мужчин потеря составила 6 ± 1 мл. Недержание мочи в ночное время отметили как мужчины, так и женщины, однако у женщин наблюдалась чаще в 1,5 раза чем у мужчин.

Вывод: ответ на вопрос «Считаете ли вы что эпизоды непроизвольной потери мочи, влияют на вашу повседневную активность?» позволит оценить тяжесть недержания мочи и степень нарушения качества жизни. Полученный на данный вопрос ответ, поможет врачу ВОП и другим специалистам в планомерной практической деятельности быстро и легко определить степень тяжести недержания мочи и влияние на качество жизни у лиц пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: *пожилой и старческий, возраст, недержание мочи, качество жизни, анкетирование*

Введение. Во всем мире наблюдается увеличение продолжительности жизни людей. На сегодняшний день качество жизни считается показателем здоровья. Все исследования, посвященные качеству жизни, проводятся для оценки, так и для улучшения медицинской помощи людям пожилого и старческого возраста. Нарушения мочеиспускания и недержание мочи, часто встречающиеся среди людей пожилого и старческого возраста отмечают исследователи еще с 90-х годов прошлого тысячелетия, такие как Herzog A.R., Fultz N.H. (1990), Fantl J.A., Wyman J.F., McClish D.K., Bump R.C. (1990), Kelleher C.J., Cardozo L.D. (1995), Wyman J.F., Harkins S.W., Fantl J.A. (1990) и Wyman J.F., Harkins S.W., Choi S.C., Taylor J.R., Fantl J.A. (1987) [1-5]. Люди пожилого возраста часто не обращаются с жалобами на недержание мочи, так как считают, что это связано с возрастными изменениями в организме [6]. Пациенты с сопутствующими заболеваниями часто обращаются к врачам общей практики по поводу своих заболеваний [7], что позволяет врачу общей практики проводить скрининг и лечение пациентов с недержанием мочи. Однако на практике таких пациентов направляют к урологу либо к гинекологу. Лучший способ выявления больных с недержанием мочи должен

быть доступным, быстрым и легко интерпретируемым методом оценки качества жизни. Стандартным способом определения влияния недержания мочи на качество жизни является заполнение специфичной анкеты - опросника. Короткие формы подобных опросников существуют в виде одобренных ICI (2005) ICIQ и UDI-6 [8,9]. Они содержат ряд вопросов с ответами, для того чтобы определить влияние недержания мочи на общее состояние здоровья, а также социальную, эмоциональную сферу пациента.

Цель исследования: оценка качества жизни людей пожилого и старческого возраста с недержанием мочи по результатам проведенного анкетного опроса.

Методы и материал исследования: В исследование включены 120 пациентов пожилого и старческого возраста, из них: мужчин 40 и женщин 80, в возрасте от 60 до 91 года (средний возраст $70,3 \pm 3,5$), проживающие в г. Актобе. Получено информированное согласие для проведения анкетирования. Всем пациентам предложено заполнить анкету, включающие вопросы для оценки симптомов недержания мочи и короткую форму опросников (Таблица 1, Таблица 2): ICIQ и UDI-6 - анкеты Международной консультации по недержанию (форма ICIQ-SF) и Перечень явлений урогенитального

Таблица 1. Таблица вопросов для оценки симптомов недержания мочи

Считаете ли вы потерю мочи проблемой, которая отражается на вашей повседневной активности или каким - либо другим образом ?	Да, нет, не знаю, без ответа
В течение последних трех месяцев как часто у вас были потери мочи (даже в незначительном количестве)	n=
Как часто вы наблюдали непроизвольную потерю мочи в течение обычной недели или дня	n=
Случается ли недержание мочи в ночные часы (среднее число раз)	n=
Во время каждого эпизода как много теряется мочи	Несколько как много не знаю ответа
В сравнении со временем год назад произошло ли ухудшения симптомов недержания мочи	Хуже, лучше, без изменений, не знаю, без ответа
Как часто в течение дня вы посещаете туалет	n=
Просыпаетесь ли вы ночью для того, чтобы опорожнить мочевого пузырь	n=
Спрашивали ли вас когда - либо о недержании мочи на приеме у врача	Да, нет, не знаю, без ответа

Таблица 2. Вопросы, поставленные в короткой форме ICIQ и UDI-6

<p>Ответьте, пожалуйста, потеря мочи влияет на:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Домашнюю деятельность 2. Ограничение физической активности 3. Общение с родственниками и друзьями 4. Выход из дома более чем 30 минут 5. Социальная активность 6. Эмоциональное здоровье (нервозность, депрессия и т.п.) 7. Чувство отверженности
<p>Если у вас есть симптомы, укажите насколько сильно вас беспокоит:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Частые позывы к мочеиспусканию 2. Потеря мочи, связанная с urgenностью 3. Потеря мочи при физической активности, кашле, смехе и т.п. 4. Потеря мочи даже капельная 5. Затруднение при опорожнении мочевого пузыря 6. Боль или дискомфорт в области мочевого пузыря и половых органов

дискомфорта (форма UDI-6).

Опросник состоит из серии вопросов с возможностью последующего счета баллов в соответствии с полученными ответами (совсем нет=0, очень незначительно=1, средне=2, в существенной степени=3).

Результаты исследования. В исследование включены 120 пациентов пожилого и старческого возраста, из них: мужчин 40 и женщин 80, в возрасте от 60 до 91 года. Средний возраст составил 72,3±3,5лет. Как видно из таблицы №3: 66,7% и 33,3% составили, соответственно, женщины и мужчины. Высшее образование имели 10%, средне - специальное и среднее образование - большинство пациентов, что составляет 85,8%. На момент проведения анкетирования работающие составили 22,5%, то есть почти каждый пятый пациент.

60% анкетированных жили в благоустроенных квартирах и 40% - в частных домах. Большинство опрошенных на момент проведения анкетирования состояли в браке, то есть имели мужа или жену.

При анализе проведенного анкетирования

выяснилось, что среди мужчин 10 (16,7%) и среди женщин 15 (18,75%) ответили, что потеря мочи не является проблемой, тогда как, 83,3% мужчин и 81,25% женщин отметили, что потеря мочи - недержание мочи является проблемой (Таблица 4). В 45% случаях мужчины в анкете отметили, что потерю мочи- недержание мочи последние 3 месяца замечали у себя, тогда как 15% мужчин и 18,75% женщин на данный вопрос ответили «нет». Количество теряемой мочи у 81,25% женщин было в количестве 7,0±1мл, тогда как у мужчин 6,0±1мл. Недержание мочи в ночное время отметили как мужчины, так и женщины. Однако у женщин оно наблюдалась чаще в 1,5 раза, чем у мужчин. По результату анкетирования все пациенты отметили, что наблюдают прогрессирование недержания мочи с каждым годом, которое указывает на ухудшение качества жизни. На вопрос «Как часто вы наблюдали непроизвольную потерю мочи в течение обычной недели или дня» ответили 35 мужчин, что соответствует 58,3% и 70 женщин (87,5%), то есть среди женщин недержание мочи наблюдается чаще, что связано с

Таблица 3. Распределение выборки

Характеристика	Количество пациентов	% от объема выборки
Пол		
<i>Мужчины</i>	40	33,3
<i>Женщины</i>	80	66,7
Возраст		
<i>От 60 до 74 лет</i>	66	55,0
<i>От 75 до 89 лет</i>	53	44,1
<i>От 90 и старше</i>	1	0,8
Образование		
Высшее	10	0,8
Среднее специальное	48	40
Среднее	55	45,8
Неоконченное среднее	7	5,8
Семейный статус		
Состоят в браке	75	62,5
Не состоят в браке	45	37,5
Трудовая занятость		
Работающие пенсионеры	27	22,5
Неработающие пенсионеры	93	77,5
Жилищно - бытовые условия		
Отдельная квартира	72	60
Частный дом	48	40

эстрогендефицитным состоянием женщин, находящихся в постменопаузе. С возрастом происходит заметное снижение общего тонуса мышечно - связочного аппарата, в том числе мышц тазового дна. Один из факторов – менопауза, во время которой снижается

количество гормона эстрогена, что и становится причиной расслабления мышц и связок половых органов. У пациентов, как у мужчин так у женщин, которые отмечали более двух эпизодов недержания мочи в ночное время, качество жизни было хуже, чем у пациентов,

Таблица 4. Таблица вопросов для оценки симптомов недержания мочи

Вопросы	Ответы	Мужчины	Женщины
Считаете ли вы потерю мочи проблемой, которая отражается на вашей повседневной активности или каким-либо другим образом?	Да, Нет, не знаю, без ответа	50/83,3% 10-16,7% - -	65/81,25% 15/18,75% - -
В течение последних трех месяцев как часто у вас были потери мочи (даже в незначительном количестве)	n=	45/75%	65/81,25%
Как часто вы наблюдали непроизвольную потерю мочи в течение обычной недели или дня	n=	35/58,3%	70/87,5%
Случается ли недержание мочи в ночные часы (среднее число раз)	n=	2±1	3±1
Во время каждого эпизода как много теряется мочи	Несколько как много не знаю ответа	6±1мл	7±1мл
В сравнении со временем года назад произошло ли ухудшение симптомов недержания мочи	Хуже, лучше, без изменений, Не знаю без ответа	60	80
Как часто в течение дня вы посещаете туалет	n=	6±2	8±2
Просыпаетесь ли вы ночью для того, чтобы опорожнить мочевой пузырь	n=	60	80
Спрашивали ли вас когда-либо о недержании мочи на приеме у врача	Да Нет Не знаю без ответа	60	80

как у мужчин так у женщин, с двумя и менее эпизодами непроизвольной потери мочи. Такая же тенденция прослеживалась и при описании пациентами интенсивности потери мочи. Достаточно отчетливая связь прослеживалась в вопросах: число эпизодов недержания мочи в течение последних трех месяцев, количество теряемой мочи, число эпизодов потери мочи в дневное время, частота мочеиспусканий в дневное время. На вопрос «Спрашивали ли вас когда-либо о недержании мочи на приеме у врача?» все пациенты ответили «нет», что говорит о том, что врачи не обращают внимания на данную проблему. Вопросом, относящимся к качеству жизни в этой таблице, является первый вопрос «Считаете ли вы потерю мочи проблемой, которая отражается на вашей повседневной активности или каким-либо другим образом?». Так, 25 пациентов, что составляет 20,8% -25 ответивших, указали ответ «нет совсем» (несколько не беспокоит) на все семь пунктов из анкеты ICIQ и дали такие же ответы на вопросы анкеты UDI-6. Ответы на вопросы: число эпизодов недержания мочи в течение последних трех месяцев, количества теряемой мочи, числу эпизодов потери мочи в дневное время, частоты мочеиспусканий в дневное время указывали на качество жизни. Чем больше увеличение эпизодов недержания мочи в течение последних трех месяцев, количества теряемой мочи, увеличение числа эпизодов потери мочи в дневное время, тем ниже качество жизни у людей пожилого и старческого возраста.

В результате анализа полученных данных, оказалось, что чем выше счет баллов в анкете ICIQ, тем ниже качество жизни. Такая же тенденция прослеживалась и при описании пациентами интенсивности потери мочи. Увеличение частоты мочеиспускания в течение дня или ночи, даже хотя бы на один раз приводило к значительному увеличению счета баллов в анкете ICIQ. При анализе анкеты UDI-6 также прослеживалась четкая зависимость между объемом теряемой мочи, частотой мочеиспускания и увеличением счета баллов.

Вывод: Ответ на вопрос «Считаете ли вы, что эпизоды непроизвольной потери мочи влияют на вашу

повседневную активность?» позволяет оценить тяжесть недержания мочи и степень нарушения качества жизни. Ответ на данный вопрос поможет в практической деятельности врача ВОП и других специалистов быстро и легко определить степень тяжести недержания мочи и влияние на качество жизни у лиц пожилого и старческого возраста.

Список литературы:

1. Herzog AR, Fultz NH. Prevalence and incidence of urinary incontinence in community-dwelling populations. *J Am Geriatr Soc.* 1990;38:273–281.
2. Fantl JA, Wyman JF, McClish DK, Bump RC. Urinary incontinence in community-dwelling women: Clinical, urodynamic, and severity characteristics. *Am J. Obstet Gynecol.* 1990;162:946–951.
3. Kelleher CJ, Cardozo LD, Toozs-Hobson PM. Quality of life and urinary incontinence. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1995;7:404–408.
4. Wyman JF, Harkins SW, Fantl JA. Psychosocial impact of urinary incontinence in the community-dwelling population. *J Am Geriatr Soc.* 1990;38:282–288.
5. Wyman JF, Harkins SW, Choi SC, Taylor JR, Fantl JA. Psychosocial impact of urinary incontinence in women. *Obstet Gynecol.* 1987;70:378–381.
6. Norton PA, MacDonald LD, Sedgwick PM, Stanton SL. Distress and delay associated with urinary incontinence, frequency, and urgency in women. *BMJ.* 1988;297:1187–1189.
7. DeLozier JE, Gagnon RO. National ambulatory medical care survey. Advance data from vital and health statistics. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. 1991;203:1–12.
8. Shumaker SA, et al. Health-related quality of life measures for women with urinary incontinence: The Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. *Qual Life Res.* 1994;3: 291–306.
9. Uebersax JS, et al. Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: The Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. *Neurourol Urodyn.* 1995;14:131–139.

ТҮЙІН

Б.К. КАРИМСАКОВА, Н.А. АБЕНОВА,
А.У. ИМАНБАЕВА, Г.Е. КУЗДЕНБАЕВА,
Ж.С. ЖАКИЕВА

ЗӘРДІ ҰСТАЙ АЛМАЙТЫН ЕГДЕ ЖӘНЕ КАРТ
ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫ

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина
университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Зерттеу мақсаты: зәрді ұстай алмайтын егде және карт жастағы адамдардың өмір сапасын бағалау.

Зерттеу әдістері мен құралдары: Зерттеуге егде және кәрі жастағы жалпы 120 науқастың ішінде: 60-тан 90 жасқа дейінгі (орташа жас 70,3±3,5) Ақтөбе қ. тұратын 40 ер адам және 80 әйел адам алынды. Сауалнаманы өткізуге науқастардан ақпараттық келісім алынды. Барлық науқастарға зәрді ұстай алмау симптомдарын бағалауға арналған сұрақтар мен ICIQ и UDI-6 қысқаша сұрақтары қамтылған сауалнаманы толтыру ұсынылды. ICIQ и UDI-6 - зәрді ұстай алмау (форма ICIQ-SF) және урогенитальды дискомфорт көрініс тізімдері туралы (форма UDI-6).

Зерттеу нәтижесі: Зерттеуге егде және карт жастағы жалпы 120 науқастың ішінде: 60-тан 90 жасқа дейінгі 40 ер адам және 80 әйел адам алынды. Орташа жас – 70,3±3,5. Ер адамдардың ішінде 10 (16,7%) және әйел адамдардың ішінде 15 (18,75%) зәрді ұстай алмау мәселесі жоқ екенін, ал 83,3% ер адамдар мен 81,25% әйел адамдар зәрді ұстай алмау мәселесі бар екенін белгіледі. Сауалнамада ер адамдардың 45%-ы өздерінде зәрді ұстай алмауды соңғы 3 айда байқағанын, ал қалған 15 % ер адамдар мен 18,78 % әйел адамдар бұл сұраққа “жоқ” деп жауап берген. Жоғалтатын зәрдің мөлшері 81,25% әйелдерде 7±1мл, ерлерде 6±1мл құрайды. Ерлер мен әйелдерде түнгі уақытта зәрді ұстай алмауды белгіледі. Бірақ әйелдерде ерлерге қарағанда 1,5 есе жиі кездескен.

Қорытынды: “еркіңізден тыс зәрді жоғалту көріністері сіздің күнделікті өмір сүру белсенділігіңізге әсер етеді ме?” деген сұраққа жауап беру зәрді ұстай алмау ауырлығы мен өмір сүру сапасының бұзылу дәрежесін бағалауға мүмкіндік береді. Бұл сұрақтың жауабы ЖТД тәжірибелік жұмысында және басқа мамандардың зәрді ұстай алмаудың ауырлық дәрежесін тез және оңай анықтауға, сонымен бірге оның егде және кәрі адамдардың өмір сүру сапасына қалай әсер ететінін білуге көмектеседі.

Негізгі сөздер: егде және карт жас, зәрді ұстай алмау, өмір сапасы, сауалнама жүргізу

SUMMARY

B.K.KARIMSAKOVA, N.A.ABENOVA,
A.U.IMANBAYEVA, G.E.KUZDENBAYEVA,
ZH.S.ZHAKIYEVA

LIFE QUALITY OF ELDERLY AND SENILE
PEOPLE WITH UROCLEPSIA

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University,
Aktobe, Kazakhstan

Purpose: to assess the quality of life of elderly and senile people with uroclepsia.

Methods: The study included 120 elderly and senile patients, including 40 men and 80 women, aged 60 to 91 (average age 70.3±3.5), living in Aktobe. Informed consent was obtained for the survey. All patients were asked to fill out a questionnaire that included questions to assess the symptoms of uroclepsia and a short form of ICIQ and UDI-6 questionnaires - the International Incontinence Consultation Questionnaires (ICIQ-SF form) and the List of Urogenital Discomfort Events (UDI-6 form).

Results. The study included 120 elderly and senile patients, including 40 men and 80 women, aged from 60 to 91. The average age was 72.3±3.5. 10 (16.7%) men and 15 (18.75%) women responded that urine incontinence is not a problem, while 83.3% of men and 81.25% of women noted that urinary incontinence is a problem. In 45% of cases, men in the questionnaire noted that they had noticed the loss of urine and urinary incontinence in the last 3 months, while 15% of men and 18.75% of women answered “no” to this question. The amount of lost urine in 81.25% of women was 7±1 ml, in men 6±1 ml. Urinary incontinence at night was noted by both men and women. However, women were observed more often 1.5 times than men.

Conclusions: Answering the question “Do you think that episodes of involuntary loss of urine affect your daily activity?” Will assess the severity of urinary incontinence and the degree of impairment in the quality of life. The answer to this question will help in the practice of the GP doctor and other specialists to quickly and easily determine the severity of urinary incontinence and the impact on the quality of life in elderly and senile people.

Keywords: elderly and senile age, urinary incontinence, quality of life, questionnaire

УДК 573:378.147

МРНТИ 34.03.02, 14.35.09

Б.А. ЖЕТПИСБАЕВ, А.С. ӘМИНОВА, Ұ.С. СӘМЕТ, Ф.Т. МАҒЗУМОВА

БИОЛОГИЯ ПӘНІН ОҚЫТУДА PBL (ЖОБАЛЫҚ- БАҒДАРЛАНҒАН ОҚЫТУ) ӘДІСІНІҢ ТИІМДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Қазақстан, Нұр-Сұлтан

Қазіргі уақытта Қазақстанда білім берудің өзіндік жоспары, ұлттық үлгісі қалыптасуда. Осыған орай, оқушының тұлғалық дамуына бағытталған жаңа оқыту технологиялары пайда болуда. Бүгінде елімізде білім беру ошақтарында 50-ден астам педагогикалық технологияларды теориялық және ғылыми қолданбалы бағыт тұрғысынан жазылған зерттеулерді арқауы етіп, оларды оқыту үрдісін жетілдіру бағытында қолдану мәселелерімен отандық ғалымдар: Д.М. Жүсіпбадиева, Б.Ә. Әбдікәрімұлы, М.С. Мәлібекова, Г.Қ. Нұрғалиева, Қ. Қабдықайырұлы, Ж.А. Қараев, Ш.Т. Таубаева т.б. өз зерттеулерінде қарастырған, педагогикалық технологияларды пайдалану мүмкіндіктерін нақтылау қажеттілігін айқындай түсуде. Осындай жаңа технологиялардың бірі – жобалап оқыту технологиясы. Осы ұсынылған әдісті жоғары оқу орындарында да педагогикалық білім беру (педагогикалық биология) бағыттары бойынша бакалаврлар мен магистрлерді дайындауда қолдануға болады. Болашақ биология пәні мұғалімдері үшін жобалық-бағдарланған оқыту әдістерін игеру жалпы әдістемелік дайындықтың элементі ретінде қарастырылады. Көріп отырғаныңыздай, бұл әдіс мектеп оқушыларына және студенттерге жақсы әсер етеді, сондықтан оны оқыту кезінде қолдану қажет. Болашақ мұғалімдерді осы әдіспен даярлау қажет, өйткені сапалы базасыз біз жобалық оқытуды бастауыш немесе орта мектептерде оқыта алмаймыз.

Негізгі сөздер: жобалау әдісі, дәстүрлі оқыту, педагогикалық технология, зерттеушілік, инновациялық оқыту технологиялары

Кіріспе

Зерттеушілікке бағытталған жобалау әрекеттері педагогикалық белсенділіктің қайнар көзі ретінде мәдениет тарихында ұзақ жылдар бойы қалыптасып келді. Педагогикалық теорияның негізін қалаушы Я.А. Коменский мұғалім әрекетінде зерттеушілік бағыттар болуы оқытудың табысты болуына ықпал ететіні туралы былай дейді: «адамдарды оқытқанда олардың кітаби білімді алуына емес, олардың өздеріне аспан мен жерді, түрлі ағаштарды бақылап, заттарды зерттеу мен тануға үйреткен жөн, сонда олар біреулердің бақылағаны мен түсіндіргенін ғана есте сақтап отырмайды».

Осы идея кейін көптеген белгілі философтар мен педагогтардың еңбектерінде одан әрі жалғастырылды. Мысалы, француз философы Ж.Ж.Руссо баламен қарым-қатынаста оның шамасы жететін мәселелерді қойып, оны өз бетімен шеше білуге үйретудің маңызын айтады, ол туралы «бала үлкендердің айтуымен емес, өзі түсінуіне, білімді жаттап алу емес, өзі ойлап шығаруға» мүмкіндік жасалуын қолдайды. Оқушының зерттеушілік ойлау әрекеттері арқылы айналадағы құбылыстарды танып білуінің маңыздылығын швейцар ғалымы И.Г.Песталлоци да атап өткен. Оның айтуынша, адамның ақыл-ойы әрекет барысында дамиды, өйткені, тәжірибеде қателіктер мен олқылықтар оңай байқалады деп, оқытудағы көрнекілік пен тәжірибенің рөлін негізгі талаптар ретінде қарастырған [1].

Жобалау әдісі туралы алғашқы деректер Килпатриктің (1918) еңбектерінде болды, ол сауаттылықты мағыналы жағдайда пайдалану

базалық білім құруға және жеке өсуге қол жеткізуге мүмкіндік береді деп санады. Ол оқушыларға көптеген түсініктер мен идеялар беру үшін математика, жаратылыстану және әлеуметтік ғылымдар бойынша пәнаралық жобалар жасауды ұсынды. Ол студенттерге демократиялық жағдайда жұмыс істеуге дайындық кезінде олардың өмірі туралы түсініктерін дамытуға көмектесу үшін студенттер ұсынған, жоспарлаған, жүзеге асырған және бағалаған топтық жобаларды қолдайтын тақырыптар студенттерге бағытталған болуын қалады.

Жобалау әдісі Выготскийдің көзқарасын да көрсетеді. Выготский оқыту адамдардың қазіргі қабілеттілік деңгейінен сәл ғана асып түсетін когнитивті мәселелермен күресуге шақыратын әлеуметтік өзара әрекеттесу арқылы жүзеге асады деп болжайды [2]. Ол оқушыда концепцияның дамуы және түсіну сыныптастарымен немесе мұғалімдермен талқылауға және сындарлы өзара әрекеттесуге түскен кезде пайда болады деп тұжырымдайды. Бұл адамдар проблемаларды шешуді модельдей алады, шешімдерді табуға көмектеседі, үлгерімді қадағалайды және табысты өлшей алады [3].

1965 жылдан бері қарай жобалау әдісі халықаралық деңгейде қолданыла бастады. Ғалымдар бұл технологияның артықшылықтарына үлкен мән берді. Килпатрик оқу әрекеттері оқытушының қатысуынсыз орындалуы тиіс, сонда білім алушы өз әрекетінің нәтижесін көріп, өзінің қабілетін бағалай алады. Демек, жобалау идеясы, жобалау әдісі ең алдымен жалпы білім беретін мектептер мен жоғары оқу орындарындағы дәстүрлі оқытуға қарсы бағытталған

оқу жүйесі ретінде қарастырылады деген сөз [4].

Жобалау әдісін қолданудағы негізгі мақсат – оқушылардың қызығушылық ынтасын дамыту, өз бетімен жұмыстарын жүргізу арқылы білімдерін жетілдіру, ақпараттық бағдарлау біліктілігін қалыптастыру және сыни тұрғыдан ойлау қабілетін арттыру арқылы әр түрлі жағдаяттарда, әр түрлі қоғамдық ортада өзін-өзі көрсете білуге үйрету.

Жобалау әдісінің негізгі міндеттері:

- Өз ойын еркін айтуға мүмкіндік жасай алатын орта туғызу.
- Оқушы берілген мәліметті тыңдаушы емес ізденуші, зерттеуші өз ойын еркін дәлелдей алатын, пікірін ортаға сала білетін жеке тұлғаны қалыптастыру.
- Оқытудың жобалау технологияларын қолдана отырып, жеке, жұпта, топта жұмыс істеу барысында студент пен оқытушы арасындағы ынтымақтастықты қалыптастыру.
- Тұлға ретінде қалыптасуына әсер ету.
- Жұмыстарын жаңашылдықпен ұйымдастыру тәжірибесін талдау, оның тиімділігін анықтау.
- Жоба жұмыстарына талдау жасау, бағдар беру.

Жобалау әдісінің кезеңдері:

1. Мотивтендіру. Оқытушы жалпы зерттеу жоспарын ұсынады. Тақырыпқа қызығушылық қалыптастырады
2. Жоспарлау кезеңі. Зерттеу жұмысына дайындық. Мұнда жобаның тақырыбы мен мақсаты анықталады, міндеттерді шешу жолдары қарастырылады, іс- әрекеттің жоспары бекітіледі, топтағы ұжымдық іс-әрекет келісіледі.
3. Ақпаратты жинау кезеңі. Студенттер ақпарат жинайды, әдебиетпен және басқа да ақпарат құралдарымен жұмыс жүргізеді
4. Бағалау кезеңі. Студенттер жобаларын ұсынады (презентация), атқарылған жұмыс бойынша есеп береді, ұжымдық пікірталасқа қатысады, өздеріне баға береді, бағаланады
5. Қорытынды. Жобалау әдісіне қойылатын талаптар:
 - зерттеудегі шығармашылық жоспардың проблемелері мен міндеттерін кіріктірілген білімді, оны шешу үшін ізденушілігін талап ету;
 - практикалық, теориялық, танымдық нәтижелердің көрсеткіштері;
 - студенттердің өздігінен іс-әрекет етуі;
 - жобалаудың құрылымы.

Жобаның түрлері: 1. Ғылыми жоба; 2. Шығармашылық жоба; 3. Ойын түріндегі жоба; 4. Ақпараттық жоба.

Жоба:

- пәндік-мазмұндық сипатына қарай: моножоба және пәнаралық;
- қарым-қатынас тәсіліне қарай: тікелей қарым-қатынас;

- үйлестіру сипатына қарай: тікелей, жанама;
- байланыс сипатына қарай: аймақтық, оқу орнында орындалатын және халықаралық;
- санына қарай: жекелік, жұптық, топтық;
- орындау уақытына қарай: қысқа мерзімдік, орта мерзімдік, ұзақ мерзімдік деп топтастырылады.

Бұл жобалар мазмұндық сипаты жағынан іштей екі үлкен үлкен топқа: ғылыми-ізденіс және қолданбалы-практикалық болып біріктіріледі. Жобаның тиімділігі – көзбен көріп, құлақпен естіп, есте сақтай отырып студентті ізденіске, іскерлік пен танымдық ынтаға, шығармашылық қабілетті жетілдіру арқылы түрлі мәселелерді шеше білуге, тапқырлыққа жаңа ғылыми ізденіске жетелейді [5; 6].

Бұл әдісте сұраныс процесі жоба айналасында ұйымдастырылады, оның нәтижесі оқушылардың белсенділігін ынталандырады. Оқыту, әдетте, «артефакт», яғни модель, сурет немесе презентация сияқты белгілі бір өнімге әкелетін күрделі тапсырмаларды орындауды қамтиды. Оқушылар өз өнімін аудиторияға ұсынады (презентация), оны түсіндіреді және оқу процесі туралы ойландырады. Бұл әдіс бойынша мұғалім тапсырмаларды құрастырады, қиын сұрақтар қояды, ақпараттық және әлеуметтік дағдыларды дамытуға бағыт береді және ынталандырады. Сонымен, мұғалім білім алушылардың тәжірибеден алған білімін бағалайды [7].

PBL практика мен интеллектуалды іс-әрекет арасында байланыс жасайды [8], мазмұнды оқытуға ықпал етеді, жаңа оқуды алдыңғы тәжірибе мен біліммен байланыстырады және білім алушыларға әр түрлі қарым-қатынас жағдайлары мен білімдерін ұсынуға мүмкіндік береді [9]. Сонымен қатар, бұл дәстүрлі оқытуға қарағанда тиімді әдіс, өйткені ол әр түрлі оқу стильдеріне бейімделуге көмектеседі және әр оқушының қатысуы және сәйкес оқу деңгейін таңдай алуы үшін оқудың кең мүмкіндіктерін ұсынады [10]. Оқушының оқу деңгейін таңдай алуы - оқушы жетістіктерінің маңызды компоненті [11]. PBL әдісі білім алушыларға білім мен қабілетті іздеу және күрделі мәселелер мен қиындықтарға қатысу арқылы білім алуға мүмкіндік береді, сонымен қатар ең жақсы мұғалімнен, дәлірек айтсақ, оқушының өзінен білім алуға мүмкіндік береді. Басқаша айтқанда, PBL оқушыларды ақпараттық технологиялардың жаңа дәуірінде өте маңызды өздігінен білім алу дағдыларын дамытуға шақырады [12; 13]. Оқытуға жобалау әдісін қолдану сыныптағы шығармашылық орта қалыптастырады; оқушыларға, әдетте, жобалармен жұмыс жасау жағымды және қызықты көрінеді [14].

Жобалау әдісі – кредиттік оқу жүйесін жүзеге асыруға мүмкіндігі мол технология. Кредиттік оқу жүйесінде студенттің өз бетімен орындайтын жұмысына басымдылық беріледі. Ол оқытушының басшылығымен және өз бетімен орындайтын жұмыс

деп бөлінеді. Осы тұрғыдан қарағанда, жобалай оқыту технологиясы мен кредиттік оқу жүйесінің өзара бірлігі айқын байқалады.

PBL-ді енгізудің әр түрлі әдістері бар, мұны мұғалім құрастырған жоба тақырыбымен немесе өз бетімен таңдау негізінде жасауға болады. Ғаламдық мақсаттарды зерттеу, әлемді зерттеу, тіпті қоғамдастық проблемаларын шешу, жаңа шешімдер ұсыну, жаңа байланыстар құру жоспарын құру мүмкіндігі оқушылар үшін өте пайдалы болады, өйткені олар өз жұмысының құндылығын көреді [4].

Әрине, жобалау әдісі жаратылыстану пәндерінде қолданылады, өйткені оқушылар үшін өзекті және қызықты жобаларды әзірлеу және олардың тәуелсіз білім алушыларға айналуына мүмкіндік беру – бұл жобалау әдісін ғылыми емес мамандықтарға жаратылыстану пәнін оқытуға енгізудің жалғыз аргументі емес [15].

Мамандар мұнда таңдаудың тағы екі себебін атап өтті. Біріншісі физика сабағына қатысатын оқушылар тобына қатысты. «Ғылыми емес мамандықтар» термині әртүрлі оқушылар тобын білдіреді. Бұл оқушылар әртүрлі салаларда мамандандырылған және бірінші, екінші курстар мен кіші жастағы студенттер ғана емес, сонымен қатар әртүрлі жаратылыстану-математикалық бағыттары бар. Осындай сан алуан сыныпты оқыту оңай мәселе емес. Алайда, егер бұл оқушылардың әрқайсысына өздерінің мамандықтары бойынша жобаға ерекше үлес қосуға мүмкіндік берілсе, сынып әртүрліліктен пайда көре алады. Бұл мүмкіндік оқушылардың білім мазмұнына, сондай-ақ олардың өзіне деген сенімділігі мен ғылымға қатысты өзіндік тиімділігіне баға жетпес әсер етуі мүмкін [16].

Екінші себеп жобалау әдісі сыныптардағы оқыту ортасымен байланысты. PBL оқыту мен оқытудағы әлеуметтік ортаның рөлін атап көрсетіп, әлеуметтік конструктивизм идеяларына негізделген. Бұл оқушы-оқушы және оқушы-оқытушы арасындағы қарым-қатынасқа әсер ету арқылы өзара сыйластықты, қолдау мен түсінушілікті тәрбиелейді. Бұл байланыстардың жаратылыстану ғылымдарының және басқа ғылымдардың да студенттері үшін жаратылыстану сабағындағы рөлін ерекше атап өтуге болады [17].

Биология сабақтарында жобалау әдісін оқушылар жалпылама сабақтарды өткізген кезде, материалды оқыған кезде қолдануға кеңес береді және жоба жасай отырып, зерттелген ақпаратты салыстыра, жалпылай алады, талдай алады. Бұл жағдайда оқушылардың өздері оларға материалды қандай формада беру керек, бекіту үшін қандай шығармашылық тапсырмаларды қолдану керек екендігін таңдай алады.

Егер биология пәнін қарастыратын болсақ, онда жануарлар бөлімін, өсімдіктер бөлімдерін, адам мүшелерінің жүйелерін, мысалы, «Жануарлар патшалығы», «Өсімдіктер патшалығы», «Жабықтұқымды өсімдіктер», «Ашықтұқымды

өсімдіктер», «Бауырымен жорғалаушылар класы», «Сүтқоректілер класы», «Жануарлардың ас қорыту жүйесі», «Жануарлардың көбеюі», «Жануарлардың қан айналымы жүйесі», «Өсімдіктер мүшелері» және т.б. тақырыптарды оқып үйрену кезінде жоба әдісін қолданып сабақ ұсынуға болады [18].

Биологияны оқытуда жобалау әдісін қолдануда оқушылармен жұмыс жасау тәжірибесі мынандай қорытынды жасауға мүмкіндік береді:

-зерттеушілік қызметі оқушылардың әр түрлі қосымша әдебиеттер көздерімен жұмыс істеу қабілетін дамытады;

-зерттеу қызметі оқушылардың өзіндік жұмыс жасау дағдыларын, оқу материалына шығармашылық көзқарас қабілеттерін дамытады;

-жобалау әдісі оқушылардың сапа көрсеткіштерін жақсартуға мүмкіндік береді, материалды жақсы игеруге ықпал етеді [19].

Зерттеу жұмысының мақсаты мен міндеттері

Жұмыстың мақсаты: Құлсары қаласының Д. Жазықбаев атындағы № 16 жалпы орта білім беретін мектебінің 7 сынып оқушыларының оқу үлгеріміне және биология сабағына қызығушылық деңгейіне жобалау әдісінің әсерін анықтау.

Міндеттері.

1. Оқушыларға жобалау әдісі туралы түсінік беру.
2. Жобалау әдісінің биологияны оқу үлгеріміне әсерін анықтау.
3. Жобалау әдісінің биологияға деген қызығушылық тудыру әсерін зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Мектепте биология пәні бойынша жобалық оқыту технологиясының тиімділігі зерттелді. Зерттеу жұмысы Құлсары қаласының Д. Жазықбаев атындағы № 16 жалпы орта білім беретін мектептебінде онлайн форматта жүргізілді. Бұл мектепте биология пәні бойынша оқушылардың академиялық үлгерімі бақылау нәтижесі төмен. Оқытудың дәстүрлі әдістері биология мен басқа да ғылыми пәндерді нашар түсінуі мен нашар үлгерімінің негізгі себептері болып табылатындығы көрсетілген. Сондықтан бұл зерттеуде № 16 жалпы орта білім беретін мектептің 7-ші сынып оқушылары арасындағы биология пәні бойынша оқушылардың жетістіктеріне жобалау әдісінің әсері бақыланды. Осылайша, мектепте биология пәні бойынша жобалық оқыту технологиясының тиімділігі зерттелді.

Зерттеу объектісі

Зерттеу жұмысына эксперименттік және бақылау топтары ретінде 7 Б сыныбынан 20 оқушы, 7 В сыныбынан 21 оқушы барлығы 41 оқушы қатысты.

Зерттеу әдістері: дәстүрлі оқыту әдісі, жобалау әдісі, ақпараттық технологияны қолдану әдісі, оқушылардың биологияға деген қызығушылығын анықтауға арналған арнайы сауалнама, статистикалық өңдеу(барлық алынған нәтижелер статистикалық

өндеуден өткізілді)

1. Оқушыларға қолданған биологияны дәстүрлі оқыту әдістеменің оқу сапасына әсерін бағалау

Тәжірибе жұмысы 6 апталық білім берудің оқу процесін қамтыды. Дәстүрлі тәсіл қолданылған 7 В сыныбындабиология сабақтарының тақырыптары оқу жоспарына сәйкестеліп жүргізілді.

Дәстүрлі әдіс қолданған эксперименттік топта оқушылар тек дайын материалдарды тыңдап отырды. Кері байланыс және үй тапсырмасы ретінде алған білімдеріне сәйкестендіріп қойылған сұрақтарға ғана жауап берумен шектеліп отырды. Яғни оқушыға дайын материалмен, жоспармен ғана жұмыс жасауы жүргізілді.

Дәстүрлі оқыту кезінде мұғалім негізгі рольді орындайды, ал оқушылар тек орындаушы болып келеді. Өйткені мұғалім дәлелдеп түсіндіру мен айтып жеткізу міндетін орындайды. Ал, оқушымұғалімнің берген тапсырмаларын тек орындап отырады, оқытушының айтқанын қайталап айтуға үйренеді. Сондықтан да оқушының шығармашылық әрекеті болмайды. Мұғалім айтқанын бұлжытпай орындай отырып, оқушымен оқытушы арасында авторитеттік қарым-қатынас қалыптасады. Оқытушы оқушыға өз айтқанын орындатып отырады. Мұғалім жаңа сабақты түсіндіреді, бекітеді, бекітуге тапсырмалар береді, яғни оқушыға берілетін білім дайын күйде беріледі. Оқушының дамып, қалыптасуына ешқандай үлес қоспайды. Керісінше, алған білімін жоққа шығарады. Себебі, оқушы білімді өз бетімен ізденіске түсіп, меңгерген жоқ. Сондықтан, студент білімі жаттанды болғандықтан, ол тез ұмытылып қалады. Өйткені, оқушы материалды саналы меңгерген жоқ.

Дәстүрлі әдістің оқушыларға әсерінің негізгі сипатын беруге болады (1-кесте). Дәстүрлі оқыту көп уақыттан бері оқу процесінде мектепте де, жоғары оқу орындарында қолданылып келеді. Сондықтан да оның тиімді жақтарын және тиімсіз жақтарын зерттеу процесінде байқалғанын 2, 3-кестелерде көрсетілді.

Сонымен, дәстүрлі оқытудың тиімді және тиімсіз жақтары байқалады.

Дәстүрлі тәсілімен жүргізілген сабақтардың үлгерімі мен сапасын бағалау нәтижелері 4-кестеде беріліп отыр. Дәстүрлі тәсілмен оқу процесі жүргізілген оқушылардасабақ үлгерімі 100 % болғанымен, «5» балдық шкалада білім сапасы мынадай көрсеткіштермен бағаланды: «5» бағамен - 15 пайыз, «4» бағамен - 30 пайыз, «3» бағамен – 55 пайыз, «2»

бағаны алған оқушы болғаны жоқ.Оқушылар үлгерімі 1-суретте диаграммада көрсетілген. Сандық бағалау көп жағдайда оқытушының оқушыға психологиялық және әлеуметтік басымдылық көрсететін билік құралы болып табылады.

Кесте – 1. Оқушыларға дәстүрлі оқыту әдісінің әсері

№	Дәстүрлі оқыту әдісі
1	Оқушы бірден жұмысқа кірісіп кетпейді.
2	Белсенділік орташа, ұстаздың көмегін керек етеді.
3	Шығармашылығы бірқалыпты, ынта-ықыластарын білдіре қоймайды.
4	Сабақта кейде жұмыс жасайды, кейде жұмыс жасамайды.
5	Сабақта ештеңе жасамайды
6	БЖБ, ТЖБ кезінде ғана жұмыс жасайды

Кесте – 2. Дәстүрлі оқытудың тиімді жақтары

№	Мәні	Дәстүрлі педогогика
1	Мақсаты	Білім, ептілік, дағдынымеңгерту
2	Мұғалім рөлі	Басқарушы
3	Негізгі рөлі	Мен сияқты істе
4	Қарым-қатынасты	Монологты
5	Стилі	Авторитарлы
6	Басым әдісі	Мәліметті
7	Негізгі шешу	Дайын әдістер арқылы шешу
8	Әдіс тәсілдері	Көрсету, түсіндіру, бақылау, жаттықтыру
9	Өздік жұмыс уақыты	Өте аз
10	Оқушы позициясы	Пассивті

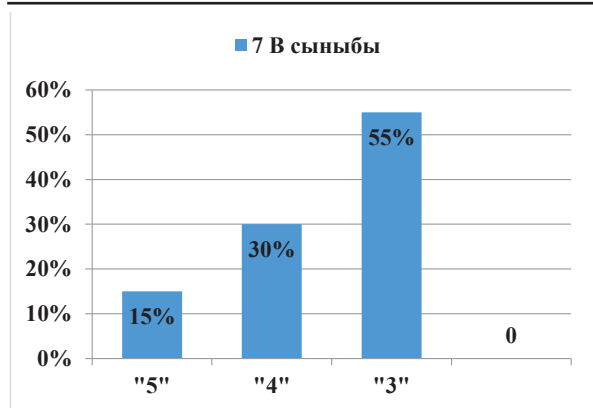
Кесте – 3. Дәстүрлі оқытудың тиімсіз жағы

№	Дәстүрлі педогогика
1	Оқушылар үлкенді, мұғалімді шексіз сыйлайды
2	Оқушылар өзін субъект деп санамайды
3	Мұғалімнің айтқанынан шықпайды

Кесте – 4.

Дәстүрлі тәсілімен жүргізілген сабақтардың үлгерімі мен сапасы, %

№	Оқыту тәсілі	Оқушылар саны	Білім сапасы, %				Жалпы білім үлгерімі, %
			«5»	«4»	«3»	«2»	
1	Дәстүрлі оқыту тәсілі	20	15%	30%	55%	0	100%



Сурет 1. Дәстүрлі әдіспен оқытылған эксперименттік топтың білім сапасының көрсеткіштері

Оқу үлгерімі мен сапасын бағалау кестесінде өте жақсы білім алу пайызы төмендеу, жақсы бағалануы да төмендеу келеді. Өте нашар, яғни білім екімен бағаланған оқушылар саны болмаса да, үштік баға оқушылардың басым көпшілігі алған.

Сонымен, дәстүрлі оқытудың жалпы орта білім беретін мектеп тәжірибесінде оқушылар өзін-өзі бағалауына жол берілмейді. Танымдық іс-әрекеттің қорытындысы ретінде баға жеке тұлғамен қайшылықта болады, оқушыларды «жақсыға» және «жаманға» бөледі. «Орташа оқитын» немесе «үлгерімі нашар оқушы» деген атаулар оқушының оқуға қызығушылығын, ынтасын төмендетеді.

2. Жобалау әдісінің оқушылардың биологияны оқу үлгеріміне әсерін анықтау

Дәстүрлі оқыту тәсілі қолданылған тақырыптар бойынша бұл топқа эксперимент жұмысы сол 6 апталық білім берудің оқу процесінде ұйымдастырылды. Жобалық оқыту тәсілі қолданылған 7 Б сыныбында биология сабақтарының тақырыптары оқу жоспарында көрсетілгендей бірдей болды. Жобалау әдісі қолданылған 2-топтағы оқушыларға жаңа сабақты түсіндіру барысында да тек дайын материалды тындап отыра беруге жол берілмеді. Өзінің білім қорынан материалдарды ортаға қосуға жұмылдырылды. Бұл тәсілдің өзіндік технологиялары бойынша оқушылар сабақ басталғаннан соңына дейін оқытушымен бірлесе отырып дискуссия жолымен жаңа материалдарды қабылдауға үйренді. Ал үй тапсырмасы ретінде жобалау әдісін қолдана отырып оқушылар белсенді жұмыс жасады. Қолданылған жобалық оқыту бойынша оқушылардың барлығы ортаға өз ойларын қосып, пікір алмасуға үйренді.

Биология пәнін оқытудың сапасы мен мақсатын одан әрі жетілдіру де бүгінгі күннің талабы. Білім беру орындарында үнемі тілді, ой-өрісті жаттықтыру, дағдыландыру керек. Бала сөйлегенде, жазғанда, тілді дұрыс қолдандыруға – әр оқытушының міндеті. Оқушыны тілге жаттықтырудың мағынасы: сөйлеуге, басқаның сөзін ұғуға, өз бетімен жазуға, сауатты,

дұрыс, көркем оқуға үйрету. Яғни биологияны оқыту сабақтарының мәні ерекше. Өйткені, осы жобаның стратегияларын қолдану арқылы оқушылардың ой-өрісі дамып, өзіндік көзқарасы қалыптасып, ең бастысы сабаққа деген қызығушылығы туып, жеке мәтінмен жұмыс жасауға мүмкіндігі мол болады. Оқушылар өмірдегі қоғам шындығын тіл арқылы біліп, сезініп, түйсіну және үйрену жолымен білімін молайтады.

Жобаның тақырыбы: Адам өмірінде ұйқының маңызы

Пәні: Биология

Жоба авторлары: Беркінғали Құндыз, Аамандық Еркеназ, Аяпбергенов Берік, Бахитжанов Ибрахим, Мусабасва Мөлдір, Нұрберген Мансур, Сабур Ақмарал.

Жетекшісі: Әминова А. С.

Мектеп: № 16 Д. Жазықбаев атындағы орта мектеп
Сынып: 7

«Адам өміріндегі ұйқының маңызы» тақырыбы бойынша биологиядан жеке зерттеу жұмысының материалдары биология сабақтарында, сынып сағаттарында, сыныптан тыс жұмыстарда практикалық қолданыла алады. Жұмыста «ұйқы» және «сергек болу» ұғымдарына қысқаша және анық анықтама берілген, баяу және тез ұйқы дегеніміз не және ұйқының қандай кезеңдері бар екендігі түсіндіріледі. Жұмыста балалардағы ұйқының бұзылуына әсер ететін факторлар көрсетілген және бұл мәселені шешудің жолдары көрсетілген. Зерттеу жұмысын жазу кезінде автор күнделікті режимді сақтамау, компьютерлік ойындар мен ғаламторға деген шамадан тыс ынта, оның ішінде кешкі уақытта теледидар бағдарламаларын бақылаусыз қарау ұйқының бұзылуына және нашарлауына әкелуі мүмкін деген гипотезаны жасады.

Жобаның өзектілігі. Ұйқының құпиясы адамдарды әрдайым мазалайды. Қараңғылық басталған кезде көңілді және күш-қуатқа толы адамның көзін жұмып, қозғалмай жатып, күн шыққанға дейін өлгендей көрінуі таңқаларлық жұмбақ болып көрінді: ол ештеңе көрмеді, қауіп сезінбеді, әңгімеге қатыспады және өзін қорғай алмады. Ежелгі уақытта ұйқы - бұл өлімнің көрінісі деп сенген: әр кеш сайын адам қайтыс болып, әр таң сайын қайта туады. Ал өлімнің өзі жиі мәңгілік ұйқы деп аталады.

Жобаның мақсаты. Ұйқыны адам өмірінің маңызды элементі ретінде бағалау. Балаларда дұрыс күн тәртібін сақтау - жақсы ұйқының кепілі.

Жобаның міндеттері:

- Зерттеу тақырыбы бойынша әдебиеттердегі деректерді зерттеп, талдау.
- Балалардың ұйқысының бұзылуына әсер ететін факторларды сипаттау.
- Бұл мәселені шешудің жолдарын ұсыну.

Зерттеу объектісі – 7 сынып оқушылары.

Зерттеу пәні - Биология

Гипотеза. Біздің ойымызша, күнделікті

режимді сақтамау, компьютерлік ойындар мен ойын консольдеріне деген шамадан тыс ынта, оның ішінде кешкі уақытта теледидар бағдарламаларын бақылаусыз қарау ұйқының бұзылуына және баланың жалпы әлауқатының нашарлауына әкелуі мүмкін.

Зерттеу әдістері: Ақпарат жинау, осы мәселе бойынша әдебиеттерді оқу, сұрақ қою және анкета деректерін қорытындылау.

Осы мәселе бойынша зерттеу жүргізу үшін келесі сұрақтарды қамтитын сауалнама жасалды:

1. Сіз қаншалықты кеш ұйықтайсыз?
2. Сіз қаншалықты ерте тұрасыз?
3. Түнде сіз қанша рет оянасыз?
4. Сіз күнделікті режимді ұстанасыз ба?
5. Сіз оңай ұйықтайсыз ба?
6. Сіз таңертең оңай тұрасыз ба?
7. Сіз қаншалықты жиі армандайсыз?
8. Сіз күндіз ұйықтайсыз ба?

9. Егер олай болмаса, мұны істеуге ниетіңіз бар ма?

10. Ұйықтар алдында не істейсіз?
11. Компьютер мен ойын консолі алдында күніне қанша сағат өткізесіз?
12. Сіз күніне қанша сағат теледидар көресіз?
13. Сіз кешке қарай қаншалықты шаршайсыз?
14. Сіз түнде кітап оқисыз ба?

Зерттеу нәтижелері

Зерттеуге 7-сыныптағы 35 оқушы қатысты. 21-00-де тек 8 адам, 22-00-де 10 адам, 23-00 және одан кейінгі уақытта 17 оқушы ұйықтайды. Таңертең барлық балалар, әдетте, 7-ден 8-ге дейін тұрады. Осылайша, бұл оқушылардың ұйқы ұзақтығы сәйкесінше 10, 9 және 8 сағатқа немесе одан аз болады. Осы жаста ұйқы 10 сағаттан кем болмауы керек. Демек, тек 8 адамның ұйқының жеткілікті уақыты бар, қалған балалар ұйқыны қандырмайды. Оқушылардың тек төртеуі ғана кейде күндіз ұйықтайды. 12 адам бірден ұйықтай алмайтындығына шағымданады, 19 адамға таңертең тұру қиынға соғады. 12 оқушы ұйықтар алдында оқиды, 8-і оқтын-оқтын жасайды. 12 адам компьютерде күніне 1 сағаттан бір оқушы, 9 оқушы 2 сағатқа дейін, 14 адам - 3 сағаттан немесе одан көп уақытты пайдаланады. 11 адам теледидарлық бағдарламаларды көруге 1 сағаттан бір сағатқа жетпейтін уақыт жұмсайды, 9 адам - 2 сағат, 15 студент - күн ішінде 3 және одан да көп сағат, 4 адам жауап беруге қиналды. Оқушылардың 15-і кешке дейін



Сурет 2. Зерттеу жұмысы барысында бақылау тобының дайындаған жоба өнімі

қаты шаршағанын сезінеді.

2 - суретте оқушылардың адам өміріндегі ұйқының маңызы тақырыбына Prezi бағдарламасымен ұсынылған жоба өнімі.

Қорытынды

Белгілі болғандай, жастардың ұйқының қажеттілігі 8,5 сағатты құрайды, ал нақты ұйқының ұзақтығы әдетте 7,4 сағаттан аспайды. Бұл айырмашылық мүлдем зиянсыз емес. Ал ұзақ уақыт 6,5 сағаттан артық ұйықтамау адамның денсаулығына үлкен зиян тигізуі мүмкін. Көптеген адамдар ұзақ ұйқыны уақытты босқа өткізу деп санайды. Алайда эксперименттік зерттеулер көрсеткендей, ұйқының болмауы көңіл-күйге, зейінді немесе тапқырлықты қажет ететін тапсырмаларды орындауға, жауап беруге, есте сақтауға және шешім қабылдауға әсер етеді. Бұл көбінесе апаттар мен апаттардың себебі болады. Ұйқының ұзақтығының, тіпті 1,3-1,5 сағатқа азаюы, адамның күйіне кері әсер етеді.

Оқушыларға жүргізілген жобалау әдісінің әсерлері 5-кестеде көрсетіліп отыр. Оқушыларға жобалық оқыту тәсілі болашақ өмірінде ізденіс жасау жолына түсуіне үйретеді, өз пікірі мен шешімі қалыптаса бастайды.

Сондай-ақ, жобалық оқыту тәсілінің оқушылардың жалпы биология сабағына көзқарасын, білім алу процесіне әсерлеріне көңіл аударылып, оні тиімді және тиімсіз жақтарын қарастырып, сипаттамасы жасалынды (6-7-кестелер).

Сонымен, дәстүрлі оқытудың да, жобалық оқытудың да тиімді және тиімсіз жақтары байқалады.

Кесте – 5. Оқушыларға жобалық оқыту әдісінің әсері

№	Жобалық оқыту тәсілі
1	Оқушылар жекелей, жұппен, топпен жұмысты жақсы ұйымдастырады.
2	Өз беттерімен жұмыс істеу қабілеттері, белсенділіктері басым.
3	Шығармашылық қабілеттері артады, топтағы әр оқушының жауапкершілігі мол.
4	Сабақта белсенді және жүйелі жұмыс істейді
5	Сабаққа деген қызығушылығы жоғарылады
6	Сабақ кезінде де, БЖБ,ТЖБ кезінде де жұмыс жасайды

Кесте – 6. Жобалық оқыту әдісінің тиімді жақтары

№	Мәні	Дамытушы технологияда
1	Мақсаты	Оқушы өзін-өзі субъект ретінде өзгерту, өзі дамуға жағдай жасау
2	Мұғалім рөлі	Жетекші, бақылаушы, кеңесші, ұйымдастырушы
3	Негізгі рөлі	Ойлап істе
4	Қарым- қатынасты	Диалогты
5	Стилі	Демократиялы
6	Басым әдісі	Ізденісті зерттеушілік
7	Негізгі шешу	Ғылыми түсініктер арқылы шешу
8	Әдіс тәсілдері	Ізденушілік-зерттеушілік әрекет шешімді дәлелдеу, тексеру
9	Өздік жұмыс уақыты	Салыстырмалы
10	Оқушы позициясы	Қызығу бар, белсенді ынталы, шабытты

Кесте – 7. Жобалық оқытудың тиімсіз жағы

№	Жобалық оқыту
1	Оқушылар сыйламау мүмкін, яғни ол үлкендерді салыстыруға көшеді, бұл қазіргі таңдағы менталитетке кіре бермейді
2	Оқушылардың өзара сыйластығы төмендейді
3	Оқушы мұғалімге дау айта алады

Жобалау әдісімен жүргізілген сабақтардың үлгерімі мен сапасын бағалау нәтижелері 8-кестеде беріліп отыр. Дәстүрлі тәсілмен оқу процесі жүргізілген оқушыларда білім үлгерімі 100 % болғанымен, «5» балдық шкалада білім сапасы мынадай көрсеткіштермен бағаланды: білім үлгерімі 100 пайыз, 2 алған оқушы болған жоқ. Ал, «3» бағаны алған оқушы саны бұл сыныпта 15 пайызға төмен болды, «4» бағаны алғандар - 50 пайыз және «5» баға - 35 пайыз жоғары болды. Оқушылар үлгерімі 3-суретте диаграммада көрсетілген.

Оқушылардың өз шығармашылық әрекеті, қызығушылығы мен өз бетінше жұмыс жасауға ынталары жоғарылағанын да айтып кетуге болады.

Жобалық оқыту әдісі қолданылып оқытылған сыныптың оқушылары жақсы көрсеткіштерімен қуантады.

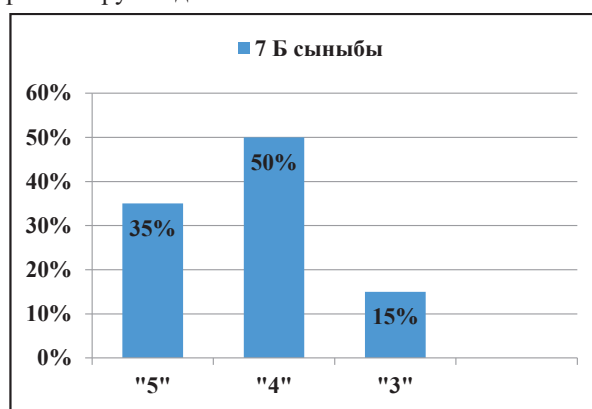
Жобалау әдісінің «шақыру немесе қызығушылықты ояту» кезеңінде оқушылар ми шабуылы жолымен не білетіндерінің және не ойлайтындарының тізімін жасады. Осы кезеңде ұстаз аз сөйлеп, оқушыларға сөз беруі маңызды. Ұстаз әрекеті тек жолсерік рөлін ғана атқарды, оқушыларды ойлауға жұмылдырып және олардың түсініктері мұқият тыңдалды.

Бұл кезеңдегі қойылатын принциптер: ниет тудыру; өз білім қорын пайдалану; баға жетпес пікір

Кесте – 8. Жобалық оқыту тәсілімен жүргізілген сабақтардың үлгерімі мен сапасы, %

№	Оқыту тәсілі	Оқушылар саны	Білім сапасы, %				Жалпы білім үлгерімі, %
			«5»	«4»	«3»	«2»	
1	Жобалық оқыту тәсілі	21	35%	50%	15%	0	100%

алмасу; пікір алмасуға болатын жағдайды жасау; ұзақ мерзімді есте сақтауға өзіндегі бар білімімен ұштастыру болды.



Сурет 3. Жобалау әдісі қолданылған бақылау тобының білім сапасының көрсеткіштері

Қазір сабақ онлайн форматта жүріп жатқандықтан оқушылармен белгілі бір тақырыпта жоба жасау мүмкіндігі шектеулі болды. 7 сыныптарда «Бөліп шығару. Қозғалыс. Координация және реттелу» бөлімі бойынша 6 аптада 2 тақырыпта қысқаша жоба жасады. Жобаның өнімі ретінде оқушылар презентация дайындап, ZOOM платформасы арқылы бір-біріне презентацияларын ұсынды. Зерттеу

барысында биология бойынша сабақ барысында жобалық оқыту басты тақырып болды. Алғашқы сабақ теориялық болды, яғни мен оқушыларға жобалық оқытуды, артықшылықтары мен кемшіліктерін және жобалық оқытуда не болу керек екенін түсіндірдім. Оқушыларға жобаны қалай дайындау керектігі туралы ақпарат берілді. Жалпы, зерттеу тобында 21 оқушы болды. Оқушылар үш топқа бөлінді. Олар өз жобаларының негізгі тақырыбын өздері таңдады. Соңғы сабақ оқушылардың жобаларын таныстыруға арналды. Оқушылар жоба мен оның презентациясын дайындауға жеткілікті уақыт алды. Егер жоба жақсы дайындалған болса, олар мұғаліммен талқылауға мүмкіндік алды. Бағалаушылар ретінде зерттеу жұмысына қатыспаған оқушылар мен биология пәні мұғалімі алынды. Бағалаушылар презентациядағы әр бөлім / ұпай үшін ұпай жазған парақтарды алды. Әр бөлім үшін минималды балл 1-ге, ал максимум 5-ке тең болды, осылайша оқушылар өз жобалары үшін ең аз 5 балл және ең жоғары 25 балл ала алды.

Негізгі бағалау критерийлері:

1. Жобаның қызығушылық деңгейі
2. Пәнаралық байланыс
3. Білім деңгейі
4. Жоба бөліктерінің сабақтастығы.
5. Графикалық орналасу

Жобалар презентациясы бойынша қорытынды.

Соңғы сабақ мұғалім мен оқушы арасындағы пікірталасқа арналды. Оқушылар өз түсініктерін ұсынды, бір-бірін бағалады. Олар өздерінің презентацияларын жақсартуды ұсынды, олар қателіктер туралы айтты. Мұғалім өзінің жеке пікірі мен бағалаушылардың бағалауын қорытындылады.

Практикалық тәжірибе бойынша келесі тұжырымдарды білу маңызды:

оқушыларда пәнаралық пәндер бойынша проблемалар туындады. Бір пән басым болды (бұл жағдайда ол биология болды), ал басқа пән немесе объектілер тек маргиналды түрде ұсынылған.

оқушыларда графикалық безендіруде қиындықтар туындайды. Презентацияда түстер мен визуалды эффекттер тым көп. Көрнекі эффекттер назарды жобалар презентациясының негізгі және маңызды бөлігінен алшақтатады. Тағы бір мәселе әріптердің көлеміне байланысты, әріптер тым кішкентай болып келеді. Проекциялық экраннан алыстағы адамдар оқуда қиындықтарға тап болады. Ресурстар тым аз. Оқушылар көбінесе электронды ресурстарды пайдаланады, бірақ аз мөлшерде. Кейбір жобаларда кітаптардан ақпарат берілді, бірақ журналдардан ақпарат мүлдем болмады.

Кейбір жобаларда олардың мазмұнын тексеруде қиындықтар туындады.

Кейбір оқушылар жоба жасауды өздерінің міндеті деп санады. Онымен жұмыс жасауға қызығушылық болған жоқ. Егер бұл оқушылар мұғалім болса, олар

жобалық оқытуды қолданбайды деп айтуға болады.



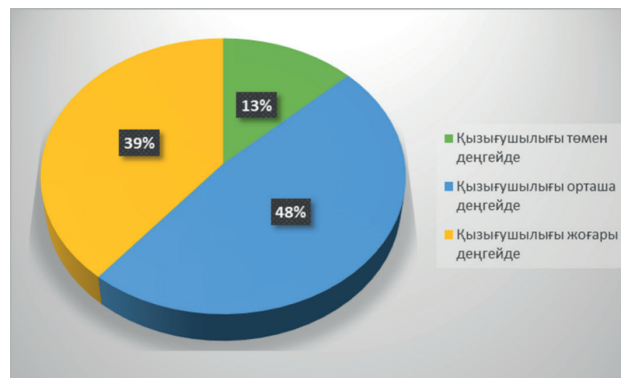
Сурет 4. Дәстүрлі әдіс пен жобалау әдісінің білім сапасының көрсеткіштеріндегі айырмашылықтары

3. Жобалау әдісінің оқушылардың биологияға деген қызығушылық тудыру әсерін зерттеу

Зерттеу жұмысының соңында жобалау әдісінің оқушылардың биология пәніне деген қызығушылық тудыру әсерін анықтау мақсатында арнайы сауалнама жүргізілді. Сауалнама бақылау және эксперименттік топтарда жүргізілді. Сауалнама сұрақтары мен нәтижесі 9-кестеде көрсетілген. Сауалнама нәтижесі бойынша жобалау әдісі қолданылған бақылау тобының қызығушылық деңгейі жоғары болғанын көрсетті. Бұған дәлел 5,6 суреттерде көрсетілген эксперимент және бақылау топтарының сауалнама нәтижелері.



Сурет 5. Эксперимент тобының биология пәніне деген қызығушылық деңгейі



Сурет 6. Бақылау тобының биология пәніне деген қызығушылық деңгейі

Кесте – 9. Оқушылардың биология пәніне деген қызығушылықтарының даму деңгейін зерттеу

Сұрақтар	Жауап нұсқасы	Оқушылардың жауабы, %	
		Эксперименттік топ	Бақылау тобы
1. Биология сабағынан тыс қосымша әдебиеттерді қаншалықты жиі пайдаланасыз?	Жиі	12%	45 %
	Қажет болған кезде	73 %	48 %
	Мүлдем пайдаланбаймын	15 %	7 %
2. Биология сабағында сұрақ қойылған кезде сіздің іс- әрекетіңіз	Жауабын өзім ізденуге тырысамын	43 %	63 %
	Әр кезде әрқалай	30 %	30 %
	Біреудің жауабына қосыламын	27 %	7 %
3. Биология сабағында мұғалімге немесе оқушыларға қаншалықты жиі сұрақ қоясыз?	Жиі қоямын	7 %	81 %
	Кейде	80 %	17 %
	Мүлдем қоймаймын	13 %	2 %
4. Зертханалық жұмыстар немесе жобалар сізге қаншалықты қызық?	Өте қызық	13 %	75 %
	Орташа	64 %	23 %
	Мүлдем қызықпаймын	23 %	2 %
5. Сіз сабаққа қалай дайындаласыз?	Жүйелі түрде әрбір сабаққа	18 %	27 %
	Менен мұғалімнің сұрайтынын сезінгенде ғана	42 %	30 %
	Өзім маңызды деп санағанда	40 %	43 %
6. Сабақтағы нәтижелеріңізді қалай бағалайсыз?	Мен жоғары баға алған кезде қанағаттанамын	57 %	35 %
	Материалды түсінгеніме қуанамын	22 %	26 %
	Мен бәрі ойдағыдай болып жатқанына қанағаттанамын және көбірек білгім келеді	21 %	39 %
7. Биология пәніне деген көзқарасыңыз	Өте қатты ұнайды	19 %	37 %
	Ұнайды	48 %	35 %
	Ұнатпаймын	33 %	18 %

Қорытынды

Бұл зерттеу жұмысы Құлсары қаласындағы Д. Жазықбаев атындағы № 16 жалпы орта білім беретін мектептің 7 сынып оқушыларына биология сабағы бойынша жобалық оқыту әдісінің тиімділігі зерттелді. Зерттеудің нәтижелері жобалық оқыту жалпы мұғалімдер мен биология пәні мұғалімдерінің негізгі педагогикалық білімдерін дамытуға ықпал ете алады, мектеп жүйесінде оқыту мен оқу әдістемесін қалай өзгертуге болатындығын және сол арқылы оқушылардың өзін-өзі реттеу қабілетін көрсете алады. мектеп жүйесін жақсартуға болады. оларды оқыту және ынталандыру, және биологияны оқуға деген көзқарастарын өзгерте алатындығын көрсетті.

Зерттеу нәтижелері бойынша келесі қорытынды жасауға болады:

1. Дәстүрлі тәсілімен жүргізілген сабақтардың үлгерімі мен сапасын бағалау нәтижелері 2-кестеде беріліп отыр. Дәстүрлі тәсілмен оқу процесі

жүргізілген оқушыларда сабақ үлгерімі 100 % болғанымен, «5» балдық шкалада білім сапасы мынадай көрсеткіштермен бағаланды: «5» бағамен 15%, «4» бағамен 30%, «3» бағамен 55%, «2» бағаны алған оқушы болғаны жоқ.

2. Жобалық оқыту тәсілімен жүргізілген сабақтардың үлгерімі мен сапасын бағалау нәтижелері 4-кестеде беріліп отыр. Дәстүрлі тәсілмен оқу процесі жүргізілген оқушыларда білім үлгерімі 100 % болғанымен, «5» балдық шкалада білім сапасы мынадай көрсеткіштермен бағаланды: білім үлгерімі 100 пайыз, 2 алған оқушы болған жоқ. Ал, «3» бағаны алған оқушы саны бұл сыныпта 15 % төмен болды, «4» бағаны алғандар – 50 % және «5» баға 35% жоғары болды. Оқушылардың өз шығармашылық әрекеті, қызығушылығы мен өз бетінше жұмыс жасауға ынталары жоғарылағанын да айтып кетуге болады.

Сонымен, жобалық оқыту оқушылардың білім деңгейі арта түсетінін көрсетеді. Оқушылардың

жауапкершілікпен, қызығушылықпен, өздік ізденіс жасауымен байқалады.

Әдебиеттер тізімі:

1. Бахисева СМ. Педагогикалық жобалау: теориясы мен технологиясы: Оқулық. Алматы: ЖШС РПБК «Дәуір», 2011;336б.
Bahisheva SM. Pedagogikalyq jobalay: teoriasy men tehnologiasy: Oqylyq. Almaty: JShS RPBK «Dáyir», 2011;336b. (in Russian)
2. Wertsch J, ed. Culture Communication and Cognition: Vygotskian Perspectives. Cambridge, CB2 1RP. Cambridge University Press, 1985.
3. Tharpe RG, Gallimore R. Rousing minds to life. Cambridge, MA: Cambridge University Press, 1988.
4. Матяш НВ. Инновационные педагогические технологии. Проектное обучение: 2-е издание Academia, 2011.
Matyash NV. Innovatsionnye pedagogicheskie tehnologi. Proektnoe obychemie: 2-e izdanie Academia, 2011. (in Russian)
5. Barak M. From 'doing' to 'doing with learning': Reflection on an effort to promote self-regulated in technological projects in high school. European Journal of Engineering Education, 2012;37(1):105–116.
6. Terasawa I. Challenge study: A project-based learning on a wireless communication system at technical high school. Higher Education Studies. 2016;6(1):110–115.
7. Bahar M. The relationships between pupils' learning styles and their performance in mini science projects. Educational Sciences: Theory and Practice. 2009;9(1):31–49.
8. Solomon G Project-based learning: A primer. Technology and Learning-Dayton. 2003;236):20–30.
9. Westwood P. Teaching and learning difficulties: Cross-curricular perspectives. Camberwell, Vic.: ACER Press, 2006;
10. Kaldi S, Filippatou D, Govaris C. Project-based learning in primary schools: Effects on pupils' learning and attitudes. Education. 2011;39(1):3–13,35–47.
11. Bell S. Project-based learning for the 21st century: Skills for the future. The Clearing House. 2010;83(2):39–43.
12. Coyne J, Hollas T, Potter JP. Jumping in: Redefining teaching and learning in physical education through project-based learning. A Journal for Physical and Sport Educators. 2016;29(1):43–46.
13. Stefanou C, Stolk J, Prince M, Chen J, Lord S. Self-regulation and autonomy in problem and project-based learning environments. Active Learning in Higher Education. 2013;14(2):109–122.
14. Özdemir AS, Yildiz F, Yildiz SG. The effect of project based learning in «Ratio, Proportion and Percentage» unit on mathematics success and attitude. European Journal of Science and Mathematics Education. 2015;3(1):1–13.
15. Juuti K, Lavonen J, Aksela M, Meisalo V. Adoption of ICT in science education: a case study of communication channels in a teachers' professional development project. Eurasia J Math Sci Technol Educ. 2009;5:103–118.
16. Haliloglu Tatli Z. Computer based education: Online learning and teaching facilities. Energy Educ Sci Technol Part B. 2000;1:171–181.
17. Barak M, Waks S, Doppelt Y. Majoring in technology studies at high school and ^ fostering learning. Learn Environ Res. 2000;3:135–158.
18. Пасечник ВВ. Теория и практика организации учебно-познавательной деятельности учащихся в процессе обучения биологии. М.: МПУ, 1994.
Pasechnik VV. Teorua i praktika organizatsii ychebno-poznavatelnoi deyatelnosti ychaisia v protsesse obychemia biologu. M.: MPY, 1994. (in Russian)
19. Никишов АИ. Теория и методика обучения биологии. М.: Колосс, 2007.
Nikishov AI. Teorua i metodika obychemia biologu. M.: Koloss, 2007. (in Russian)

РЕЗЮМЕ

Б. А. ЖЕТПИСБАЕВ, А.С. АМИНОВА,
У.С. САМЕТ, Ф.Т. МАГЗУМОВА

**«ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
МЕТОДА PBL (ПРОЕКТНО-
ОРИЕНТИРОВАННОЕ ОБУЧЕНИЕ) В
ПРЕПОДАВАНИИ БИОЛОГИИ»**

Евразийский национальный университет им. Л. Н.
Гумилева, г. Нур-Султан, Казахстан

В настоящее время в Казахстане разрабатывается собственный план образования, национальная модель. В связи с этим появляются новые технологии обучения, направленные на личностное развитие студентов. Сегодня более 50 педагогических технологий в образовательных учреждениях страны основаны на теоретических и научно-прикладных исследованиях и используются отечественными учеными для совершенствования учебного процесса: Д.М. Жусупбадиева, Б.А. Абдыкаримович, М.С. Малибекова, Г.К. Нурғалиева, К.Кабдыкаирович, Ж.А. Караев, Ш.Т. Таубаева и другие. Необходимость уточнить возможности использования педагогических технологий, рассмотренных в их исследовании. Одна из таких новых технологий - технология обучения на основе проектов. Предлагаемый метод может быть использован при подготовке бакалавров и магистров в области педагогического образования (педагогическая биология) в высшей школе. Для будущих учителей биологии разработка проектно-ориентированной методики обучения рассматривается как элемент общей методической подготовки. Как видите, этот метод положительно влияет на школьников и студентов, поэтому его стоит использовать в обучении. Так необходимо готовить будущих учителей, потому что без качественной базы мы не можем преподавать проектное обучение в начальных или средних школах.

Ключевые слова: метод проектирования, традиционное обучение, педагогические технологии, исследование, инновационные технологии обучения

SUMMARY

B.A. ZHETPYSBAEYEV, A.S. AMINOVA,
U.S. SAMET, F.T. MAGZUMOVA

**RESEARCH ON THE EFFECTIVENESS OF PBL
(PROJECT-BASED LEARNING) APPROACH IN
TEACHING BIOLOGY**

L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur- Sultan,
Kazakhstan

Currently, Kazakhstan is developing its own education plan, a national model. In this regard, new teaching technologies, aimed at the students personal development, appear. Today, more than 50 pedagogical technologies are based on theoretical and applied scientific research in educational institutions of the country. Domestic scientists, such as D.M. Zhusupbaieva, B.A. Abdykarimovich, M.S. Malibekova, G.K. Nurgalieva, K. Kabydkairovich, Zh.A. Karaev, Sh.T. Taubaeva and others use them to improve the educational process. The need to clarify the possibilities of using the pedagogical technologies are discussed in their research. One of such new technology is project-based learning approach. The proposed method can be used in bachelors and masters training in Higher Teacher Education (pedagogical biology). For future biology teachers, the development of project-based learning approach is seen as an element of general methodological training. This approach has a positive effect on schoolchildren and students, so it is worth using it in teaching. The use of new technologies in training preservice teachers is necessary, because without a quality fundamental knowledge, we cannot use project-based learning in primary or secondary schools.

Keywords: project-based learning, traditional teaching, pedagogical technologies, research, innovative teaching technologies

УДК 616-036.21 (574.13)

МРНТИ 76.33.43

Ш.М. НУРМУХАМЕДОВА, Г.Ж. НҰРМАҒАНБЕТОВА, Ж.К. ТАШИМОВА, А.А. АМАНШИЕВА,
М. БОЛАТ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО COVID 19 В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД ПАНДЕМИИ

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

За период наблюдения с 22 марта 2020 г по 31 октября 2021г на территории Актюбинской области отмечался высокий уровень заболеваемости COVID-19. С начала пандемии в Актюбинской области зарегистрировано 34212 (на 25 октября 2021) случаев заражения COVID-19. Среди областей Западного Казахстана Актюбинская область занимает 3 место после Атырауской и Западно - Казахстанской областей. В Актюбинской области за 2020 год наибольшее число случаев регистрировалось в июне и июле, с числом случаев 1173 и 1534 соответственно, пик заболеваемости пришелся на 6 и 8 июля, в эти дни в Актюбинской области в среднем за сутки регистрировалось 86 - 90 заболевших. В период первой волны пандемии с июня по август 2020 года тяжелое течение болезни и смертность была наиболее высокой среди лиц старше 60 - 65 лет. С января 2021 года регистрируется рост числа случаев, а в августе 2021 года наблюдается увеличение более чем в 40 раз (10514) числа случаев по сравнению с началом года. В летний период 2021 года наибольшее число случаев было зарегистрировано в августе 2021 года, пик заболеваемости пришелся на 20 и 26 августа, в эти дни в Актюбинской области в среднем зарегистрировано около 450 больных за сутки. Это связано с циркуляцией дельта варианта SARS-CoV-2, который вызвал новый всплеск пандемии во всем мире в этом году. Охват подлежащего вакцинации населения составил 70,7%, или 42,7% от численности населения. Вторым компонентом охват составил 63% подлежащего населения, или 38% от численности населения.

В настоящее время Актюбинская область перешла в желтую зону, в республике отмечается стабилизация эпидситуации по коронавирусной инфекции, также наблюдается постепенный выход регионов из красной зоны. Для того, чтобы предотвратить распространение инфекции, вызванной SARS-CoV-2, необходимо усилить разъяснительную работу среди населения по соблюдению основных мер профилактики и обеспечить широкий охват вакцинацией против COVID-19 всех слоев взрослого населения.

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, заболеваемость, смертность, Западный Казахстан

Введение

COVID-19 сегодня стал серьезной глобальной угрозой здоровью населения планеты, связанной с большим количеством смертей во всем мире.

11 марта Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии этого заболевания. По мере сдерживания эпидемии власти отдельных стран приступили к поэтапному ослаблению локдаунов и иных ограничительных мер, чтобы минимизировать ущерб для экономики и не допустить социальных проблем. Осенью 2020 года во многих странах начались вторая и третья волны эпидемии [1]. Начали быстро распространяться новые варианты коронавируса. Началась четвертая волна пандемии. Страны активно вакцинируют население и, в зависимости от ситуации, вводят и ослабляют локдауны [2-3].

По состоянию на 26 октября 2021 г во всем мире зарегистрировано более 245 млн. случаев заболевания, за сутки 452247тыс. заболевших COVID-19, включая более 4,9 миллиона смертей. Показатели по странам: в США - 45,7 млн., Индия - 34,2 млн, Бразилия - 21,8 млн, Великобритания - 8,9 млн, Россия - 8,22 млн. Первое место по заболеваемости COVID 19 занимает США [4].

В среднем в США регистрируется по 150 тыс. случаев заболевания. В стране зарегистрировано 700258 смертей от коронавируса, число случаев заражения достигло 43615149. Подавляющее большинство американцев, умерших от коронавируса в последние месяцы, не были привиты. Кроме того, возраст жертв COVID-19 стал меньше: в августе во всех возрастных категориях до 55 лет установлен новый рекорд смертности от коронавируса.

Смертность от коронавируса продолжает расти на фоне распространения дельта - штамма. Летальность при заболевании COVID-19, вызванном дельта - штаммом, может быть выше аналогичных показателей.

Вторичная смертность от COVID-19 сильно варьируется и зависит от возраста, тяжести заболевания и сопутствующих заболеваний. Расчетная смертность составляет 0,3% -2,3% для всех пациентов, 10% - 23% для госпитализированных пациентов, 26% - 50% для пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии и 37 - 88% для пациентов, которым требуется инвазивная механическая вентиляция легких или экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) [5].

Россия в лидерах среди стран по уровню

смертности от COVID-19. 12 октября 2021 в России был установлен очередной рекорд по смертности от коронавируса, за сутки погибло 973 человека. Также по смертности от COVID-19 лидируют США, Бразилия и Индия. Официальный суточный показатель летальных исходов в России при этом достиг нового максимального значения за все время вспышки коронавирусной инфекции. При этом последние дни октября 2021 года данный показатель превышает 900 человек. При этом реальный показатель смертности может быть гораздо выше. В России суточное количество заражений коронавирусом впервые превысило 40 тысяч. За последние сутки (27 октября) в России подтвержденных случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19) - 40 096 в 85 регионах, в том числе выявлено активно 3 539 (8,8%) без клинических проявлений [6].

Эпидемия не обошла стороной и Казахстан, где эпидемиологическая ситуация до сих пор остается напряженной. По состоянию на 25 октября 2021 года в Казахстане зарегистрировано 934387 тыс. подтвержденных случаев, из них 12028 человек умерло, из них на Актыбинскую область приходилось 34375 случаев заражений. За этот же период случаев заболевания пневмонией с признаками коронавирусной инфекции зарегистрировано 78771, из них летальных случаев - 5006 [7].

Распространение и уровни смертности от COVID-19 были крайне неравномерны среди областей Казахстана. Актобе - город в Казахстане, административный центр Актыбинской области, является крупным центром добычи и переработки нефти и газа в Казахстане, расположен на западе Казахстана, на севере Актыбинская область граничит с Оренбургской областью России. Несмотря на некоторое улучшение эпидемиологической ситуации в регионе, риск завоза болезни из соседних регионов и Российской Федерации остается. Через Актыбинскую область проходит международный автокоридор «Западная Европа – Западный Китай», грузопоток на котором постоянно увеличивается [8].

В этой связи представляет интерес изучение эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Актыбинской области.

Цель работы – изучить динамику заболеваемости COVID-19 по Актыбинской области за период пандемии.

Материалы и методы исследования

Статистические данные по заболеваемости и смертности от COVID-19 в Актыбинской области по материалам Департамента санитарно-эпидемиологического контроля Актыбинской области комитета санитарно-эпидемиологического контроля Министерства Здравоохранения РК, а также материалы из официальных сайтов по коронавирусу.

Результаты и обсуждение

Случаи заболевания в Казахстане стали регистрироваться с 13 марта 2020 года, в Актыбинской области первый завозной случай из-за рубежа был зарегистрирован 22.03.2020 г. С начала пандемии в Актыбинской области зарегистрировано 34212 (на 25 октября 2021) случаев заражения COVID-19. Распространение и уровни заболеваемости COVID-19 были крайне неравномерны среди областей Казахстана. В некоторых областях сохраняется большое количество инфицированных и, следовательно, высокая смертность.

Как показано на рис.1, по количеству зарегистрированных случаев Актыбинская область занимает 12-е место среди областей Казахстана.

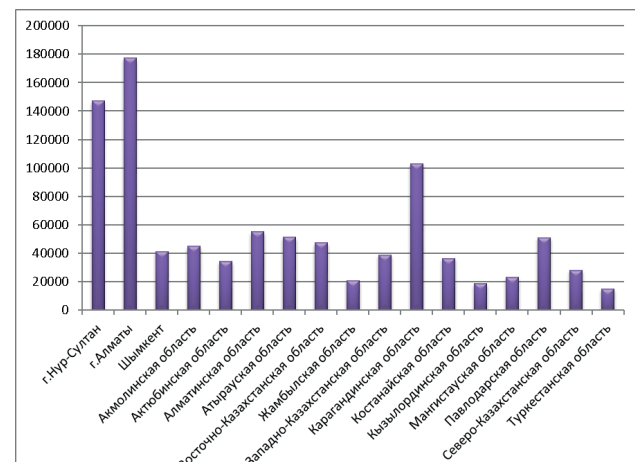


Рисунок 1. Количество зарегистрированных случаев COVID-19 в 2021 году (октябрь) по областям Казахстана

Среди областей Западного Казахстана Актыбинская область по числу зарегистрированных случаев занимает 3 место после Атырауской и Западно-Казахстанской областей (рис. 2) [9].

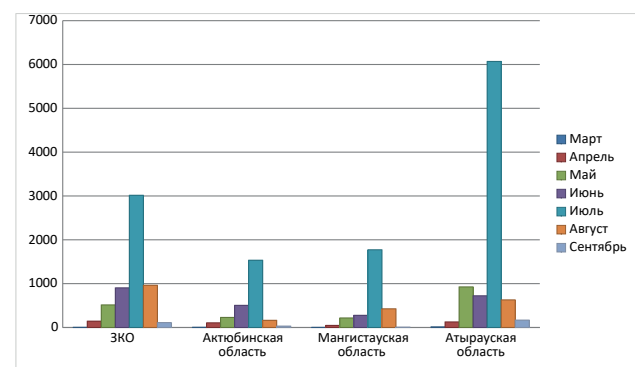


Рисунок 2. Количество случаев COVID-19 за период пандемии в 2020 году (март – сентябрь) по областям Западного Казахстана

В Актыбинской области за 2020 год наибольшее число случаев регистрировалось в июне и июле, с числом случаев 1173 и 1534 соответственно, пик заболеваемости пришелся на 6 и 8 июля, в эти дни в Актыбинской области в среднем за сутки

регистрировалось 86 - 90 заболевших (табл.1).

В период первой волны пандемии с июня по август 2020 года тяжелое течение болезни и смертность были наиболее высокими среди лиц старше 60 - 65 лет. Подтверждением тому являются различные исследования, показывающие высокий уровень распространенности и смертности от коронавирусной инфекции среди пожилых людей [10-11].

Таблица 1. Количество случаев COVID-19 за период пандемии в 2020 году (март – декабрь) по Актыбинской области

Месяц 2020	Число заболевших
Март	3
Апрель	106
Май	229
Июнь	1173
Июль	1534
Август	173
Сентябрь	31
Октябрь	77
Ноябрь	167
Декабрь	202

Возраст - самый важный фактор, снижающий шансы выжить после COVID-19, особенно после 65 лет [12]. У лиц старших возрастных групп риск развития серьезных осложнений и смерти в результате коронавирусной инфекции COVID-19 значительно выше, чем у людей молодого и среднего возраста. Смертность от коронавирусной инфекции COVID-19 у лиц 80 лет и старше достигает 15%, в то время как у людей моложе 50 лет она менее 0,5% [12-13]. Такие факторы, как мужской пол, наличие сопутствующих заболеваний, кластерные случаи в медицинских учреждениях, домах престарелых и тяжесть течения на момент постановки диагноза, также были связаны с летальными исходами [13-22].

Пациенты пожилого возраста с COVID-19 имели значительно более высокие показатели уязвимости, чем пациенты молодого и среднего возраста [23-24]. Причины повышенной уязвимости людей пожилого и старческого возраста - наличие синдрома старческой астении, снижение физиологических резервов, общей сопротивляемости и устойчивости организма, наличие множественных проблем со здоровьем [25].

В 2021 году развитие эпидемии в Актыбинской области проявилось неуклонным ростом числа заболевших, начиная с марта месяца. В январе и феврале этого года регистрировались сотни случаев заражений, а с марта по май количество случаев стало исчисляться тысячами (рис. 3). Анализ данных показал, что рост количества заболевших в марте 2021 года связан с несоблюдением элементарных мер профилактики населением, празднованием Наурыза

в семьях. По данным Управления здравоохранения Актыбинской области только за праздничные дни в органы госсанэпиднадзора от мониторинговых групп поступило 15 обращений о нарушениях.

С января 2021 года регистрируется рост числа случаев, а в августе 2021 наблюдается увеличение более чем в 40 раз (10514) числа случаев по сравнению с началом года (табл.2).

В летний период 2021 года наибольшее число случаев было зарегистрировано в августе 2021г, пик заболеваемости пришелся на 20 и 26 августа, в эти дни в Актыбинской области в среднем зарегистрировано около 450 больных за сутки. Это связано с циркуляцией дельта варианта SARS-CoV-2, который вызвал новый всплеск пандемии в этом году. Смертность от коронавируса продолжает расти на фоне распространения дельта [27]. Среди заболевших лиц в этот период были, в основном, невакцинированные.

Таблица 2. Количество случаев COVID-19 за период пандемии в 2021 году (январь– октябрь) по Актыбинской области

Месяц 2021	Число заболевших
Январь	255
Февраль	315
Март	1054
Апрель	3502
Май	2015
Июнь	767
Июль	4757
Август	10514
Сентябрь	5030
Октябрь	1589

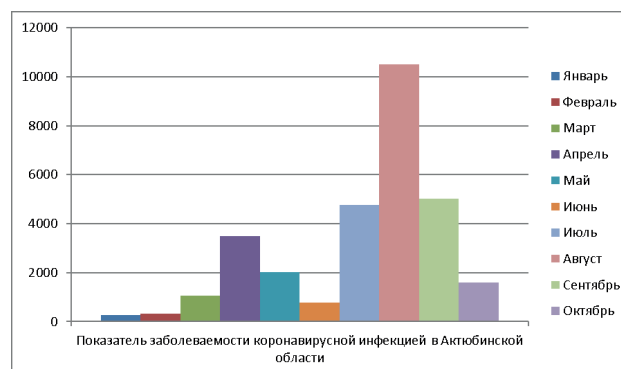


Рисунок 3. Количество случаев COVID-19 за период пандемии (январь 2021 – октябрь 2021) в Актыбинской области

Во всем мире для стабилизации эпидемиологической ситуации по COVID-19 принимаются необходимые меры, в том числе создание коллективного иммунитета среди населения. По рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для достижения оптимального уровня коллективного иммунитета необходимо охватить вакцинацией против COVID -19 не менее 70

% населения страны. В мире лидерами среди стран по количеству доз вакцины на 100 человек являются Куба - 226, Объединенные Арабские Эмираты - 210, Израиль - 180, Китай - 157, Канада - 154, Южная Корея - 152, Великобритания-151 [28].

Как известно, с 1 февраля 2021 года в Казахстане стартовала кампания по добровольной вакцинации против COVID -19. Вакцинацией были охвачены медицинские работники, сотрудники санитарно – эпидемиологической службы, педагоги общеобразовательных школ, вузов, школ- интернатов, детских дошкольных учреждений, студенты и лица с хроническими заболеваниями. Однако, согласно официальным данным Министерства здравоохранения РК от 11 августа охват подлежащего вакцинации населения составил: по Республике –I компонентом - 59%, двумя дозами - 45%; по Актыбинской области - I компонентом - 53%, двумя дозами -39%. С учетом сложившейся неблагоприятной эпидситуации по COVID -19 Правительство РК приняло ряд мер по недопущению распространения заболевания на территории страны. 2 сентября 2021 года Постановлением Главного Государственного санитарного врача РК был ограничен допуск на работу в очном режиме для лиц, не получивших вакцину [29]. На диаграмме мы наблюдаем постепенное снижение числа регистрируемых случаев по Актыбинской области в сентябре и октябре месяцах.

Так, на 26 октября 2021 году в Казахстане первым компонентом вакцины против коронавирусной инфекции вакцинировано 8 234 777 человек, вторым компонентом 7 421 169 человек. Охват подлежащего вакцинации населения составил 70,7%, или 42,7% от численности населения. Вторым компонентом охват составил 63% подлежащего населения, или 38% от численности населения [30].

В настоящее время в республике в целом отмечается стабилизация эпидситуации по коронавирусной инфекции, наблюдается постепенный выход регионов из красной зоны, заболеваемость, согласно прогнозу, развивается по реалистичному сценарию. На 31 октября Актыбинская область находилась в желтой зоне по темпам распространения коронавирусной инфекции.

Заключение

За период наблюдения с 22 марта 2020 г по 31 октября 2021г на территории Актыбинской области отмечался высокий уровень заболеваемости COVID-19. Первый завозной случай из-за рубежа был зарегистрирован 22.03.2020 г. С начала пандемии в Актыбинской области зарегистрировано 34212 (на 25 октября 2021) случаев заражения COVID-19. Среди областей Казахстана Актыбинская область по числу зарегистрированных случаев занимает 12 место, по Западному региону - 3 место после Атырауской и Западно-Казахстанской областей В Актыбинской

области за 2020 год наибольшее число случаев регистрировалось в июне и июле, с числом случаев 1173 и 1534 соответственно, пик заболеваемости пришелся на 6 и 8 июля, в эти дни в Актыбинской области в среднем за сутки регистрировалось 86 - 90 заболевших. В период первой волны пандемии с июня по август 2020 года тяжелое течение болезни и смертность была наиболее высокой среди лиц старше 60 - 65 лет. С января 2021 года регистрируется рост числа случаев, а в августе 2021 года наблюдается увеличение более чем в 40 раз (10514) числа случаев по сравнению с началом года. В летний период 2021 года наибольшее число случаев было зарегистрировано в августе 2021г, пик заболеваемости пришелся на 20 и 26 августа, в эти дни в Актыбинской области в среднем регистрировалось около 450 больных за сутки. Это связано с циркуляцией дельта варианта SARS-CoV-2, который вызвал новый всплеск пандемии во всем мире в этом году. Охват подлежащего вакцинации населения составил 70,7%, или 42,7% от численности населения. Вторым компонентом охват составил 63% подлежащего населения, или 38% от численности населения.

В настоящее время по Актыбинской области, как и в целом в республике, отмечается стабилизация эпидситуации по коронавирусной инфекции, наблюдается постепенный выход регионов из красной зоны, на 31 октября Актыбинская область находится в желтой зоне по темпам распространения коронавирусной инфекции. Для того чтобы предотвратить распространение инфекции, вызванной SARS-CoV-2 необходимо усилить разъяснительную работу среди населения по соблюдению основных мер профилактики и обеспечить широкий охват вакцинацией против COVID-19 всех слоев взрослого населения.

Список литературы:

1. Официальный сайт Всемирная Организация Здравоохранения <https://www.who.int/ru>
Ofitsialnyi sait Vsemirnaia Organizatsua Zdravoohranenua <https://www.who.int/ru> (In Russian)
2. <https://www.dw.com/ru/pandemija-covid-19-kovid/t-52182513>
3. Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus – An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect Dis.* 2020;94:119–124. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.071
4. Zhe Xu, Lei Shi, Yijin Wang, Jiyuan Zhang, Lei Huang, Chao Zhang, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet.* 2020;8(4):420–422. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
5. <https://www.dynamed.com/condition/covid-19-novel-coronavirus>
6. Уваева ЕС, Фролова ЭВ, Морозько ПН. Анализ

- заболеваемости населения коронавирусной инфекцией в Российской Федерации. Здоровье населения и качество жизни. Электронный сборник материалов VIII Всероссийской с международным участием заочной научно-практической конференции. 2021.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46550039>
<https://www.dw.com/ru/v-rossii-vnov-zafiksirovan-maksimalnyj-pokazatel-smertej-ot-koronavirusa/a-59456633>
 Ývaeva ES, Frolova EV, Morozko PN. *Analiz zaboлеваemosti naselenia koronavirusnoi infektsiei v Rossuskoj Federatsii. Zdorove naselenia i kachestvo jzni. Elektronnyi sbornik materialov VIII Vserossuskoj s mejdýnarodnym ýchastiem zaochnoi naýchno-prakticheskoi konferentsii. 2021.*
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46550039>
<https://www.dw.com/ru/v-rossii-vnov-zafiksirovan-maksimalnyj-pokazatel-smertej-ot-koronavirusa/a-59456633> (In Russian)
7. <https://www.coronavirus2020.kz/>
 8. <https://strategy2050.kz/ru/news/51879/>
 9. <https://www.coronavirus2020.kz/>
 10. Kai Liu, Ying Chen, Ruzheng Lin, Kunyuan Han. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients, *Journal of Infection*. 2020;80(6):14–18.
 11. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA Intern Med*. 2020 Jul 1;180(7):1031]. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934–943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005>
 12. Cortis Dominic, On Determining the Age Distribution of COVID-19 Pandemic. *Front. Public Health*. 2020;8:202. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00202>
 13. Fiona E Lithander, Sandra Neumann, Emma Tenison et al. COVID-19 in older people: a rapid clinical review. *Age and Ageing*. 2020;49(4):501–515. doi: [10.1093/ageing/afaa093](https://doi.org/10.1093/ageing/afaa093)
 14. Posso M, Comas M, Román M, et al. Comorbidities and Mortality in Patients With COVID-19 Aged 60 Years and Older in a University Hospital in Spain. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020;56(11):756–758. doi: [10.1016/j.arbres.2020.06.012](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.012)
 15. Liu, Ying et al. “The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus.” *Journal of travel medicine*. 2020;27:2 taaa021. doi: [10.1093/jtm/taaa021](https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021)
 16. Tanaka K, Zha L, Kitamura T, et al. Characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 in Japan. *Geriatr. Gerontol. Int*. 2021;21:629–635. DOI: <https://doi.org/10.1111/ggi.14207>
 17. Mohamad Nikpouraghdam, Alireza Jalali Farahani, GholamHossein Alishiri et al., Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. *Journal of Clinical Virology*. 2020;127:104378 1386-6532 doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104378>
 18. Covino M, De Matteis G, Santoro M, et al. Clinical characteristics and prognostic factors in COVID-19 patients aged ≥ 80 years. *Geriatr. Gerontol. Int*. 2020;20:704–708. doi: <https://doi.org/10.1111/ggi.13960>
 19. Xiaowei Deng, Juan Yang, Wei Wang, et al., Case Fatality Risk of the First Pandemic Wave of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China, *Clinical Infectious Diseases*. 2021 July1;73(1):79–85. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa578>
 20. Sousa G, Garces T, Cestari V, Florêncio R, Moreira T, Pereira M. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiology and Infection*. 2020;148:E123. doi: [10.1017/S0950268820001405](https://doi.org/10.1017/S0950268820001405)
 21. Sergey Yegorov, Maiya Goremykina, Raifa Ivanova, et al., Epidemiological and Clinical Characteristics, and Virologic Features of COVID-19 Patients in Kazakhstan: a Nation-Wide, Retrospective, Cohort Study. *MedRxiv*. 2021.01.06.20249091; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.06.20249091>
 22. Венедиктова АА, Саперкин НВ, Дерябина ОИ. Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов, перенесших COVID-19, в Нижегородской области. *Медиаль*. 2020;26(2):6–9. *Venediktova AA, Saperkin NV, Deriabina OI. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika patsientov, perenesshih COVID-19, v Njregorodskoi oblasti. Medial*. 2020;26(2):6–9. (in Russian)
 23. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). China, 2020. *China CDC Wkly*. 2020;2(8):113–122.
 24. Pedrañeiz A, Mosquera-Sulbaran J, Muñoz N. SARS-CoV-2 infection represents a high risk for the elderly: analysis of pathogenesis. *Arch Virol*. 2021;166:1565–1574. doi: <https://doi.org/10.1007/s00705-021-05042-w>
 25. Palmieri L, Palmer K, Lo Noce C, et al. Differences in the clinical characteristics of COVID-19 patients who died in hospital during different phases of the pandemic: national data from Italy. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33:193–199. doi: <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01764-0>
 26. CDC COVID-19 Response Team Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(12):343–346. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2>

27. https://forbes.kz/news/2021/07/16/newsid_254308
 28. <https://www.bbc.com/russian/features-56029977>
 29. Постановление главного санитарного врача Республики Казахстан. Официальный сайт Управления Здравоохранения Актюбинской области. https://www.gov.kz/Postanovlenie_glavnogo_sanitarnogo_vracha_Respyblki_Kazahstan_ofitsialnyi_sait_Ypravleniia

- Zdravoohraneniia Aktıybınskoı oblasti.* <https://www.gov.kz/>
 30. https://www.kt.kz/rus/covid-19/plan_vaksinatsii_peresmotren_v_kazahstane_1377923222.html

ТҮЙІН

Ш.М. НУРМУХАМЕДОВА,
 Г.Ж. НҮРМАҒАНБЕТОВА, Ж.К. ТАШИМОВА,
 А.А. АМАНШИЕВА, М. БОЛАТ

ПАНДЕМИЯ КЕЗІНДЕГІ АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНДАҒЫ COVID-19 БОЙЫНША ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

2020 жылдың 22 наурызы мен 2021 жылдың 31 қазаны аралығындағы байқау кезеңінде Ақтөбе облысында COVID-19 ауруының жоғары деңгейі байқалды. Шетелден әкелінген алғашқы жағдай 2020 жылдың 22 наурызында тіркелді. Пандемия басталғаннан бері Ақтөбе облысында COVID-19 инфекциясының 34 212 (2021 жылғы 25 қазандағы жағдай бойынша) жағдайы тіркелді. Қазақстан облыстары арасында Ақтөбе облысы тіркелгендер саны бойынша 12 орында, Батыс өңірде Атырау және Батыс Қазақстан облыстарынан кейін 3 орында. 2020 жылы Ақтөбе облысында ең көп ауру маусым және шілде айларында тіркелді, сәйкесінше 1173 және 1534 жағдай тіркелді, аурушандықтың ең жоғары деңгейі 6 және 8 шілдеде төмендеді, бұл күндері Ақтөбе облысында орта есеппен, күніне 86-90 жағдай тіркелді. 2020 жылдың маусым-тамыз айлары аралығындағы пандемияның бірінші толқыны кезінде аурудың ауыр ағымы мен өлім-жітім 60-65 жастан асқан адамдар арасында ең жоғары болды. 2021 жылдың қаңтар айынан бастап ауру санының өсуі тіркелді, ал 2021 жылдың тамызында жыл басымен салыстырғанда істің 40 еседен астам (10 514) өскені байқалады. 2021 жылдың жазғы кезеңінде ең көп ауру 2021 жылдың тамыз айында тіркелді, сырқаттанушылықтың ең жоғары деңгейі 20 және 26 тамызда төмендеді, бұл күндері Ақтөбе облысында күніне орта есеппен 450-ге жуық науқас тіркелді. Бұл SARS-CoV-2 дельта нұсқасының айналымына байланысты, бұл биыл бүкіл әлемде пандемияның жаңа өсуін тудырды. Вакцинацияға жататын халықты қамту 70,7 пайызды немесе халықтың 42,7 пайызын құрады. Екінші компонент субъектілердің 63%-ын немесе халықтың 38%-ын қамтыды. Қазіргі уақытта Ақтөбе облысында, жалпы республика бойынша коронавирустық инфекция

SUMMARY

SH.M.NURMUKHAMEDOVA,
 G.ZH.NURMAKANBETOVA, ZH.K.TASHIMOVA,
 A.A.AMANSHEVA, M.BOLAT

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON COVID 19 IN AKTOBE REGION DURING THE PANDEMIC

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University,
 Aktobe, Kazakhstan

During the observation period from March 22, 2020 to October 31, 2021, a high incidence of COVID-19 was noted in the Aktobe region. The first imported case from abroad was registered on March 22, 2020. Since the beginning of the pandemic, 34,212 (as of October 25, 2021) cases of COVID-19 infection have been registered in the Aktobe region. Among the regions of Kazakhstan, the Aktobe region takes the 12th place in the number of registered cases, in the Western region - the 3rd place after the Atyrau and West Kazakhstan regions. In the Aktobe region in 2020, the largest number of cases was recorded in June and July, with the number of cases 1173 and 1534, respectively, the peak incidence fell on July 6 and 8, on these days in the Aktobe region, on average, 86-90 cases were registered per day. During the first wave of the pandemic from June to August 2020, the severe course of the disease and mortality were highest among people over 60-65 years old. Since January 2021, an increase in the number of cases has been recorded, and in August 2021 there has been an increase of more than 40 times (10,514) in the number of cases compared to the beginning of the year. In the summer period of 2021, the largest number of cases was registered in August 2021, the peak incidence fell on August 20 and 26, these days in the Aktobe region, on average, about 450 patients were registered per day. This is due to the circulation of the delta variant of SARS-CoV-2, which has caused a new surge in the pandemic around the world this year. The coverage of the population subject to vaccination was 70.7%, or 42.7% of the population. The second component covered 63% of the subject population, or 38% of the population. Currently, in the Aktobe region, as well as in the republic as a whole, there is a stabilization of the epidemiological situation with regard to coronavirus infection, and a gradual exit of regions from the red zone is observed.

In order to prevent the spread of infection caused by

бойынша эпидемиологиялық жағдайдың тұрақтануы байқалады, аймақтардың қызыл аймақтан біртіндеп шығуы байқалады.

SARS-CoV-2 тудырған инфекцияның таралуын болдырмау үшін халық арасында негізгі профилактикалық шараларды сақтау туралы ақпараттандыруды күшейту және ересек халықтың барлық топтарын COVID-19 вакцинациясымен кеңінен қамтуды қамтамасыз ету қажет.

Негізгі сөздер: COVID-19, пандемия, аурушаңдық, өлім-жітім, Батыс Қазақстан

SARS-CoV-2, it is necessary to strengthen awareness among the population on the observance of basic preventive measures and ensure wide coverage of vaccination against COVID-19 of all segments of the adult population.

Keywords: COVID-19, pandemic, morbidity, mortality, West Kazakhstan

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА COVID-19 У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

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

Анализ зарубежной и отечественной литературы показал, что пожилые люди более восприимчивы к COVID-19, чем лица молодого и среднего возраста. Инфекции у пожилых людей часто протекают в атипичной форме, со стертой клинической картиной заболевания, что затрудняет идентификацию на ранней стадии и препятствует своевременному лечению. Факторы, способствующие тяжелому течению болезни и высокому риску смерти включают: физиологические изменения вследствие иммунного старения, множественные возрастные коморбидные состояния, такие как болезни сердца и легких, сахарный диабет и деменция. В исследованиях подтверждено, что в домах длительного ухода за пожилыми людьми, наблюдается высокий уровень передачи инфекционных заболеваний, в том числе COVID-19 по целому ряду причин, включая скученность проживания, совместное использование туалетов и скопление людей в местах общего пользования, а также недостаточное исполнение требований инфекционного контроля.

Предупреждение в отношении людей пожилого и старческого возраста должны охватывать три ключевых взаимосвязанных аспекта: 1) профилактика, собственно, инфицирования вирусом, 2) сохранение функционального статуса и профилактика гериатрических синдромов, включая использование мер социальной поддержки и 3) контроль коморбидных состояний.

Ключевые слова: COVID-19, пожилой возраст, распространенность, факторы риска, иммунная система, профилактика, вакцинация

Актуальность

Коронавирусная инфекция - это заболевание, которое поражает всех людей, независимо от пола, возраста, национальности и социального статуса. В начале декабря 2019 года были зарегистрированы первые случаи заражения вирусом неизвестного происхождения в Ухане, в провинции Хубэй, а затем распространился на другие регионы Китая и далее по всей планете [1]. По состоянию на 11 марта 2020 года пандемия вызвала накопление: 80955 подтвержденных случаев заболевания и 3162 случаев смерти в Китае, а также 37364 подтвержденных случаев и 1130 случаев смерти в 113 других странах мира [2]. Быстрое распространение вируса по всему миру привело к сотням миллионов инфекций и более четырех миллионам смертей [3]. По состоянию на 31 октября 2021 года в мире было зарегистрировано 246 миллионов случаев заболевания и 5 миллионов летальных исходов, при этом 939217 подтвержденных случаев заболевания и 12096 летальных исходов в Казахстане. Также среди ПЦР отрицательных было зарегистрировано 79652 случаев заражения COVID-19 и 68917 летальных исходов.

Нами проведен анализ публикаций, посвященных распространенности, факторам риска болезни и смерти от COVID-19 у пожилых людей.

Стратегия поиска. В наш обзор включались публикации на русском и английском языке, поиск которых осуществлялся в базах данных Scopus, Web of science, eLibrary, Pubmed. Глубина поиска с 2019 по 2021 годы.

Текущая пандемия COVID-19, в первую очередь, затронула пожилых людей, доказательством тому

являются различные исследования, показывающие высокий уровень распространенности и смертности от коронавирусной инфекции среди пожилых людей. Возраст - самый важный фактор, снижающий шансы выжить после COVID-19, особенно после 65 лет.

При пандемии, как правило, заболеваемость чаще встречаются среди молодых людей, но более высокая смертность наблюдается у лиц старшего возраста [4, 5].

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) к пожилым людям относятся лица в возрасте от 60 до 74 лет, к старым - люди в возрасте от 75 до 89 лет, к долгожителям - лица, возраст которых превышает 90 лет.

Известно, что пожилые люди более восприимчивы к вирусу; 75% известных инфекций приходится на людей в возрасте 50 лет и старше [6, 7].

SARS-CoV-2 - респираторный вирус, который передается, в основном, воздушно - капельным путем и вызывает мультисистемное поражение сосудов, преимущественно легких [8].

Тяжесть респираторного заболевания может быть связана с возрастными изменениями физических свойств легких и снижением иммунной функции, известным как иммунное старение. Легкие задействуют механическую защиту, такую как кашель, барьерную функцию слизи и эпителия и мукоцилиарный клиренс, который, синхронизированный с врожденной иммунной системой, помогает выводить вдыхаемые вещества, включая инфекционные агенты [9].

В иммунопатологии уязвимость к инфекции у

пожилых людей обычно объясняется иммунным старением [10-12]. Иммунное старение протекает довольно сложно. Вкратце, в пожилом возрасте продукция нативных Т- и В - клеток снижается, а функция врожденных иммунных клеток нарушается; следовательно, клетки, участвующие во врожденном иммунитете, не активируются эффективно во время инфекции, и переход к адаптивному иммунному ответу не происходит скоординированным образом [9]. Эти изменения снижают эффективность вирусного клиренса и увеличивают вероятность запуска дисрегулируемого иммунного ответа, при котором цитокины интенсивно высвобождаются активированными иммунными клетками, что приводит к цитокиновому шторму [13]. Еще одна хорошо известная черта иммунитета к старению - хроническое субклиническое системное воспаление. А воспаление в патогенезе COVID-19 является ключевым механизмом и, в свою очередь, способствует ухудшению исхода у пожилых пациентов с COVID-19 [14].

Помимо старения иммунитета, есть несколько других факторов, связанных со старением, которые могут быть причинами более высокой смертности и заболеваемости среди пожилых людей [14]. Так, среднее количество сопутствующих заболеваний с возрастом неуклонно увеличивается. Согласно Liu et al., пациенты пожилого возраста с COVID-19 имели значительно более высокие показатели уязвимости, чем пациенты молодого и среднего возраста [15 - 18]

Инфекции у пожилых людей часто протекают атипично, что затрудняет идентификацию и лечение. Факторы, способствующие ухудшению здоровья, включают физиологические изменения старения; множественные возрастные коморбидные состояния, такие как болезни сердца и легких, диабет и деменция и сопутствующая полипрагмазия [19, 20].

Первые исследования по изучению коронавирусной инфекции в Китае показали, что расчетный коэффициент летальности был ниже у лиц в возрасте до 60 лет (1,4% [95%ДИ 0,4–3,5]) по сравнению с лицами в возрасте 60 лет и старше (4,5% [95%ДИ 1,8–11,15]) [21]. Еще одно из первых исследований в Китае с числом наблюдений 1975 пациентов и 56 случаев смерти также показало, что первые смерти произошли, в основном, среди пожилых людей. У большинства из них были сопутствующие заболевания или хирургические операции в анамнезе, отмечалось быстрое прогрессирование болезни, короткая продолжительность госпитализации до смерти, однако потенциальная связь сопутствующих заболеваний со смертью, связанной с COVID-19, не была ясна [22].

По данным в Российской Федерации, в возрастной структуре лиц, перенесших COVID-19, лидировала группа лиц от 45 до 65 лет, удельный вес которых составил 45%. При этом на пациентов старше 65 лет приходилось 23,6% заболеваний [23]. Среди 1023

умерших большинство были в возрасте ≥ 60 лет и/или имели ранее существовавшие сопутствующие заболевания, такие как гипертония, сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет [24].

Крупное исследование, с изучением 4021 подтвержденного случая показало, что 1 052 (26,2%) были в возрасте 60 лет и старше. Однако, уровень смертности пациентов в возрасте 60 лет и старше (5,3%) значительно выше, чем у пациентов до 60 лет (1,4%) [25].

Аналогичное исследование в США среди зарегистрированных 4226 случаев COVID-19 выявило, что 31% случаев, 45% госпитализаций (53% госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии) и 80% смертей произошли среди взрослых в возрасте 65 лет и старше, также самый высокий процент тяжелых исходов наблюдался в возрасте старше 85 лет [26]. В наблюдениях японских исследователей пациенты старшего возраста с COVID-19 составили 21,5% от общего числа случаев (3192/14846), а доля умерших за этот период составила 8,5% (271/3192). Доля смертей увеличивалась с возрастом. Такие факторы, как мужской пол, наличие сопутствующих заболеваний, кластерные случаи в медицинских учреждениях, домах престарелых и тяжесть течения на момент постановки диагноза, также были связаны с летальными исходами [27-31].

На людей в возрасте < 65 лет приходится 4,5–11,2% всех смертей от COVID-19 в европейских странах и Канаде, 8,3–22,7% - в регионах США и большинство в Индии и Мексике. У людей моложе 65 лет риск смерти от COVID-19 был в 30-100 раз ниже, чем у людей в возрасте ≥ 65 лет в 11 европейских странах и Канаде, в 16 - 52 раза ниже в регионах США и менее чем в 10 раз в Индии и Мексике [32].

В период госпитализации у 19,0% пациентов пожилого возраста возникали осложнения, в том числе острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) (10,5%), острое повреждение сердца (4,8%), острое повреждение почек (4,8%), острое повреждение печени (1,0%), сепсис (5,7%), аллергические реакции и сыпь (1,9%) и пневмоторакс (1,0%); [33].

В работе Wei Zhang et al. описано, что среди 91 пациентов с COVID-19, 29,6% человек были старшего возраста, из них более двух третей имели сопутствующие заболевания, включая гипертонию, сердечно - сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, сахарный диабет, ХОБЛ и цереброваскулярные заболевания. Доля тяжелобольных в группе пожилых была достоверно выше. Эти данные свидетельствуют о том, что пожилые люди, инфицированные SARS-CoV-2, с большей вероятностью страдают от тяжелого типа COVID-19. Поэтому они нуждаются в специальных планах лечения, таких как включение гипотензивной и гипогликемической терапии [34]. В другом исследовании пожилые люди и лица с сопутствующими заболеваниями (сердечно - сосудистые

заболевания, неврологические заболевания, заболевания легких) имели более высокий риск смерти [35, 36]. Также при исследовании было выявлено, что у лиц старше 70 лет вероятность наличия сопутствующих заболеваний была значительной, особенно ишемической болезни сердца и деменции [37]. Lang Wang et al. также констатировал высокий уровень тяжелых и критических случаев, высокую летальность, а также множественное поражение органов и систем у 339 пожилых пациентов с COVID-19 [38].

Кроме того, пожилые люди, живущие в учреждениях долгосрочного ухода, таких как пансионаты для пожилых, специализированные интернаты для инвалидов, подвергаются наибольшему риску из-за имеющихся хронических заболеваний и последствий совместного проживания [39].

В этих учреждениях обеспечивают уход за уязвимыми группами немощных пожилых людей, которые не могут жить самостоятельно из-за сочетания основных хронических заболеваний, когнитивных и физических нарушений и других возрастных отклонений [40]. Так, в прошлом году, по состоянию на 23 апреля 2020 года было зарегистрировано более 50000 случаев COVID-19 и 10000 зарегистрированных смертей в домах престарелых, что составляет 11% всех случаев COVID-19 и 27% от общего числа смертей в США, соответственно. В некоторых штатах более половины смертей от COVID-19 произошли в домах престарелых [41]. Исследования показывают, что 83,5 % жителей домов престарелых в возрасте 65 лет и старше, причем 71,5 % из них страдают гипертонией, 47,8 % - деменцией и 46,3 % - клинической депрессией. По сравнению с теми, кто живет в собственных жилищах, жители домов престарелых сталкиваются с умеренно более высоким общим бременем болезней. Они имеют более низкие показатели хронических заболеваний, но более высокие показатели деменции [42], уязвимость их к COVID-19 намного выше, чем у лиц, проживающих в домашних условиях. В исследовании, проведенном в 627 домах престарелых в США, показатели заболеваемости COVID-19 в 13 раз выше, чем соответствующие показатели среди пожилых людей, проживающих дома [43].

В Великобритании 9039 из 12 526 смертей, связанных с COVID-19, с марта по апрель 2020 года произошли в доме престарелых, в то время как 3444 смерти произошли в больницах. В подавляющем большинстве зарегистрированных случаев, лица, проживающие в домах престарелых, умершие от COVID-19, имели, по крайней мере, одно основное заболевание, чаще всего деменцию и болезнь Альцгеймера, около 80 % из них имели те или иные когнитивные нарушения. Вследствие этого смертельный исход наступал очень быстро после первоначального появления симптомов заболевания [44].

В штате Вашингтон по состоянию на 18 марта

2020 года было обнаружено, что в общей сложности 167 подтвержденных случаев Covid-19, выявленные у 101 проживающих, 50 медицинских работников и 16 посетителей, были эпидемиологически связаны с этим учреждением. Большинство случаев среди них проявлялись респираторными симптомами заболевания, соответствующими Covid-19, однако у 7 жителей болезнь протекала бессимптомно. В округе Кинг было выявлено в общей сложности 30 учреждений долгосрочного ухода, где были зарегистрированы подтвержденные случаи Covid-19. Показатели госпитализации пациентов, посетителей и персонала учреждений составили 54,5%, 50,0% и 6,0% соответственно. Летальность среди пациентов составила 33,7% (34 из 101). [45]

Как и в случае с другими инфекциями у пожилых людей, в 8 ранних отчетах было высказано предположение, что клинические проявления COVID-19 может быть трудно распознать, поскольку типичные симптомы, такие как кашель и одышка, могут уже присутствовать из-за других сопутствующих заболеваний или они могут иметь неспецифические и/или атипичные проявления [4]. Несмотря на использование стандартных мер инфекционного контроля, в закрытых учреждениях долгосрочного ухода происходит быстрая передача SARS-CoV-2 из-за высокой инфекционности, как в инкубационном периоде заболевания, так и высокой распространенности бессимптомных носителей возбудителя болезни. В медицинском учреждении для квалифицированных медсестер в штате Вашингтон (США) 64 % пациентов дали положительный результат на SARS-CoV2, и 25 % инфицированных из них умерли. У 50 % лиц, у которых был положительный результат теста на момент тестирования, заболевание протекало бессимптомно, и это было ключевым фактором, способствующим передаче инфекции. Традиционные подходы к инфекционному контролю, пропагандируемые политикой правительства Великобритании, которые основаны на выявлении симптомных случаев и быстрой изоляции больных, могут оказаться неэффективными для ограничения распространения SARS-CoV-2 в учреждениях по уходу и домах престарелых [46, 47].

Изучение литературных данных по этой проблеме показывают, что большинство людей, заразившихся COVID-19, полностью выздоравливают, но долгосрочные последствия болезни до конца не изучены, особенно для пациентов, нуждавшихся в более интенсивной терапии. Вероятно, что эти продолжающиеся осложнения непропорционально сильно повлияют на пожилых людей, которые болели тяжелее и, с большей вероятностью, умрут от вирусных осложнений. Люди, которым требуется использование аппаратов ИВЛ, с большей вероятностью испытают повреждение легких или более длительный период восстановления - и не все они вернутся к полной функциональности. Кроме того, исследователи обеспокоены тем, что COVID-19

может быть связан с повреждением сердца, поскольку предварительные данные показывают, что COVID-19 может вызывать повреждение сердца у пациентов с сердечными проблемами и без них (Shi, 2020) [48].

Предупреждение COVID-19 в отношении людей пожилого и старческого возраста должно охватывать три ключевых взаимосвязанных аспекта: 1) профилактика собственно инфицирования вирусом, 2) сохранение функционального статуса и профилактика гериатрических синдромов, включая использование мер социальной поддержки и 3) контроль коморбидных состояний [49]. Самой эффективной мерой профилактики является вакцинация. Испытания вакцин показали обнадеживающие результаты, свидетельствующие о том, что вакцина от COVID-19 безопасна и дает хороший иммунный ответ [50]. Исследование, проведенное в США показало, что вакцинация с 10% -ным ранее существовавшим иммунитетом, даже при снижении эффективности вакцины на 10 - 50% у пожилых людей и лиц с сопутствующей патологией, существенно снизила частоту заражения во всех возрастных группах, при средней общей частоте заражения 4,6% (95% CI: 4,3% - 5,0%) на 300-й день. Достигнув примерно 50% снижения по сравнению со сценарием отсутствия вакцинации, программа вакцинации предотвратит 435 (95% CI: 371–494) инфекций на 10 000 человек в течение 300 дней с начала распространения вакцины. Уровень атак наиболее существенно снизился среди лиц в возрасте 65+, на 54–62%. Хотя в этой модели не были вакцинированы дети младше 18 лет, частота заражения среди детей младше 20 лет снизилась как минимум на 36%, в основном, за счет косвенной защиты и снижения заболеваемости среди взрослых. Анализ чувствительности для показателей атак, соответствующих 5% и 20% ранее существовавшему иммунитету, также выявил значительное снижение, связанное с вакцинацией, во всех возрастных группах, но влияние вакцинации было снижено при более высоких уровнях ранее существовавшего иммунитета [51].

Таким образом, анализ зарубежной и отечественной литературы показал, что пожилые люди более восприимчивы, чем лица молодого и среднего возраста.

Инфекции у пожилых людей часто протекают в атипичной форме, со стертой клинической картиной заболевания, что затрудняет идентификацию на ранней стадии и препятствует своевременному лечению. Факторы, способствующие тяжелому течению болезни и высокому риску смерти включают: физиологические изменения вследствие иммунного старения, множественные возрастные коморбидные состояния, такие как болезни сердца и легких, сахарный диабет и деменция. В исследованиях подтверждено, что в домах длительного ухода за пожилыми людьми, наблюдается высокий уровень передачи инфекционных заболеваний, в том числе COVID-19 по целому ряду причин, включая скученность проживания, совместное

использование туалетов и скопление людей в местах общего пользования, а также недостаточное исполнение требований инфекционного контроля [52].

Список литературы

1. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020; 395:497–506. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus - An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. Int J Infect Dis. 2020;94:119–124. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.071
3. Zhe Xu, Lei Shi, Yijin Wang, Jiyuan Zhang, Lei Huang, Chao Zhang, et al, Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. The Lancet. 2020;8(4): 420–422. doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X
4. Cortis Dominic, On Determining the Age Distribution of COVID-19 Pandemic. Front. Public Health. 2020;8:202. doi.org/10.3389/fpubh.2020.00202
5. CDC COVID-19 Response Team (2020). Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – United States, February 12–March 16, 2020. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2020;69(12): 343–346. doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2
6. Fiona E Lithander, Sandra Neumann, Emma Tenison et al., COVID-19 in older people: a rapid clinical review. Age and Ageing. 2020; 49(4): 501–515. doi: https://doi.org/10.1093/ageing/afaa093
7. Pedrañe A, Mosquera-Sulbaran J, Muñoz N. SARS-CoV-2 infection represents a high risk for the elderly: analysis of pathogenesis. Arch Virol. 2021;166:1565–1574. doi: https://doi.org/10.1007/s00705-021-05042-w
8. Ho Yuen Frank Wong, Hiu Yin Sonia Lam et al, Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. Radiology. 2020;296(2):72–78. doi: https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160
9. Santesmasses D, Castro JP, Zenin AA, et al. COVID-19 is an emergent disease of aging. Aging Cell. 2020;19: e13230. doi:https://doi.org/10.1111/ace1.13230
10. Steven C. Castle, Clinical Relevance of Age-Related Immune Dysfunction, Clinical Infectious Diseases, 2000 August;31(2):578–585. doi:https://doi.org/10.1086/313947
11. Palmer Donald. The effect of age on thymic function. Frontiers in Immunology. 2013 August;4(2):316. DOI:https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00316
12. Morley JE, Vellas B. COVID-19 and Older Adult. J Nutr Health Aging. 2020;24:364–365. doi.org/10.1007/s12603-020-1349-9
13. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, et al. The trinity of

- COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* 2020;20:363–374. doi:https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8
14. Kang SJ, Jung SI. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother.* 2020;52(2):154–164. doi:10.3947/ic.2020.52.2.154
 15. Kai Liu, Ying Chen, Ruzheng Lin, Kunyuan Han. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients, *Journal of Infection.* 2020;80(6):14–18. doi:https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005
 16. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA Intern Med.* 2020 Jul 1;180(7):1031]. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
 17. Posso M, Comas M, Román M, et al. Comorbidities and Mortality in Patients With COVID-19 Aged 60 Years and Older in a University Hospital in Spain. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2020;56(11):756–758. doi:10.1016/j.arbres.2020.06.012
 18. Palmieri L, Palmer K, Lo Noce C, et al. Differences in the clinical characteristics of COVID-19 patients who died in hospital during different phases of the pandemic: national data from Italy. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33:193–199. doi:https://doi.org/10.1007/s40520-020-01764-0
 19. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes [published correction appears in *Geroscience.* 2020 May 3;:]. *Geroscience.* 2020;42(2):505–514. doi:10.1007/s11357-020-00186-0
 20. Unim B, Palmieri L, Lo Noce C, et al. Prevalence of COVID-19-related symptoms by age group. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33:1145–1147. doi:https://doi.org/10.1007/s40520-021-01809-y
 21. Robert Verity, Lucy C Okell, Ilaria Dorigatti et al., Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *The Lancet Infectious Diseases.* 2020;20(6):669–677. doi:https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7
 22. Weier Wang, Jianming Tang, Fangqiang Wei, Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020;92:441–447. doi:https://doi.org/10.1002/jmv.25689
 23. Венедиктова АА, Саперкин НВ, Дерябина ОИ. Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов, перенесших COVID-19, в Нижегородской области. *Медиаль.* 2020;26(2):6–9. *Venediktova AA, Saperkin NV, Deriabina OI. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika patsientov, perenessih COVID-19, v Nijegorodskoi oblasti. Medial.* 2020;26(2):6–9. (In Russian)
 24. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). China, 2020. *China CDC Wkly.* 2020;2(8):113–122.
 25. Ying Liu, Albert A Gayle, Annelies Wilder-Smith, Joacim Rocklöv. “The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus.” *Journal of travel medicine.* 2020;27(2): taaa021. doi:10.1093/jtm/taaa021
 26. CDC COVID-19 Response Team. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:343–346. doi:http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2external icon
 27. Tanaka K, Zha L, Kitamura T, et al. Characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 in Japan. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2021;21:629–635. doi:https://doi.org/10.1111/ggi.14207
 28. Mohamad Nikpouraghdam, Alireza Jalali Farahani, Gholamhossein Alishiri et al., Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. *Journal of Clinical Virology.* 2020;127:104378 1386-6532. doi: https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104378
 29. Covino M, De Matteis G, Santoro M, et al. Clinical characteristics and prognostic factors in COVID-19 patients aged ≥ 80 years. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2020;20:704–708. doi: https://doi.org/10.1111/ggi.13960
 30. Xiaowei Deng, Juan Yang, Wei Wang, et al., Case Fatality Risk of the First Pandemic Wave of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China, *Clinical Infectious Diseases, Volume 73, Issue 1, 1 July 2021, Pages e79–e85.* doi:https://doi.org/10.1093/cid/ciaa578
 31. Pedrañez A, Mosquera-Sulbaran J, Muñoz N. SARS-CoV-2 infection represents a high risk for the elderly: analysis of pathogenesis. *Arch Virol.* 2021;166:1565–1574. doi:https://doi.org/10.1007/s00705-021-05042-w
 32. John PA. Ioannidis, Cathrine Axfors, Despina G. Contopoulos-Ioannidis. Population-level COVID-19 mortality risk for non-elderly individuals overall and for non-elderly individuals without underlying diseases in pandemic epicenters. *Environmental Research.* 2020;188: doi:https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109890
 33. Ting Guo, Qinxue Shena, Wei Guo et al, Clinical Characteristics of Elderly Patients with COVID-19 in Hunan Province, China: A Multicenter, Retrospective Study. *Gerontology.* 2020;66:467–475. doi:https://

- doi.org/10.1159/000508734
34. Zhang W, Hou W, Jin R, et al. Clinical characteristics and outcomes in elderly with coronavirus disease 2019 in Beijing, China: a retrospective cohort study. *Intern Emerg Med* 2021;16:875–882. doi:https://doi.org/10.1007/s11739-020-02517-7
 35. Sousa G, Garces T, Cestari V, Florêncio R, Moreira T, Pereira M. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiology and Infection*. 2020;148:E123. doi:10.1017/S0950268820001405
 36. Sergey Yegorov, Maiya Goremykina, Raifa Ivanova, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics, and Virologic Features of COVID-19 Patients in Kazakhstan: a Nation-Wide, Retrospective, Cohort Study. *MedRxiv*. 2021.01.06.20249091; doi:https://doi.org/10.1101/2021.01.06.20249091
 37. Kerr AD, Stacpoole SR. Coronavirus in the elderly: a late lockdown UK cohort. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(6):e222–e228. doi:10.7861/clinmed.2020-0423
 38. Lang Wang, Wenbo He, Xiaomei Yu et al., Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *Journal of Infection*. 2020;80(6):639–645. DOI:https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.019
 39. Kim T. Improving Preparedness for and Response to Coronavirus Disease 19 (COVID-19) in Long-Term Care Hospitals in Korea. *Infect Chemother*. 2020;52(2):133–141. doi:10.3947/ic.2020.52.2.133
 40. Jennifer Tjia, Margaret R. Rothman, Dan K. Kiely. Daily Medication Use in Nursing Home Residents with Advanced Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58(5):880–888. DOI:https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02819.x
 41. Mengying He, Yumeng Li, Fang Fang. Is There a Link between Nursing Home Reported Quality and COVID-19 Cases? Evidence from California Skilled Nursing Facilities. 2020;21(7):905–908. doi: https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.06.016
 42. Su Z, McDonnell D, Li Y. Why is COVID-19 more deadly to nursing home residents? [published online ahead of print, 2021 Jan 16]. *QJM*. 2021;hcaa343. doi:10.1093/qjmed/hcaa343
 43. Fisman DN, Bogoch I, Lapointe-Shaw L, McCready J, Tuite AR. Risk Factors Associated With Mortality Among Residents With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Long-term Care Facilities in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open*. 2020;3(7):e2015957. Published 2020 Jul 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.15957
 44. Burki T. England and Wales see 20 000 excess deaths in care homes. *Lancet*. 2020;395(10237):1602. doi:10.1016/S0140-6736(20)31199-5
 45. McMichael, Temet M et al. “Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington.” *The New England journal of medicine*. 2020; 382(21):2005–2011. doi:10.1056/NEJMoa2005412
 46. Arons, Melissa M et al. “Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility.” *The New England journal of medicine* 2020;382(22):2081–2090. doi:10.1056/NEJMoa2008457
 47. Graham NSN, Junghans C, Downes R, et al. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes. *The Journal of infection* vol. 2020;81(3):411–419. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.073
 48. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802–810. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950
 49. Ткачева ОН, Котовская ЮВ, Алексанян ЛА, и др. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. *Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2601. doi:10.15829/1728-8800-2020-2601
Tkacheva ON, Kotovskaya IyV, Aleksanian LA, i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya SARS-CoV-2 y patsientov pojilogo i starchyeskogo vozrasta: osobennosti profilaktiki, diagnostiki i lechenia. Soglasovannaya pozitsiya ekspertov Rossuskoj assotsiatsii gerontologov i geriatrov. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020;19(3):2601. doi:10.15829/1728-8800-2020-2601 (In Russian)
 50. eng-Cai Zhu, Xu-Hua Guan, Yu-Hua Li et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet*. 2020;396:479–488. doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31605-6
 51. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, et al. The impact of vaccination on COVID-19 outbreaks in the United States. Preprint. *medRxiv*. 2021;2020.11.27.20240051. Published 2021 Jan 2. doi:10.1101/2020.11.27.20240051
 52. Davidson PM, Szanton SL. Nursing homes and COVID-19: We can and should do better. *J Clin Nurs*. 2020;29(15-16):2758–2759. doi:10.1111/jocn.15297

ТҮЙІН

М. БОЛАТ, С.Т. УРАЗАЕВА, Т.Б. БЕГАЛИН,
Г.Б. КУМАР

**ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДА COVID-19
ТАРАЛУЫ ЖӘНЕ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ**

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина
университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Шетелдік және отандық әдебиеттерді талдау көрсеткендей, егде жастағы адамдар жас және орта жастағы адамдарға қарағанда COVID-19-ға көбірек бейім. Егде жастағы адамдарда инфекциялар көбінесе атипті түрде жүреді, аурудың клиникалық көрінісі жойылады, бұл ерте кезеңде анықтауды қиындатады және уақтылы емделуге жол бермейді. Аурудың ауыр ағымына және өлімнің жоғары қаупіне ықпал ететін факторларға: иммундық қартаюдың салдарынан физиологиялық өзгерістер, жүрек және өкпе аурулары, қант диабеті және деменция сияқты жасқа байланысты коморбидтік жағдайлар жатады. Зерттеулерде қарт адамдарға ұзақ күтім жасайтын үйлерде жұқпалы аурулардың, оның ішінде COVID-19-ның таралуының жоғары деңгейі, оның ішінде тұрғын үйдің толып кетуі, дәретханаларды бөлісу және қоғамдық орындарда адамдардың жиналуы, сондай-ақ инфекциялық бақылау талаптарының жеткіліксіз орындалуы бар екендігі расталды.

Егде және кәрілік жастағы адамдарға қатысты ескерту өзара байланысты үш негізгі аспектіні қамтуы тиіс: 1) вирус жұқтырудың алдын алу; 2) әлеуметтік қолдау шараларын пайдалануды қоса алғанда, функционалдық мәртебені сақтау және гериатриялық синдромдардың алдын алу және 3) коморбидтік жағдайларды бақылау.

Негізгі сөздер: COVID-19, егде жас, таралу, қауіп факторлары, иммундық жүйе, алдын алу, вакцинация

SUMMARY

M. BOLAT, S.T. URAZAYEVA, T.B. BEGALIN,
G.B. KUMAR

**PREVALENCE AND RISK FACTORS OF
COVID-19 IN OLDER PEOPLE**

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University,
Aktobe, Kazakhstan

An analysis of foreign and domestic literature has shown that older people are more susceptible to COVID-19 than young and middle-aged people. Infections in the elderly often occur in an atypical form, with an erased clinical picture of the disease, which makes it difficult to identify at an early stage and prevents timely treatment. Factors contributing to the severe course of the disease and a high risk of death include: physiological changes due to immune aging, multiple age-related comorbid conditions, such as heart and lung diseases, diabetes mellitus and dementia. Studies have confirmed that in long-term care homes for the elderly, there is a high level of transmission of infectious diseases, including COVID-19 for a variety of reasons, including overcrowding, shared toilets and congestion in public areas, as well as insufficient compliance with infection control requirements.

Warnings for the elderly and senile should cover three key interrelated aspects: 1) prevention of actual virus infection, 2) preservation of functional status and prevention of geriatric syndromes, including the use of social support measures, and 3) control of comorbid conditions.

Keywords: COVID-19, advanced age, prevalence, risk factors, immune system, prevention, vaccination

УДК 613.98 (574)

МРНТИ 76.29.59

С.С. КУМЫСПАЕВ, А.Н. СУНДЕТОВА, Д.К. МУСАШЕВА

ДЕМОГРАФИИ СТАРЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН: ПРОБЛЕМЫ И ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ

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

Увеличение количества пожилых людей в общей численности населения остается одной из самых значительных проблем современного общества. Этот процесс затрагивает практически все сферы жизни и не может рассматриваться как простое следствие определенных сдвигов в структуре населения. Это важный фактор социальных изменений, который может иметь как прямое, так и косвенное влияние на общество. В этой ситуации одним из главных условий сегодня является совместная работа научного сообщества, которое занимается систематическими медицинскими, биологическими, социально-экономическими исследованиями, направленными на увеличение продолжительности жизни и формирование здорового образа жизни. Таким образом, исследования и разработки в области геронтологии продолжают совершенствоваться.

Старение населения вызывает радикальные изменения в демографической, социальной структуре общества, в системе производства, распределения и потребления и, в конечном итоге, влияет на состояние всех социальных групп и слоев. В связи с этим представляется важным проследить динамику изменений в региональном разрезе, что позволяет определить причины и последствия старения пожилого населения. В статье представлен анализ тенденций развития процесса демографического старения в Казахстане и, в частности, развитие территориальных образований на основе расчета показателей демографического старения (коэффициент старения, индекс старения, демографическое давление за счет пожилых людей, возрастные показатели старения). Полученные данные позволяют сделать вывод о приближении наиболее важных показателей старения с показателями развитых стран, а также об уравнивании процессов старения в разных регионах. Текущая ситуация требует постоянного мониторинга и учета в стратегическом планировании на всех уровнях с дифференциацией социальной политики в территориальных образованиях в отношении пенсионеров.

Ключевые слова: Демографическое старение, коэффициент старения, возрастная структура, пожилые люди, демографический переход

Уровень цивилизованности общества, авторитет государства и нации находятся в прямой зависимости от того положения, которое занимают в нем пожилые и старые люди. По отношению государства к пенсионерам, их социальным проблемам и медицинскому обеспечению можно судить об экономическом и нравственном развитии общества.

В развитых государствах, в число которых Казахстан имеет все предпосылки попасть, проблемы пожилых людей реализуются в рамках геронтологии – системы социальной помощи, осуществляемой как по линии Правительства, так и путем частного партнерства при участии общества. В течение ряда лет в стране увеличивается продолжительность жизни, растет число долгожителей. Только по нашим данным, в Казахстане – свыше 200 человек в возрасте 100 и более лет. Есть абсолютные рекорды: в Южно-Казахстанской области недавно А. Дуйсанбековой исполнилось 112 лет, в Костанайской области М. Сельтеткеновой – 113 лет. Эти люди прожили в трех исторических эпохах, их память и жизненный опыт – бесценный клад, в котором молодежь должна черпать свои жизненные силы. С другой стороны, это не только феномен физического и нравственного здоровья долгожителей, но и заслуга социальной политики и современного

здравоохранения.

В то же время геронтология как целостное направление у нас пока только зарождается. В стране не хватает материальной базы для содержания и лечения пожилых людей: хосписов, больниц сестринского ухода, пансионатов, в том числе частных. Не готовят у нас и врачей-геронтологов, только намечается ввести государственное медицинское страхование пенсионеров, по сути, нет государственных социальных аптек. Все это создает условия, когда государственные учреждения здравоохранения стараются уклоняться от госпитализации и лечения стариков, не говоря уже о санаторно-курортном и необходимом лекарственном обеспечении, которое многим просто не по карману.

В Казахстане, как и во многих странах СНГ, рост числа пожилых людей, к сожалению, сопровождается ростом младенческой и юношеской смертности. Доля пожилых людей превышает оценки Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (6%), достигая 10%. В этой ситуации одним из главных условий сегодня является совместная работа научного сообщества, которое занимается систематическими медицинскими, биологическими, социально-экономическими исследованиями, направленными на увеличение продолжительности жизни и формирование здорового образа

жизни. Таким образом, исследования и разработки в области геронтологии продолжают совершенствоваться.

Помимо социальных аспектов, налицо проблемы в научном осмыслении. В частности, сегодня существует большая потребность в систематизации и адресности предложений отечественных ученых, связанных с увеличением продолжительности жизни населения, вовлечением пожилых людей и пенсионеров в активную деятельность общества. Следует отметить, что геронтология как научная область имеет очень глубокие исторические корни. Поэтому ученые ищут причины и факторы старения. Как известно, население развитых стран отличается от других по продолжительности жизни, в результате чего количество пожилых людей быстро растет. Например, в Германии в 1956 году на 100 работающих было 15-16 пенсионеров (старше 65 лет), но спустя полвека, то есть 50 лет спустя, это соотношение изменилось. На 100 человек приходится 29 человек.

Аналогичная ситуация и в других странах Европы и в Японии. В Японии продолжительность жизни увеличивается за счет очень многих факторов: и образа жизни, и современного уровня медицины, и комфортного проживания, и финансового и социального обеспечения. Младенческая смертность чрезвычайно низкая. В отношении продвинутого среднего возраста стали развивать гериатрическую помощь, то есть специальную медицину для пожилых, что позволило увеличить ожидаемую продолжительность жизни после 60 лет. Для этого должны быть созданы особые условия. Кроме медицины необходимо обеспечить уход, хорошую социальную помощь. В Японии очень много разных домов престарелых, пансионатов для пожилых людей и дневного пребывания, и стационарного пребывания, и для людей, сохраняющих независимость, и для требующих постоянного ухода. Есть, например, пациенты, которые находятся в стационарах после перенесенных операций или каких-то острых манипуляций. Японцы создают комфортные условия для лечения, реабилитации и ухода именно за пожилыми пациентами и, наверное, поэтому у них так много «совсем пожилых» людей. В Японии создана инфраструктура для пожилых, так как таких людей очень много. Везде – в магазинах, кафе, на вокзалах доступная среда, комфортные условия для пожилых. Выпускаются специальные продукты для стариков, предусмотрены специальные полки, даже специальная подсветка, чтобы было видно надписи. Произошло изменение отношения к старшему поколению со стороны общества в целом.

Ожидаемая продолжительность жизни после 60 лет в мире в среднем составляет 20,16 года: в Африке – 16,93, в Азии – 19,38, в Европе – 21,93 года. В России ожидаемая продолжительность жизни после 60 лет – 18,35 года, больше чем в Африке, но меньше, чем в Европе и даже в Азии. Впрочем, в Азии такая

позитивная средняя цифра получилась за счет Японии, где после 60-ти предполагается добавка в 25,84 года. От европейских стран (в Германии – 23,51 года, в Швейцарии – 25,03, в Италии – 25,09, во Франции – 25,18) и от США (24,07 года) мы отстаем [2].

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии принципиальных различий в динамике старения населения России и развитых европейских стран, а также о сближении значений рассмотренных показателей для Западной, Северной и Южной Европы. Отставание России связано с более поздним вступлением в четвертую фазу демографического перехода, которая характеризуется низкой рождаемостью, низкой смертностью и увеличением удельного веса лиц пожилого возраста [3].

Как считает ученый Владимир Хавинсон, человечество движется по траектории мамонтов. Статистика свидетельствует, что уже в 2020 году на земном шаре был миллиард людей старше 60 лет. Причем половина из этого количества приходится на Китай, потому что Китай нарушил закон эволюции, когда выдвинул лозунг – одна семья, один ребенок. Это путь к катастрофе – через 10–15 лет в Китае половина населения станет пенсионерами. И экономический рост страны ставится под большой вопрос. Например, в Норвегии самый высокий пенсионный возраст – 67 лет для мужчин и женщин. И при этом они намереваются поднимать его и дальше – до 70 лет, потому что люди хотят работать. Безусловно, человек должен посылно работать. Не случайно во всем мире озабочены ростом категории трудоспособных людей. Это главная задача государства и медицины.

А возможно ли увеличение биологического возраста, скажем, до 100 лет? Вполне возможно, более того, человек просто не доживает до этого порога 25–30 лет. Сейчас средняя продолжительность жизни 75–80 лет. А почему не доживает? Нарушение биоритма, некачественная вода, пища, вредные факторы внешней среды плюс генетическая предрасположенность приводят к тому, что у человека не реализуется заложенный эволюционно потенциал жизни.

По мнению ученых, максимальная продолжительность жизни, зафиксированная Книгой рекордов Гиннеса, 122 года. По мнению В. Хавинсона, увеличение продолжительности жизни – это закономерный процесс, ведь развитие цивилизации предполагает улучшение качества жизни, а значит, увеличение ее продолжительности. Казахстан тоже уже переступил порог населения, которое имеет тенденцию к старению – у нас доля людей свыше 60 лет сейчас составляет 7,4% процента. А значит, проблема активного долголетия актуальная и для нашего государства. Директор Международного института геронтологии, профессор Нурлан Нурумов отмечает: «Буквально за каких-то 100–150 лет средняя продолжительность жизни человека увеличилась почти в два раза – с 45–47

до 88 лет, как сейчас в Японии. Людей пожилого возраста становится все больше. Например, когда я учился в нашем Алма-Атинском медицинском институте, это был конец 70-х годов, у нас даже предмета такого не было – гериатрии, то есть лечения людей старше 60 лет, потому что тогда средний возраст в Союзе не превышал 62 лет. Конечно, бывало, что люди доживали до 80-ти и более, но это единичные случаи. Сейчас ученые уже доказали, что человек вполне может жить 120 лет, именно на столько рассчитаны резервы его организма. Правда, долгожителей в 120 лет в Казахстане я не знаю, но столетних уже немало, а уже тем более людей, которым за 80 [1].

Не менее интересный взгляд у профессора П.А. Воробьева: «Гериатры и геронтологи, врачи и ученые уже лет 20 твердят о необходимости увеличения пенсионного возраста. Большинство пожилых продолжают работать, ведь преимущественно физический труд начала XX века сменился на преимущественно интеллектуальный начала XXI века. Работать стало легче. Медицина, культура и урбанизация в целом подправили здоровье, и нынешний пенсионер часто здоровее молодых. Ну, и самый важный фактор: исследование показывает, что выход на пенсию приводит к резкому росту заболеваемости тяжелой патологией уже в течение первого года: в два раза в среднем растет частота инфарктов, инсультов, опухолей и сахарного диабета» [2].

Житейское наблюдение также подтверждает слова профессора: ученые плодотворно работают до глубокой старости или, если хотите, до мафусаиловых лет благодаря работе. Однако есть такой аспект: работодатели стараются избавиться от работников не только пенсионного, но и предпенсионного возраста. Уже после 40 в нашей стране возникают трудности с поиском работы. Так что увеличение пенсионного возраста должно идти параллельно с принятием закона, запрещающего увольнение из-за возраста. Кстати, в верхних эшелонах власти возраст – отнюдь не препятствие к занятию важных постов.

Старение – это не только изнашивание организма, растянутое во времени, но и, по сути своей, интегральный показатель, который складывается из ряда факторов – генетическая предрасположенность к тем или иным заболеваниям, экология, питание и образ жизни.

Институт геронтологии, которым руководит профессор В. Хавинсон – одно из немногих учреждений, где пациентам выдают генетический паспорт, выявляя гены предрасположенности – к инсульту, инфаркту, диабету, болезни Альцгеймера, раку молочной железы, простаты и другим заболеваниям. При этом выявляются даже гены склонности к табакокурению, алкоголю и наркомании.

Зная генетику того или иного человека, можно, используя комплекс мер, предотвратить развитие различных болезней, уверен геронтолог. При этом на

сегодня есть только два достоверных маркера старения – это уровень мелатонина в крови и длина теломера.

Когда-то мудрый Свифт произнес фразу: «Каждый хочет жить долго, но никто не хочет быть старым» и, по сути, определил задачи относительно новой науки – геронтологии, которая призвана не просто увеличить продолжительность жизни человека, но и сделать преклонный возраст полноценным. Этими проблемами активно занимаются и у нас в Казахстане. Результаты казахстанских ученых в изучении биологических и социально-экономических проблем геронтологии являются очень востребованными на постсоветском пространстве.

По мнению специалистов, современная медицина разгадала загадку старости, определив, что процесс старения организма начинается уже приблизительно с 20 лет. Как отмечают ученые, рождаясь, мы делаем первый шаг к смерти. Причем каждое последующее прожитое десятилетие приближает старость. В 30 лет, по данным медиков, падает количество эстрогенов, тестостерона, уменьшается плотность костей, снижается устойчивость к стрессам, слабеют мышечные волокна. А уже через пять лет, к 35 годам, у большинства людей наблюдается так называемая дермопауза – последовательная потеря тонуса кожи, вызываемая сокращением выработки коллагена.

К 50-летию юбилею специалисты констатируют ухудшение эластичности и снижение функций легких. А к 80 годам наш организм включает такие процессы, которые способствуют его саморазрушению, старению и гибели. Возникает естественный вопрос: можно ли это остановить? Оказывается, возможно. За последние сто лет в генетике, молекулярной и клеточной биологии, иммунологии, биотехнологии накопилось достаточно знаний, чтобы начать разработку методов, позволяющих человеку полностью реализовать отпущенный природой срок жизни в 100–120 лет. А может быть – и отодвинуть эту границу. Говоря о методах коррекции возраста, профессор Н.Нурумов отметил, что запускают механизм преждевременного старения, прежде всего, стрессы, которыми так полна наша жизнь, поэтому начинать стоит с психокоррекции.

Казахстан находится на начальной стадии демографического старения. Об этом говорится в докладе национального координатора проектов по вопросам народонаселения, развития и гендера Фонда ООН в области народонаселения (ЮНФПА) в Казахстане Газизы Молдакуловой.

В докладе акцентируется внимание на том, что демографическая ситуация в Казахстане характеризуется увеличением доли пожилых людей в возрастной структуре населения страны – на начало 2019 года доля населения в возрасте старше 60 лет составляла 11,6% от всей численности населения страны, в возрасте 65 лет и старше – 7,5%. Получается, что страна находится на начальной стадии демографического старения. При

этом в половине регионов страны 7-ми процентный порог, характерный для стареющей нации, уже значительно преодолен.

Автор доклада Г. Молдакулова отмечает: «На северо - востоке страны и в части центрального Казахстана ситуация схожа со странами Европы. Это происходит из-за незначительного естественного прироста населения и эмиграции. А в южных и западных регионах республики, а также в Нур-Султане наблюдается увеличение рождаемости, в результате чего эти показатели ниже. Благодаря существующим различиям в продолжительности жизни мужчин и женщин, диспропорция в численности мужского и женского населения усиливается, особенно в пожилом возрасте. Во всем мире женщины составляют большинство людей старшего возраста, Казахстан не является исключением. На каждые 100 женщин в возрасте 60 лет и старше в стране приходится только 62 мужчины данной возрастной группы».

Ключевой посыл ее доклада в том, что демографически устойчивые общества понимают и предвидят динамику населения, с которой они сталкиваются. У них есть навыки, инструменты, политическая воля и общественная поддержка для управления ими, чтобы они могли смягчить потенциально негативные последствия для людей, общества, экономики и окружающей среды. Хотя на сегодня Казахстан – относительно молодая нация, о тенденциях и последствиях, порождаемых старением населения, следует думать заранее.

По данным прогнозных расчетов, доля пожилых людей в возрасте 65 лет и старше, составляя 7,3%, будет расти и к 2050 году увеличится почти в два раза, достигнув значений, которые наблюдались в Японии в 1990-е годы или в Швеции в 1970-х.

Еще одна важная константа из доклада: «В демографическом развитии страны наступает новый этап трансформации возрастной структуры населения. При этом структура демографической нагрузки пожилыми людьми (т.е. соотношение их численности к численности населения в рабочем возрасте) увеличится в 1,8 раза – с 20,8% в 2019 г. до 37,8% в 2050. Естественно, что эта структурная трансформация населения отразится на социально-экономическом развитии страны, что должно быть учтено в планах развития страны».

По прогнозу ОЭСР, при сохранении текущей бюджетной и пенсионной системы стремительное старение населения замедлит мировой ВВП на душу населения с более 4% в 2015 г. почти до 2% к 2050 г. К этому моменту доля людей старше 65 на 100 человек трудоспособного возраста (old age dependency ratio) в развитых странах удвоится, следовательно, пенсионная система, здравоохранение и социальная защита потребуют дополнительных ресурсов, в то время как число работающих, а значит, база начисления страховых взносов снизится. Это создаст существенную нагрузку на бюджеты, что – опять же, в случае отсутствия

изменений в пенсионной и фискальной политике – может увеличить к 2050 г. размер государственного долга в среднем на 180% ВВП в странах с развитой экономикой и на 130% ВВП в странах с развивающейся экономикой [4].

В странах Европы и Центральной Азии происходит процесс старения общества, однако люди при этом не обязательно живут дольше. Данная демографическая тенденция, главным образом, вызвана снижением рождаемости, а не увеличением продолжительности жизни - об этом говорится в новом докладе Всемирного банка «Golden Aging: Prospects for Healthy, Active and Prosperous Aging in Europe and Central Asia» (Золотой век старения: перспективы здоровой, активной и обеспеченной старости в Европе и Центральной Азии).

Стареющие общества не обязательно обречены на стагнацию или снижение уровня жизни. Однако поведенческие изменения, которые могут способствовать снижению уровня иждивенчества и поддержанию производительности, не обязательно происходят автоматически. Для обеспечения этого перехода необходимо создание благоприятных условий, в том числе и создание правильных стимулов и проведение надлежащей политики.

Действительно, в регионе Европы и Центральной Азии для поддержания активного долголетия и здорового продуктивного старения необходимы адаптивные меры по многим направлениям государственной политики. Эти меры включают в себя не только реформу систем межпоколенческих трансфертов и пенсионного обеспечения, но и охватывают, среди прочего, реформирование системы здравоохранения с упором на профилактическую медицину, первичный уход и углубленную диагностику; реформирование системы образования для развития когнитивных навыков, необходимых для продуктивной работы при более продолжительной трудовой занятости; а также реформирование институтов рынка труда с тем, чтобы женщины могли сочетать семью и карьерные цели, а люди старших возрастов могли работать по более гибкому графику [5].

Учитывая современные тренды, в Республике Казахстан принят Национальный план действий по улучшению положения граждан старшего поколения до 2025 года. Создание эффективной системы мер социальной защиты пожилых людей является одним из приоритетных направлений социальной политики государства. Поэтому очень важными являются предложения для акиматов областей и городов по вопросам регулирования цен на лекарства для пожилых людей и более частое их вовлечение в городские спортивные мероприятия. Ведь сил, здоровья, и, главное, желания участвовать в общественной жизни у пожилых людей более чем достаточно.

Список литературы:

1. Брусиловская Е. Секрет нашей молодости

- Казахстанская правда. 2006;24:6.
Brysilovskaya E. Sekret nashei molodosti Kazhstanskaia pravda. 2006;24:6. (in Russian)
2. Горбачева А. Гериатрия в поисках место под солнцем. Независимая газета. 2016;217(6831):8–12.
Gorbacheva A. Geriatruia v poiskah mesto pod solntsem. Nezavisimaia gazeta. 2016;217(6831):8–12. (in Russian)
 3. Сафарова ГЛ. Демографические аспекты старения населения России. Отечественные записки.

- 2005;3(24):46–53.
Safarova GL. Demograficheskie aspekty starenia naseleniia Rossi. Otechestvennye zapiski 200;3(24):46–53. (in Russian)
4. <https://econs.online/articles/ekonomika/starenie-naseleniya/https://www.vsemimyjbank.org/ru/news/press-release/2015/06/17/aging-in-europe-and-central-asia-gray-tsunami-or-golden-era>

ТҮЙІН

С.С. КУМЫСПАЕВ, А.Н. СУНДЕТОВА,
 Д.К. МУСАШЕВА

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ҚАРТАЮ ДЕМОГРАФИЯСЫ: ДАМУ МӘСЕЛЕЛЕРІ МЕН ТЕНДЕНЦИЯСЫ

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Халықтың жалпы санындағы қарт адамдар санының артуы қазіргі қоғамдағы ең маңызды мәселелердің бірі болып табылады. Бұл процесс өмірдің барлық дерлік салаларына әсер етеді және оны халық құрылымындағы белгілі бір өзгерістердің қарапайым салдары ретінде қарастыруға болмайды. Бұл – қоғамға тікелей және жанама әсер ете алатын әлеуметтік өзгерістердің маңызды факторы. Осындай жағдайда өмір сүру ұзақтығын арттыруға және салауатты өмір салтын қалыптастыруға бағытталған жүйелі медициналық, биологиялық, әлеуметтік-экономикалық зерттеулермен айналысатын ғылыми қауымдастықтың бірлескен жұмысы бүгінгі күннің басты шарттарының бірі болып табылады. Осылайша, геронтологиядағы ғылыми зерттеулер және әзірлемелер жетілдірілуде.

Халықтың қартаюуы қоғамның демографиялық және әлеуметтік құрылымында, өндіріс, бөлу және тұтыну жүйесінде түбегейлі өзгерістерді тудырады және сайып келгенде, барлық әлеуметтік топтар мен қабаттардың жағдайына әсер етеді. Осыған байланысты халықтың қартаюуының себептері мен салдарын дәлірек анықтауға мүмкіндік беретін аймақтық контексттегі өзгерістер динамикасын қадағалау маңызды болып көрінеді. Мақалада Қазақстандағы демографиялық қартаюу процесінің даму тенденцияларына талдау жасалған, сонымен қатар атап айтқанда, демографиялық қартаюу көрсеткіштерін (қартаюу коэффициенті, қартаюу индексі, егде жастағы адамдарға байланысты демографиялық қысым, қартаюудың жас көрсеткіштері) есептеу негізінде аумақтық субъектілердің даму бағдары айқындалған. Алынған мәліметтер қартаюудың ең көп көрсеткіштерін дамыған елдердің көрсеткіштерімен жақындастыру туралы, сондай-ақ аумақтық құрылымдардағы қартаюу процесінің тенеуі туралы қорытынды жасауға

SUMMARY

S.S.KUMYSPAYEV, A.N.SUNDETOVA,
 D.K.MUSASHEVA

DEMOGRAPHS OF AGING IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN: PROBLEMS AND DEVELOPMENT TRENDS

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

Expansion in number of aged people in the general population remains one of the most sizeable problems of the modern society. This process affects almost all life spheres and it cannot be considered as the easy consequence of certain shifts in the structure of population. It is a significant factor of social changes, which can have both direct and indirect impact on society. Ageing of population causes drastic changes in demographic, social structure of the society, in the systems of production, distribution and consumption and in the long run influence the condition of all social groups and strata. In this regard it seems significant to trace the dynamics of changes in the regional context that allows determining causes and consequences concerning ageing of population more exactly.

The paper shows the analysis of trends in developing the process of demographic ageing in Kazakhstan and in particular territorial entities based on the calculation of demographic ageing indicators (ageing ratio, ageing index, demographic pressure at the expense of senior citizens, age-related ageing indicators). The findings allow to draw a conclusion about the approximation of the most of ageing indicators with the indicators of developed countries, as well as about the equation of the ageing process in territorial entities. The nowadays situation requires constant monitoring and accounting in strategic planning at all levels alongside with differentiation of social policy in territorial entities regarding senior citizens. Demographic ageing, ageing ratio, age pattern, senior citizens, demographic transition.

Keywords: Demographic ageing, ageing ratio, age pattern, senior citizens, demographic transition

мүмкіндік береді. Ағымдағы жағдай зейнеткерлерге қатысты аумақтық субъектілердегі әлеуметтік саясатты саралаумен барлық деңгейдегі стратегиялық жоспарлауда тұрақты бақылауды және ескеруді талап етеді.

Негізгі сөздер: демографиялық қартаю, қартаю деңгейі, жас құрылымы, егде адамдар, демографиялық ауысу

УДК 613.1:574.24:553.981/982

МРНТИ 76.33.33

В.М.САБЫРАХМЕТОВА, П.Ж.АЙТМАГАНБЕТ

ЖАҢАЖОЛ МҰНАЙ-ГАЗ КЕШЕНІ АЙМАҒЫ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ АУРУШАҢДЫЛЫҒЫН РЕТРОСПЕКТИВТІ ТАЛДАУ

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

Қолайсыз санитарлық-гигиеналық жағдай тұрғындардың денсаулық деңгейіне әсер ететін маңызды аспект болып табылады. Қоршаған ортаның ластануы, жедел экономикалық өсу және басқа да әлеуметтік факторлар халықтың денсаулығына кері әсерін тигізіп, нәтижесінде соңғы екі онжылдықта денсаулық сақтау шығындарын жоғарылатты.

Қазіргі уақытта Қазақстанда өнеркәсіптің мұнай-газ өндіру және мұнай-газ өңдеу салаларының қарқынды дамуы орын алып отыр. Қарқынды экономиканың ауқымды дамуы күн тәртібінде экологиямен қатар тұрғындардың өмір сапасы, әлеуметтік, психологиялық бағыттарында бірқатар аса маңызды мәселелерді айқындады.

Негізгі сөздер: экология, қоршаған орта, ластану, аурушаңдық, тұрғындар, өнеркәсіп, техногендік жүктеме

Өзектілігі: Мұнай-газ өндірісі тұрғындар өмірінің әлеуметтік-экономикалық өзгерісімен қатар, елді-мекендегі медико-экологиялық жағдайды қалыптастырушы. Мұнай-газ өндіруші, өңдеуші зауыттары және мұнай химиясы өнеркәсіп салалары әсер ету сипатына және токсикометриялық параметріне байланысты әртүрлі қауіптілік класына 4-тен 1-ге дейін қатысты элементтер қоршаған ортаға шығарылып, химиялық элементтер адам организміне жекелей және топтастырылған дәрежесінде токсикалық әсер ету деңгейімен көрінеді. Дүниежүзінде аурушаңдылық пен өлім көрсеткіштерінің жыл сайын өсуі адам организміне әсер етуші қолайсыз факторлардың артуы және экологиялық жағдайдың төмендеуімен байланысты [1-3].

Қолайсыз санитарлық-гигиеналық жағдай тұрғындардың денсаулық деңгейіне әсер ететін маңызды аспект болып табылады. Қоршаған ортаның ластануы, жедел экономикалық өсу және басқа да әлеуметтік факторлар халықтың денсаулығына кері әсерін тигізіп, нәтижесінде соңғы екі онжылдықта денсаулық сақтау шығындарын жоғарылатты. Техногендік жүктеменің салдарынан қоршаған орта жай-күйінің нашарлауын, тұрғындар денсаулығына теріс факторлардың әсер етуінің өсуін өңірлердің тұрақты дамуының экологиялық қауіпсіздігінің негізгі қатерлері ретінде қарастыруда. Қазіргі уақытта Қазақстанда өнеркәсіптің мұнай-газ өндіру және мұнай-газ өңдеу салаларының қарқынды дамуы орын алып отыр. Қарқынды экономиканың ауқымды дамуы күн тәртібінде экологиямен қатар тұрғындардың өмір сапасы, әлеуметтік, психологиялық бағыттарында бірқатар аса маңызды мәселелерді айқындады [4,5,6].

Мұнай-газ өндіру қызметі кезінде қоршаған ортаға ластанушы әсері өндірістік циклдің барлық сатыларында – геологиялық барлау жұмыстары, ұңғымаларды бұрғылау, мұнай мен газ өндіру, оларды дайындау және сақтау, тасымалдау және өңдеу кезінде байқалады [7]. Денсаулық сақтау жүйесіне жасалған

сараптама нәтижесінде атмосфералық ауаның, топырақ пен судың ластануы тұрғындар денсаулығына тигізер қауіптілігі бойынша екінші орында [8].

Аурулардың дамуына әртүрлі факторлардың нақты үлесін анықтау қиын міндет болып табылады, өйткені барлық осы факторлар өзара әрекеттеседі. Г.Г. Онищенко және басқада зерттеушілер (2002) қоршаған орта факторларының қоршаған орта мен өндірістік ортаға тән ықтималды зиянды факторлардың алуан түрлілігіне байланысты тұрғындардың денсаулық жағдайының бұзылуында қоршаған орта факторларының қандай да бір әсер етуінің рөлін анықтау қиынға соғатынын дұрыс көрсетеді. Мысалы, 2002 жылға дейін 35 миллионнан астам химиялық қосылыстар тіркелген, олардың қатарында адам денсаулығына қауіп төндіретін көптеген қосылыстар бар, соның ішінде мұнай-газ өндірісі саласындағы химиялық заттар кездеседі, олар күкірт диоксиді, бензол, меркаптандар, азот диоксиді, күкіртті ангидрид, көміртегі тотығы, көмірсутектер және басқалары. Бұл химиялық элементтер орталық жүйке жүйесіне және қан түзетін жүйелерге, репродуктивті жүйеге, тері және тері шел май қабаттарына, көз және көздің қосалқы аппараттарының қызметтеріне мутагендік, канцерогендік кері әсерлерін тигізеді

Химиялық сезімталдық - пайда болған созылмалы дисфункция, яғни химиялық заттардың төменгі деңгейінің әсері жеңіл және ауыр симптомдарды тудырады. Қоршаған ортадағы әртүрлі себептерімен байланысты болуы мүмкін организмдегі бұзылыстарға ие пациенттер медициналық түсініксіз симптомдарды жиі бастан өткізеді [9]. Химиялық сезімталдық науқастарда - энергияны жоғалту, назар аударудың қиындықтары, есте сақтаудың бұзылуы және шаршау, қорқыныш, мазасыздық, үрей, депрессия, стресс сияқты симптомдарға шағымдану нәтижесінде анықталады.

Мұнай-газ өндірісінің әсерінен халық денсаулығы жай-күйінің өзгеруінің сапалық және сандық

көрсеткіштерін айқындау аумақтық және әсіресе жергілікті деңгейлерде тұрғындар денсаулығын қорғау саласындағы саясаттың негізгі бағыттарын әзірлеу үшін негіз болады, сондай-ақ өндіріс деңгейінде тұрғындардың техногендік факторлардың қолайсыз әсерін жою немесе азайту бойынша оңтайлы басқару шешімдерін қабылдау. Қоршаған ортадағы қолайсыз факторлардың әсерінен тұрғындардың денсаулығын қорғау мемлекет саясатының тұрақты даму шеңберіндегі маңыздылығын ескерсек, зерттелетін аймақтардың нақты экологиялық жағдайын зерттеу және ересек тұрғындардың денсаулық жағдайының экологиялық қауіп факторларының әсеріне тәуелділігінің сапалық-сандық көрсеткіштерін алу маңызды [9,10].

Мақсаты мен міндеті: Ақтөбе облысы Жаңажол мұнай-газ кешені аймағындағы елді- мекен (Кеңкияк, Саркөл, Саға, Шенгелші ауылдары) тұрғындарының аурушандылық деңгейіне баға беру

Зерттеу материалдары мен әдістері: Қазақстанда мұнай өндірісінің көлемі 2016 жылы 78 млн тонн болса, 2017 жылы рекордтық көрсеткіш 86,2 млн тоннаға жетті. Бұл көрсеткішке үлес қосушы өндіріс орындарының бірі Жаңажол мұнай-газ кен орыны.

Шығысборттық мұнай-газдық өңірі (Шығыс-Ембі, Кеңкияк-Жанажол, Жарқамыс-Темір) – Каспий маңындағы мұнай-газ өндіруші аймақтардың бірі, Қазақстанның Ақтөбе облысының оңтүстік-батысында, Ембі өзенінің ортаңғы және төменгі ағысында орналасқан. Зерттеу объектіміз мұнай-газ өндіруші аймақтың солтүстік аймағында орналасқан. Аймақтың ресурс қоры 0,8 ден 2 млрд т. мұнай, 0,5 тен 1,5 трлн м³ газ шамасында.

Жанажол мұнай-газ көзі 1978 жылы ашылып, 1984 жылы эксплуатацияға берілді. Жарқамыс-Еңбек мұнай-газ қорының шығысында, Кеңкияқтың оңтүстік-шығысында 40 км қашықтықта орналасқан. Өнім орынының төменгі тереңдігі 3540-3650м. Мұнайдың 90-95% көмірсутегі құраса, оның негізгі бөлігі метанға тиесілі. Мұнай тығыздығы 0,8188-0,8586 г/см³, күкірттік құрамы 1% төмен, күкіртқышқылдық смоласының 10%-ға дейін, 20°С температурада мұнайдың тұтқырлығы 6,6-25,0 с Ст.

Жанажол кен көзіндегі мұнай қорының құны 378168 мың тонна, шығарылған мұнай құны 96387 мың тонна.

Қарастырылып отырған объектідегі ерітілген газ қорының құны 26342 млн.м³, газдың жоғарғы бөлігінде – 100481 млн.м³, конденсат – 40709 мың тонна, шығарылғаны – 26542 мың тонна. 2018 жылы Жанажол кен көзінде ілеспе мұнай газының өндіріс көлемі 6722,625млн.м³ құраған.

Жанажол кен орыны ұнғамаларында газ және конденсат дебиті сәйкесінше 200мың м³/тәулігіне және 200м³/тәулігіне құрайды. Метандық газ құрамында 6% дейін көмірсутек болса, ал конденсат тығыздығы

0,750г/см³.

Зерттеудің негізгі объектісі ретінде Жаңажол мұнай-газ кен орыны аймағында, Ақтөбе облысы орталығынан 220км қашықтықта орналасқан Кеңкияк а., Саркөл а. (екі объект арақашықтығы 6 км, Темір ауданы) және Саға а., Шенгельши а. (Кеңкияк а. 40;32 км қашықтықта, Мұғалжар ауданы) (1-сурет).

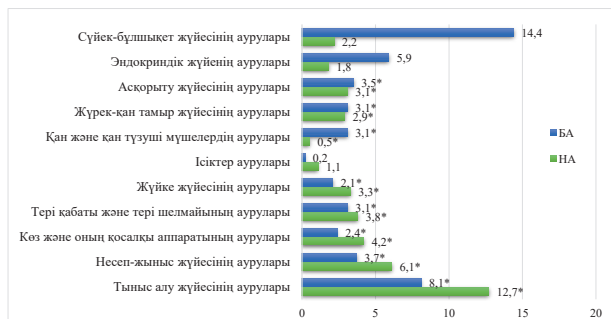
Қазақстанның топтастырылған физико-географиялық аймақтандыру сызбасына сәйкес, қаралатын негізгі аймақ жартылай шөлді ландшафттық аймақта орналасқан. Жергілікті рельеф жыралармен бөлінген, аздаған төбешіктер бар – жазықтық. Абсолюттік белгілер +125 тен 270м дейін ауытқиды. Ең төменгі белбеулер Ембі өзенінің ұзындығымен, оңтүстік-батысында мұнай-газ территориясымен шектеседі. Территорияның негізгі бөлігі – жазық дала. Климаты күрт континенталды қыс мезгілі суық, ұзаққа созылады, түсетін қар қалыңдығы 20см дейін және салыстырмалы түрде жазы қысқа, бірақ ыссы. Жылдық және тәуліктік ауа температурасы жазда +400 (шілде айында орташа +24...+25) көтеріледі, қыста -400 дейін (қаңтар айында орташа -18...-19) төмендейді, көктем кеш, күзде салқындық ерте түседі және топырақтың кату тереңдігі 1,5-1,8м. Орташа айлық ауа ылғалдылығы сағ.13.00 де: салқын айларда 77%, ыстық айларда 29%. Орташа жылдық жауын-шашын мөлшері 170мм.

Зерттеу дизайны ретроспективті. Кеңкияк, Саркөл, Саға, Шенгелші ауылдары бойынша «Медициналық көмекті ұйымдастыру аймағында диспансерлік қадағалауда тұратын аурулар континентін аурулары бойынша есепке алу» 2013-2018жж. аралығындағы №12 статистикалық формасынан материалдар алынды, Қобда ауылы бақылаушы аймақ ретінде қарастырылды. Алғаш рет тіркелген аурушандылықтың таралу жиелігі 100 мың халыққа шаққанда ағымдағы жылы қойылған диагнозы бар аурулардың жиелігін сипаттайтын инциденттік көрсеткіштері бойынша бағаланды: $I=Di \times 100000 / N$, мұнда: I – инциденттік көрсеткіші; Di – ағымдағы жылы тіркелген жаңа жағдайлардың саны; N – тұрғындар саны.

Нәтижесі мен талқылау:

Ретроспективті обсервациялық сараптауда 2013-2018 жылдар аралығындағы алғашқы аурушандылық және алғашқы аурушандылықтың жіктелісі зерттелуші аймақтарда қарастырылды. Алғашқы аурушандылықтың тіркелуі НА-қа қарағанда БА-та жоғары, сәйкесінше 100000 тұрғынға шаққанда 32523,5 де 41031,8. Қарастырылған жылдар аралығындағы аурушандылық көрсеткіштерінің орташа деңгейі алынды, нәтижесінде НА-та, яғни мұнай-газ өндіруші аймағындағы елдімекендерде тыныс алу мүшелерінің аурулары, несеп-жыныс жүйесінің аурулары, жүйке жүйесінің аурулары 1,6 есе, көз және оның қосалқы аппараттарының аурулары 1,8 есе, тері қабаты және тері шелмайының аурулары 1,2 есе, ісік аурулары 5,5

есе салыстырмалы түрде БА-тан жоғары, сәйкесінше жүрек-қан тамыр жүйесі және асқорыту жолы мүшелерінің аурулары 1,1 есе, сүйек-бұлшықет жүйесінің аурулары 6,5 есе, қан және қан түзуші мүшелердің аурулары 6,2 есе, эндокриндік жүйе аурулары 3,2 есе НА-тан БА жоғары (1-сурет).



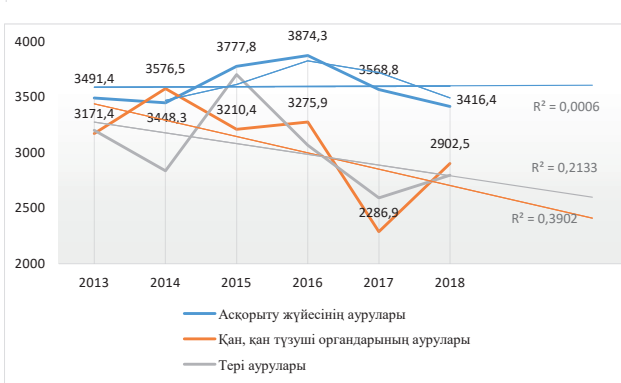
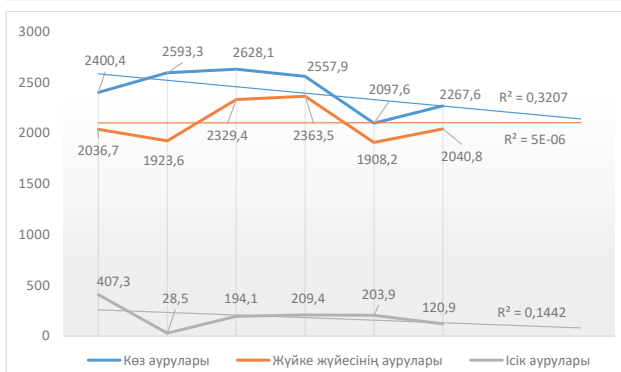
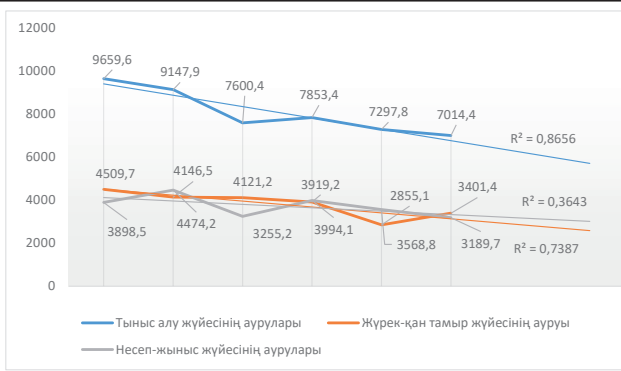
Ескертпе: *- χ^2 Пирсон критеріі, $p \leq 0,05$

Сурет 1. Зерттелуші аймақтардағы 2013-2018 жылдар аралығындағы алғашқы аурушандылық тіркелуі, %

2013-2018 жж. аралығындағы алғашқы аурушандылық жіктелісінің НА бойынша тіркелуі, 100000 тұрғынға шаққандағы нәтижиге сәйкес қарастырылған жылдар аралығында алғашқы рет анықталған аурушандылық тенденциясы төмендеген ($T_{\text{өсу}} = -29,6\%$), аурулар жіктелісі бойыншада 2- (а,б,в) суретте берілген аурулардың тенденциясы төмендеуде: тыныс алу мүшелерінің аурулары ($T_{\text{өсу}} = -30,2\%$), несеп-жыныс жүйесінің аурулары ($T_{\text{өсу}} = -21,3\%$), көз және оның қосалқы аппараттарының аурулары ($T_{\text{өсу}} = -10\%$), тері қабаты және тері шелмайының аурулары ($T_{\text{өсу}} = -15,9\%$), жүйке жүйесінің аурулары ($T_{\text{өсу}} = -3,5\%$), қатерсіз ісіктер ($T_{\text{өсу}} = -71,5\%$), жүрек-қан тамыр жүйесі ($T_{\text{өсу}} = -27,4\%$), асқорыту жолы мүшелерінің аурулары ($T_{\text{өсу}} = -5,9\%$), қан және қан түзуші мүшелердің аурулары ($T_{\text{өсу}} = -11,9\%$).

2013-2018 жж. аралығындағы аурушандылық көрсеткіштерінің орташа деңгейі бойынша БА-қа қарағанда НА-та тыныс алу мүшелерінің аурулары, несеп-жыныс жүйесінің аурулары, жүйке жүйесінің аурулары, тері қабаты және тері шелмайының аурулары, ісік аурулары жоғары, бұл аурушандылықтар мұнай-газ өндіруші аймақтарында жиі кездесетін аурушандылықтар. Бірақ алғаш рет тіркелген аурушандылықтардың тенденциясының төмендеуі байқалады.

Қорытынды: Зерттеу нәтижесі талдауда өсу дәрежесі бойынша тері, қан, қан түзуші органдарының аурулары мен жүйке жүйесінің аурулары алғашқы орындарда тұру назар аудартады және алдағы уақытта бұл аурулардың құрылымын және қай жас аралығында жиі кездесу деңгейін қарастыруды қажет етеді.



Сурет 2 (а,б,в). 2013-2018 жж. аралығындағы алғашқы аурушандылық жіктелісінің НА бойынша тіркелуі, 100000 тұрғынға шаққанда

Әдебиеттер тізімі:

1. Келлер АА, Кувакин ВИ. Медицинская экология. СПб. Наука; 1999;256.
Keller AA, Kuvakin VI. Meditsinskaya ekologiya. SPb. Nauka; 1999;256. (In Russian)
2. Гимранова ГГ, Бакирова АБ. Заболевания костно-мышечной и периферической нервной систем у нефтяников в условиях сочетанного воздействия вибрации и тяжести трудового процесса. Гигиена и санитария. 2017;96(6);552–555.
Gimranova GG, Bakirova AB. Zabolevaniya kostno-myshechnoi i perifericheskoi nervnoi sistem u nefyanikov v usloviyah sochetannogo vozdeystviya vibratsii i tujesti trýdovogo protsesssa. Gigena i sanitarua. 2017;96(6);552–555. (In Russian)
3. Liu G, Yang Z, Fath BD, Shi L, Ulgiati S. Time and space model of urban pollution migration: Economy-energy-environment nexus network. Applied Energy. 2017;186;96–114.

4. Сулейманов РА, Валеев ТК, Рахматуллин НР. Обоснование гигиенических рекомендаций по улучшению качества атмосферного воздуха на территории с развитой нефтепереработкой и нефтехимией. Медицина труда и экология человека. 2015;1;39–47.
Sýleimanov RA, Valeev TK, Rahmatýllin NR. Obosnovanie gigenicheskikh rekomendatsiu po ýlýchshenuý kachestva atmosfernogo vozdyha na territorii s razvitoi neftepererabotkoi i neftehimiei. Meditsina trýda i ekologua cheloveka. 2015;1;39–47. (In Russian)
5. Бабак В. Нефтегазовый сектор Казахстана. Центральная Азия и Кавказ. 2006;4(46):1–17.
Babak V. Neftegazovyy sektor Kazahstana. Tsentralnaia Azua i Kavkaz. 2006;4(46):1–17. (In Russian)
6. Мухаматдинова АР, Сафаров АМ, Магасумова АТ, Хатмуллина РМ. Оценка влияния предприятий нефтехимического комплекса на объекты окружающей среды. 2012;8(50):46–50.
Mýhamatdinova AR, Safarov AM, Magasýmova AT, Hatmýllina RM. Otsenka vlianiia predpriatiu neftehimicheskogo kompleksa na obekty okrájajúyei sredy. 2012;8(50):46–50. (In Russian)
7. Кокоулина АА, Кошурников ДН, Балашов СЮ, Загороднов СЮ. К актуализации санитарной классификации объектов добычи, подготовки и первичной переработки нефти. Гигиена и санитария. 2017;96(1);20–27.
Kokoýlina AA, Koshýrnikov DN, Balashov SÍý, Zagorodnov SÍý. K aktýalizatsiu sanitarnoi klassifikatsiu obektov dobychi, podgotovki i pervichnoi pererabotki nefiti. Gigena i sanitariia. 2017;96(1);20–27. (In Russian)
8. Евдошенко ВС, Фокин СГ, Май ИВ. К оценке достаточности допустимых выбросов объектов по перегрузке нефти для обеспечения приемлемого риска для здоровья населения. Здоровье населения и среда обитания. 2012;11(236);4–8.
Evdoshenko VS, Fokin SG, Mai IV. K otsenke dostatochnosti dopýstimykh vybrosov obektov po peregrýzke nefiti dlia obespechenia priemlemogo riska dlia zdorovia naseleniia. Zdorove naseleniia i sreda obitanuia. 2012;11(236);4–8. (In Russian)
9. Онищенко ГГ, Зайцева НВ, Землянова МА. под ред. Г.Г. Онищенко. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов. Пермь: Книжный формат. 2011;532.
Onienko GG, Zaitseva NV, Zemlianova MA. pod red. G.G. Onienko. Gigenicheskaiia indikatsiia posledstvu dlia zdorovia pri vneshnesredovoi ekspozitsii khimicheskikh faktorov. Perm: Knijnyi format. 2011;532. (In Russian)
10. Хусайнова КН. Гигиеническая оценка влияния нефтепродуктов на окружающую среду. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2016;1:449–450.
Hýsanova KN. Gigenicheskaiia otsenka vlianiia nefteprodýktov na okrájajúyú sredy. Vestnik Kazahskogo Natsionalnogo meditsinskogo ýniversiteta. 2016;1:449–450. (In Russian)

РЕЗЮМЕ

V.M. САБЫРАХМЕТОВА, П.Ж. АЙТМАГАНБЕТ
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА
ЖАНАЖОЛЬСКОГО НЕФТЕГАЗОВОГО
КОМПЛЕКСА

Казахский национальный медицинский университет
им. С. Д. Асфендиярова

Неблагоприятные санитарно - гигиенические условия являются важным аспектом, влияющим на уровень здоровья населения. Загрязнение окружающей среды, ускоренный экономический рост и другие социальные факторы оказали негативное влияние на здоровье населения, что привело к увеличению расходов на здравоохранение за последние два десятилетия.

В настоящее время в Казахстане интенсивно развиваются нефтегазодобывающая и нефтегазоперерабатывающая отрасли

SUMMARY

V.M.SABYRAKHMETOVA, P.ZH.AITMAGANBET
RETROSPECTIVE ANALYSIS OF MORBIDITY IN
THE POPULATION OF THE ZHANAZHOL OIL
AND GAS SECTOR

Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Almaty, Kazakhstan

Unfavorable sanitary and hygienic conditions are an important aspect affecting the level of public health. Environmental pollution, accelerated economic growth and other social factors have had a negative impact on the health of the population, which has led to an increase in health care costs over the past two decades.

Currently, oil and gas production and oil and gas processing industries are intensively developing in Kazakhstan. The large-scale development of a dynamically developing economy has revealed on the agenda, along with ecology, a number of important issues related to the quality of life, social and psychological orientation of the

промышленности. Масштабное развитие динамичной экономики выявило на повестке дня, наряду с экологией, ряд важных вопросов, касающихся качества жизни, социальной, психологической направленности населения.

Негізгі сөздер: экология, окружающая среда, загрязненность, заболеваемость, население, промышленность, техногенная нагрузка

population.

Keywords: ecology, environment, pollution, morbidity, population, industry, technogenic load

УДК 378.147

МРНТИ 14.35.

Д.С. ТАЖИБАЕВА, Н.Б. КАБДУАЛИЕВА, Ж.Б. АЙТБАЕВА, Е.А. САЙФУЛИНА, К.К. НИЯЗБЕКОВА

ТЕХНОЛОГИЯ КРИТИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ ДЛЯ АКТИВИЗАЦИИ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Медицинский университет Астана, кафедра патологической физиологии имени В.Г.Корпачева

В статье представлен опыт внедрения методов технологии критического мышления «6 шляп мышления» и «Позиционного обучения» на кафедре патологической физиологии имени В. Г. Корпачева НАО «Медицинский университет Астана». Использование этих методов повышает познавательную активность студентов, улучшает эффективность результатов обучения, развивает интеллектуальные способности обучающихся, которые помогают формированию собственной образовательной траектории, вовлекает студентов в процесс активной познавательной деятельности и развивает мыслительные навыки, необходимые в обучении.

Ключевые слова: технология критического мышления, 6 шляп мышления, позиционное обучение, инновации в образовании, познавательная деятельность

Введение

Обучение критическому мышлению является одной из составных частей многогранной деятельности преподавателя. Именно благодаря принципам критического мышления процесс познания приобретает ярко выраженную самостоятельность, становится более продуктивным и осмысленным. Вместо пассивного усвоения готовых знаний обучающийся «конструирует» свои знания в рамках собственной поисковой активности.

Основными преимуществами критического мышления по сравнению с традиционным являются следующие: увеличивается интеллектуальный потенциал обучающихся и глубина восприятия материала, лучше усваивается большой поток информации, формируется уважение к собственному мнению и опыту, одна и та же информация трактуется с разных позиций, что также углубляет понимание материала, появляется больше возможностей для интегрирования информации, вырабатывается умение отстаивать собственную точку зрения, выстраивается конструктивный принцип взаимоотношения с другими собеседниками, формируются коммуникативные

навыки, создаются условия для личностного роста обучающихся и т.д. [1].

Методы

На кафедре патологической физиологии имени В.Г. Корпачева НАО «Медицинский университет Астана» широко используются различные методы и приемы технологии критического мышления (таблица 1). Среди представленных методов в данной статье обсуждается эффективность использования метода «6 шляп мышления» и «Позиционное обучение».

Необходимость использования метода «6 шляп мышления» продиктована тем, что большинство обучающихся не владеют навыками обработки большого потока информации, ограничиваясь только простым воспроизведением материала, глубоко не вникая в суть изучаемой проблемы. Кроме того, эффективному освоению материала мешают определенные стереотипы, ограничения, которые мешают воспринимать информацию объективно. Немаловажной проблемой является и то, что в большинстве случаев для всесторонней и адекватной оценки ситуации мешает одновременность протекания эмоциональных состояний и мыслительных процессов,

Таблица 1. Инновационные методы и дидактические приемы технологии критического мышления, используемые в образовательном процессе кафедры патологической физиологии имени В. Г. Корпачева

Методы и приемы технологии критического мышления		
Метод синквейнов	Интеллект-карты	Панельная дискуссия
Кластерный метод	6 шляп мышления	Континуум карточки
Метод взаимного обучения	Многоэтапная ситуационная задача с неполной системой условий	Синектика
Реконструктивный метод	Ассоциативно-рефлекторный метод	Лекция - беседа
Позиционное обучение	Индивидуально-коллективный метод	«Онлайн Test Pad»
Фишбоун	Корзина идей	Учебный симпозиум
Диаграмма Венна	Опережающее обучение	Денотатный граф
Метод пазлов	Опорный плакат - конспект	Жужжащие группы

когда человек пытается сделать все и сразу. При этом эффективность мышления снижается, так как человек отвлекается на процессы, не работающие на эффективный конечный результат. Так, эмоции, информация, логика, воображение, интуиция и творчество включаются одновременно и мешают понять и, соответственно, отдалают процедуру достижения цели [2].

При использовании метода «6 шляп мышления» обычное, реактивное мышление меняется на намеренное, осмысленное, когда на создавшую проблемную ситуацию человек смотрит как бы со стороны, с определенной точки зрения. Каждая точка зрения имеет свою характерную особенность. После рассмотрения проблемы с различных сторон делается общий вывод, позволяющий объективно оценить ситуацию и найти пути более эффективного достижения конечного результата. Данная методика позволяет отделить эмоции от логики, творчество от информации и т.д. Каждая шляпа задает определенный образ мышления.

Надевая белую шляпу, человек бесстрастно представляет только факты и четкую информацию. Если есть необходимость, эти факты уточняются, конкретизируются или подбираются новые данные. Красная шляпа ассоциируется с чувствами, догадками и интуитивными прозрениями, а также является символом гнева, ярости. В красной шляпе человек демонстрирует эмоциональное восприятие увиденного и услышанного, без обоснования причин такого поведения. Будучи в черной шляпе, человек настраивается на волну критической оценки событий. Высказывается сомнение в целесообразности выдвинутых аргументов. Шляпа желтого цвета ассоциируется с позитивным мышлением. Человек в желтой шляпе занят поиском положительных моментов, возможных выгод, присущих данной ситуации, и построением аргументированных позитивных умозаключений. Зеленая шляпа позиционируется как творческое начало и расцвет новых идей. Мышление в зеленой шляпе направлено на активизацию движения мысли, новых возможностей, а не на вынесение суждения по рассматриваемой идее. Синюю шляпу чаще всего надевает руководитель или ведущий, так как обладатель головного убора с таким цветом участвует в процессе обобщения всего достигнутого к настоящему времени. Одной из основных обязанностей человека в синей шляпе является прекращение споров [3].

Результаты и обсуждение. На кафедре патологической физиологии имени В. Г. Корпачева метод «6 шляп мышления» де Боно применяется с 2015 - 2016 учебного года. Целевой аудиторией являлись студенты 3 курса факультета «Общая медицина». Данный метод использовался на практических занятиях по дисциплине «Патологическая

физиология-2», «Патологическая физиология органов и систем». Студентам раздавались шляпы разного цвета. При этом исходили из 2 позиций: 1) цвет шляпы соответствовал характеру студента; 2) шляпы раздавались вне зависимости от характерологических особенностей студента. Еще одной особенностью применения данного метода явилось то, что студенты по ходу занятия в зависимости от ситуации могли менять свои шляпы.

Существует несколько сценариев проведения занятий с использованием метода «6 шляп мышления». Общей особенностью является то, что студент в синей шляпе оказывается в роли ведущего. Обладатели белых шляп в спокойной форме излагали информацию, касающуюся темы занятия. Другие студенты задавали вопросы. Студент, озвучивающий вопрос в спокойной форме, надевал белую шляпу. Обучающиеся, задающие вопросы в агрессивной форме («провокаторы»), надевали красную шляпу. При этом «белые шляпы» в максимально возможной спокойной форме отвечали на вопросы напористых студентов. Затем студенты в черных шляпах излагали все негативные моменты данной рассматриваемой патологии. Им также задавались вопросы. «Желтые шляпы», напротив, выявляли все компенсаторно-приспособительные механизмы, присутствующие при развитии данной типовой формы патологии. «Красные шляпы» в эмоционально окрашенной форме представляли состояние больного с представленной патологией. «Зеленые шляпы» готовили и докладывали информацию о креативных методах диагностики и лечения заболевания (в соответствии с темой занятия). Все это время «синяя шляпа» выполняла регулирующую роль. В конце занятия каждый студент надевал шляпу того или иного цвета и выражал свое отношение к проведенному занятию.

Таким образом, интенсификация обучения студентов при использовании метода «6 шляп мышления» позволила организовать деятельность группы и каждого студента с учётом его особенностей, возможностей, потребностей, интересов, уровня подготовки, познавательных особенностей. Кроме того, использование «6 шляп мышления» позволяет достичь более высокого уровня усвоения материала по теме занятия. Применение 6 режимов мышления позволяет формализовать и структурировать процесс мышления, сделать его всесторонним, стимулирует творческий потенциал студентов, формирует коммуникативные навыки.

Следующим методом технологии критического мышления является метод Позиционного обучения. Данный метод является одним из воплощений идеи развивающего обучения в высшей школе и направлен на формирование у студентов интеллектуальных средств работы с научными текстами.

Психолого - педагогической целью данного

метода является организация работы в группе, активизация познавательной деятельности, выявление многообразия точек зрения на проблему и всесторонний анализ каждой из них, развитие критического мышления, формирование активного и ответственного отношения к учебному процессу. Дидактическая цель метода – это развитие навыков творческого мышления, воспитание культуры общения, развитие коммуникативных навыков, а также умение формулировать мысли, аргументировать их по изучаемым темам и умение работать в группе [4].

Алгоритм действий при работе по методу позиционное обучение состоит из трех этапов [5]. Первый этап – информационно - практический. В него входит ознакомление с нормативным содержанием темы практического занятия: слушание лекций, чтение основной и рекомендованной литературы, практическое занятие. На первом этапе отсутствует личностное восприятие информации обучающимися. Второй этап – смысловой. Здесь работа студентов заключалась в анализе научного текста в рамках темы практического занятия с точки зрения одной из двенадцати позиций и выполнения действий, соответствующих выбранной позиции. Третий этап – демонстрационно - дискуссионный. На этом этапе студенты предьявляли действия, соответствующие выбранной позиции, аудиторией.

При распределении позиций важно соблюдать следующие условия: 1) позицию студент выбирает по желанию в качестве дополнительного домашнего задания за неделю до предстоящего практического занятия по теме; 2) на каждую позицию назначается 1 – 2 студента; 3) каждая из двенадцати позиций должна быть проработана в данной группе студентов.

Полноценное освоение научного текста подразумевает работу в трех разных направлениях: нормативном, преобразующем и символическом. В свою очередь, каждое пространство подразумевает определённые позиции (когнитивные средства), которые и были озвучены обучающимся.

Позиции нормативного пространства: «понятие», «тезис», «схема». Находясь в позиции «понятие» – студент должен определить и раскрыть, соответственно, основные понятия текста. В позиции «тезис» обучающемуся необходимо выделить, составить и обосновать основные тезисы текста. Позиция «схема» предполагает, что студенты представят текст в виде схемы, отражающей основные смысловые связи содержания.

Позиции преобразующего пространства: «критик», «апологет», «вопрос», «диалектика», «ассоциация», «рефлексия». «Критики» высказывают возражение к основным положениям текста, «апологеты» – предоставляют аргументы в поддержку автора, раскрывают позитивное значение текста. Студенты, находящиеся в позиции «вопрос», формулируют такой

вопрос, который обнаружит новый угол рассмотрения информации в тексте.

Таким образом, позиции «понятие», «тезис», «схема», «критик» и «апологет» формируют у студента информационные умения работы с учебным текстом.

Следующая позиция «диалектика» помогает выявить процесс появления нового, момент преобразования нормы. Находясь в позиции «ассоциация», студенты работают над теми ассоциациями, которые возникли в процессе работы над текстом (зрительные образы, детские воспоминания и др.).

Позиции символического пространства: «символ», «поэты», «театр». Позиция «символ» помогает выразить идею текста с помощью визуального образа, найти символ текста. «Поэты» должны донести содержание текста в стихотворной форме, а позиция «театр» предполагает перевести содержание текста на язык драмы, оперетты, триллера, пантомимы. Наконец, заключительная позиция – «рефлексия» – предполагает, что студенты должны проанализировать те трудности, которые возникали по ходу занятия при работе с текстом.

Обратная связь, проведенная с обучающимися, выявила, что метод «Позиционного обучения» позволяет студентам участвовать в коллективном диалоге, а также презентовать собственную точку зрения на проблему, высказать лично значимые идеи. Наряду с этим, данный метод обучает студентов способам поиска, получения и анализа информации. Немаловажным фактом явилось также и то, что студенты научились составлять тезисы, схемы патогенеза и раскрыли свой творческий потенциал.

Таким образом, использование методов и приемов технологии критического мышления развивает интеллектуальные способности обучающихся, позволяющих им найти свою собственную образовательную траекторию при решении конкретных задач, позволяет повысить качество усвоения информации, вовлекает студентов в процесс активной познавательной деятельности и развивает мыслительные навыки, необходимые не только в обучении, но и в повседневной жизни.

Список литературы:

1. Трубинова ЕА. Технология критического мышления в учебно-воспитательном процессе. Молодой ученый. 2017;2;8–10.
Trýbinova, EA. Tehnologua kriticheskogo myshlenia v ýchebno-vospitatelnom protsesse. Molodoi ýchenyi. 2017;2;8–10 (In Russian)
2. Бабакова ТА. Готовность обучающихся к самостоятельной учебной деятельности в высшей школе. Вестник высшей школы (Альма-матер). 2019;1;47–54.
Babakova TA. Gotovnost obyčajiýhsia k samostoiatelnoi ýchebnoi deiatelnosti v vysshei

- shkole. Vestnik vysshei shkoly (Alma-mater). 2019;№1;47-54. (In Russian)*
- Бабакова ТА. Технология педагогического сопровождения самостоятельной учебной деятельности студентов по освоению креативной техники «Шесть шляп мышления» (Э. де Боно). Образовательные технологии. 2020;2;42–56. Babakova TA. *Tehnologua pedagogicheskogo soprovojdenuia samostoiatelnoi ýchebnoi deiatelnosti stýdentov po osvoeniú kreativnoi tehniky «Shest shliap myshleniia» (E. de Bono). Obrazovatelnye tehnologii. 2020;2;42–56. (In Russian)*
 - Минеев ВВ. Парная работа на семинарах по философии: учебное пособие для студентов вузов. Краснояр. гос. пед. ун-т им. В.П. Астафьева. 2-е изд. испр. и доп. Красноярск, 2015;156. Mineev VV. *Parnaiia rabota na seminarah po filosofii: ýchebnoe posobie dlia stýdentov výzov. Krasnoiarsk. gos. ped. ún-t im. V.P. Astafeva. 2-e izd. ispr. i dop. Krasnoiarsk, 2015;156. (In Russian)*
 - Ковалева ГК, Торопова ГВ, Шеломенцева ОВ, Авдеева ЕА. Технология позиционного обучения на занятиях в медицинском вузе. Сибирское медицинское обозрение. 2014;5 (89);102–105. Kovaleva GK, Toropova GV, Shelomentseva OV, Avdeeva EA. *Tehnologua pozitsionnogo obýcheniia na zaniatiih v meditsinskom výze. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2014;5(89);102–105. (In Russian)*

ТҮЙІН

Д.С. ТӘЖІБАЕВА, Н.Б. КАБДУАЛИЕВА,
Ж.Б. АЙТБАЕВА, Е.А. САЙФУЛИНА,
К.Қ. НИЯЗБЕКОВА

БІЛІМ АЛУШЫЛАРДЫҢ ТАНЫМДЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН АРТТЫРУ ҮШІН СЫНИ ТҮРҒЫДАН ОЙЛАУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

Астана медицина университеті, Нұр-Сұлтан,
Қазақстан

Ұсынылып отырған мақалада «Астана медицина университеті» КеАҚ В.Г.Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасында «Ойлаудың 6 қалпақтары» және «Позициялық оқыту» сыни тұрғыдан ойлау технологиясының әдістерін енгізу тәжірибесі берілген. Бұл әдістерді қолдану студенттердің танымдық белсенділігін күшейтеді, оқу нәтижелерінің тиімділігін арттырады, білім алушылардың өзіндік оқу траекториясын қалыптастыруға ықпал ететін интеллектуалдық қабілеттерін дамытады, студенттерді белсенді танымдық іс-әрекет процесіне тартады және оқуға қажетті ойлау қабілеттерін дамытады.

Негізгі сөздер: сыни тұрғыдан оқыту технологиясы, ойлаудың 6 қалпақтары, позициялық оқыту, білім берудегі инновациялар, танымдық белсенділік

SUMMARY

D.S.TAZHIBAYEVA, N.B.KABDUALIYEVA,
ZH.B.AITBAYEVA, E.A.SAIFULINA,
K.K.NIYAZBEKOVA

TECHNOLOGY OF CRITICAL THINKING FOR ENHANCING THE COGNITIVE ACTIVITY OF STUDENTS

Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

The article presents the experience of introducing the methods of critical thinking technology “6 hats of thinking” and “Positional learning” at the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachyov, NpJSC “Astana Medical University”. The use of these methods increases the cognitive activity of students, improves the effectiveness of learning outcomes, develops the intellectual abilities of students, which contribute to the formation of their own educational trajectory, involves students in the process of active cognitive activity and develops the thinking skills necessary in the learning.

Keywords: critical thinking technology, 6 hats of thinking, positional learning, innovations in education, cognitive activity

УДК 378.147-057.875

МРНТИ 14.35

Ю.П. ТАЛАСПЕКОВА, Х.Р. АБДИКАДИРОВА, С.Б. ЖАУТИКОВА, И.В. МЕДВЕДЕВА,
М.Ш. ЖАЛМАХАНОВ**ВЛИЯНИЕ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ СТУДЕНТОВ
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В УСЛОВИЯХ САМОИЗОЛЯЦИИ**

Медицинский университет Караганды,

В статье представлена специфика учебного процесса студентов Высшей медицинской школы в условиях дистанционного обучения с использованием электронных платформ McTeams и Cisco WebEx, а также его влияние на здоровье студентов. Показана рациональная необходимость использования технологии дистанционного обучения в учебном процессе как основного способа освоения материала в условиях самоизоляции. Проанализирован опыт применения технологий дистанционного обучения и результаты показателей здоровья у обучающихся на примере кафедры патологии медицинского университета Караганды в условиях ограничений, связанных с COVID.

Современное медицинское образование претерпевает постоянные изменения, которые связаны, с одной стороны, с развитием новых IT- технологий, объемом человеческих ресурсов, увеличением количества информации, с другой стороны, с ограничительными мероприятиями, при которых работа в учебной аудитории не представляется возможной. Все это заставляет находить способы использования нового формата для продолжения обучения студентов.

Согласно закону Республики Казахстан «Об образовании» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 07.07.2020г.): дистанционные образовательные технологии направлены на подготовку высококвалифицированных кадров, а также на создание необходимых условий для получения качественного образования и развитие профессионального становления личности.

В соответствии с данным законом РК Медицинский университет Караганды внедрил использование платформ: Session, Turnitin, Microsoft Teams и Webex, которые, на сегодняшний день, позволяют продолжить обучение, а также сдать экзамены онлайн, в том числе, интегрированные.

Ключевые слова: дистанционное обучение, платформы McTeams и Cisco WebEx, гиподинамия, ожирение, острота зрения, стресс

Для сдачи экзаменов в медицинский университет используются онлайн-платформы Session и Turnitin. Session используется для непосредственной загрузки экзаменационных вопросов и использование ее студентами во время сдачи экзамена. Билет генерируется автоматически, так же как и номер каждого обучающегося и преподавателя. После сдачи экзамена все работы студентов загружаются в Session через Turnitin, в котором проходит проверка на плагиат.

Внедрение нескольких типов платформ в дистанционном обучении дает вероятность получить качественное врачебное образование, не покидая дома. Особенно это актуально для зарубежных учащихся [1, 2].

Этот формат обучения подразумевает использование высоких технологий. Посещение лекций и практических занятий теоретических кафедр случается в онлайн - режиме. Большая часть учебного процесса — самоподготовка, но при этом у обучающихся есть возможность получить консультацию от соответствующего преподавателя с использованием различной доступной платформой [3].

В процессе преподавания профессорско - преподавательский состав проводят видеочаты, онлайн - лекции, видеоконференции, телефонные переговоры. Учебные материалы предоставляет вуз, электронными

ресурсами университета можно воспользоваться в библиотеке в онлайн формате. У каждого работника ППС и обучающегося имеется личный код с помощью которого можно получить доступ ко всем имеющимся материалам [4].

Дистанционный режим не предусмотрен для студентов, обучающихся в интернатуре и резидентуре. Занятия в магистратуре, докторантуре проводятся частично дистанционно. При подобной системе обучения семинары и лекции предлагаются в онлайн - режиме, а производственная практика и лабораторные занятия — в университете [5].

Для профессорско-преподавательского состава очень важно получать обратную связь от студентов для совершенствования своей деятельности. Поэтому обучающиеся имеют возможность писать в чат используемой платформы свои пожелания для коррекции методики занятия в онлайн режиме с целью повышения его эффективности.

С какими же недостатками и преимуществами мы столкнулись, используя дистанционное обучение?

Во – первых, важно отметить, платформы очень просты в использовании и не требуют специальных навыков для их применения. Для прохождения обучения нужен телефон, планшет или компьютер и интернет, а значит, нет привязанности к одному

месту, что дает возможность приобретать знания и сдавать экзамены в онлайн режиме. Еще одним бесспорным преимуществом используемых платформ является тот фактор, что все платформы связаны с корпоративной почтой Медицинского университета. Поэтому нет необходимости повторно создавать новые логин и пароль, а использовать уже имеющийся один. Автоматически созданный билет и код студента, с одной стороны, снижает коррупционные риски, с другой, стимулирует студента к качественной подготовке экзамена. Сдача сессии в привычной для студента обстановке снижает эмоциональную нагрузку, что способствует хорошему ответу и, как результат, получению высокого балла.

Конечно, система еще не совершенна и случаются непредвиденные сбои, такие как: отключение электроэнергии, интернета, неполадки в самой системе, например, когда программа закрылась прежде, чем студент смог завершить свой ответ, либо программа не принимает логин студента и блокирует его.

Учитывая современный мир, где технологии и техническая грамотность человека постоянно растут и совершенствуется, наверняка будут разработаны способы решения подобных технических проблем.

Однако если рассматривать влияние дистанционного обучения на здоровье молодых людей, то мы можем выделить 4 основных фактора отрицательно влияющие на него. Это: гиподинамия, ожирение, снижение остроты зрения и стресс.

Гиподинамия или, по-другому, малая подвижность организма, представляет собой патологические изменения в теле, возникающие при ограниченной физической активности. Это стало характерным для студентов, которые оказались в условиях самоизоляции в период дистанционного обучения. Молодые люди общались на расстоянии, использовали все блага цивилизации, но при этом не имели достаточной физической нагрузки.

Цель работы: определить влияние дистанционного обучения на здоровье студентов медицинского университета в условиях самоизоляции.

Материалами и методами исследования явилось: исследование студентов медицинского университета Караганды, по средствам методов анкетирования студентов использование расчета индекса массы тела и диагностика остроты зрения по таблице Сивцева.

ИМТ- Индекс массы тела (англ. BMI - body mass index) это величина, применяемая для оценки степени соответствия роста и массы человека и оценки массы тела (масса тела может быть нормальной, недостаточной, избыточной (ожирение).

$$\text{Формула: } I = \frac{m}{h^2},$$

где

m - масса человека в килограммах

h - рост человека в метрах

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) свой результат ИМТ следует интерпретировать следующим образом [6]:

Индекс массы тела	Показатель
16 и менее	Выраженный дефицит массы тела
16 - 18,5	Недостаточная масса тела (дефицит)
18,5 - 24	Нормальная масса тела
25 - 30	Избыточная масса тела (предожирение)
30 - 35	Ожирение I степени
35 - 40	Ожирение II степени
40 и более	Ожирение III степени

Диагностика зрения по таблице Сивцева (12 рядов букв русского алфавита, на которые надо смотреть с расстояния в 5 метров);

Методика проведения:

Пациент должен встать на расстоянии 5 м от печатных знаков. Освещение в кабинете 700 люкс. Свет от лампы должен быть направленным на таблицу Сивцева, а не светить в лицо человеку.

Сперва обследуется правый, а потом левый глаз. Во время исследования щуриться нельзя. Проверяемый должен сначала закрыть левый глаз, а затем правый. Для этого используется специальная заслонка.

Норма:

1 - 3 строка – без ошибок;

4 - 6 – одна ошибка;

7 - 10 – не более двух [7].

Результаты обсуждения: Не секрет, что гиподинамия приводит к нарушению работы многих функций организма: сердечно-сосудистой системы, желудка, кишечника и, в особенности, — опорно - двигательного аппарата. При долгом неподвижном положении тела развивается статическая гиподинамия, что вызывает спазмы в мускулатуре спины и возникновение болей. Сжатые мышцы перекрывают доступ крови к позвонкам, вследствие чего нарушается их питание. Кости и хрящи становятся слабыми, невыносливыми. Все это приводит к ослаблению мускулатуры, лишает позвоночник мощного поддерживающего каркаса.

Таким образом, нарушается осанка, межпозвоночные диски растрескиваются и стираются, что характеризуются сильными болями и дискомфортом в спине. Также на фоне всего этого сильно страдает метаболизм и человек стремительно набирает вес [8,9].

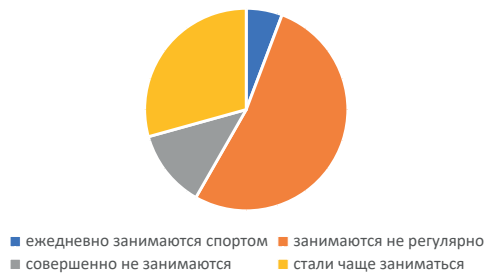
По результатам проведенного исследования были выявлены следующие показатели:

Ежедневно спортом занимаются - 8,13% опрошенных, 74,3% - занимаются нерегулярно, а

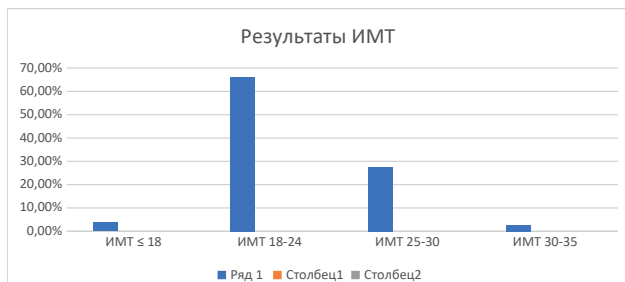
17,57% - совершенно не занимаются спортом. 41,5% стали чаще заниматься физическими упражнениями во время карантина.

Известно что, ожирение – это хроническая патология, сопровождающаяся нарушением обменных процессов в организме, вследствие чего повышается накопление жировой ткани. Избыточная масса тела ведет к нарушениям в функционировании желудочно-кишечного тракта (желчнокаменная болезнь, заборы, холецистит), сердца (атеросклероз, ишемическая болезнь, инсульт, стенокардия), эндокринных желез и других внутренних органов.

Физическая активность



Одним из простых методов исследования степени ожирения является расчет индекса массы тела. Таким образом, получены следующие результаты : ИМТ ≤ 18 – 3,7%; ИМТ 18-24 = 66,1%; ИМТ 25-30 = 27,6%; ИМТ 30-35 = 2,6%

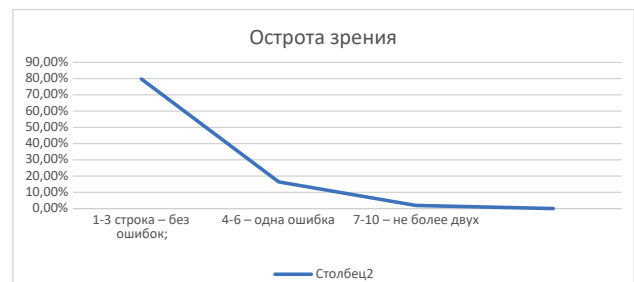


Следующий фактор, который мы рассмотрели – это снижение остроты зрения. При работе с монитором может развиваться так называемый «синдром компьютерного зрения», так как зрительная система человека сильно нагружается. Ведь изображение на мониторе складывается не из непрерывных линий, как на бумаге, а из мерцающих точек. Глаза человека регистрируют малейшую вибрацию текста или картинки, а тем более мерцание экрана. А он еще и находится на близком расстоянии от вас. В связи с этим мышцы, управляющие хрусталиком глаза, находятся в постоянном напряжении, что и приводит к ухудшению зрения, раздражительности, нервному напряжению и стрессу [10].

На первый взгляд режим самоизоляции казался незапланированным периодом каникул для студентов. Но вскоре они стали испытывать: тревожность, стрессы, вспышки паники, депрессивные настроения, на фоне относительного благополучия. Известно, что стресс

- это эмоция, ответная реакция организма на неприятные и негативные события. И причинами возникновения стресса в период карантина для студентов послужили такие факторы как: неопределенность будущего; страх заболеть; изменения в привычном образе жизни; недоступность развлечений и привычных занятий; необходимость находиться постоянно дома; отсутствие живого общения с друзьями, родными. Таким образом, стрессором становилось все, что нарушило привычное течение жизни.

И, конечно, любой стресс имеет последствия, клинически проявляясь следующими признаками: нарушения работы сердца; головная боль, головокружения; нарушение работы иммунной системы; заболевания ЖКТ; изменение состояния кожного покрова, волос, ногтей; повышенная тревожность, нервозность; неудовлетворённость результатами работы, отношениями с одноклассниками, преподавателями и родителями; переутомление, постоянная усталость; агрессия; плохое настроение; снижение внимания, ухудшение памяти, заторможенность мыслительных процессов [11].



Выводы: Подводя итоги, кафедра патологической физиологии пришла к выводу, что дистанционное обучение является удобным способом получить профессию и сформировывает умение правильно использовать платформы, является необходимым условием повышения качественного образования в Медицинском университете. Но вместе с тем использование данного формата обучения в условиях самоизоляции имеет негативное влияние на здоровье и, как результат, снижение восприятия информации в ходе обучения. Поэтому дистанционное обучение не приносит вреда здоровью при сохранении активного образа жизни молодых людей.

Список литературы:

1. Дистанционное обучение в Казахстане: где получить высшее образование, особенности <https://www.nur.kz/1720482-distancionnoe-obucenie-v-kazahstane-spisok-vuzov.html>
Distantcionnoe obýchenie v Kazahstane: gde polýchit vysshee obrazovanie, osobennosti <https://www.nur.kz/1720482-distancionnoe-obucenie-v-kazahstane-spisok-vuzov.html> (In Russian)
2. Платформа для вебинаров Cisco WebE <http://webex-russia.ru/webex/x>

- Platforma dlia vebinarov Cisco WebE* <http://webex-russia.ru/webex/x> (in Russian)
- Teams – эффективный сервис для командной работы <https://www.activecloud.by/news/novosti-kompanii/2020/teams-effektivnyy-servis>
 - Teams – effektivnyy servis dlia komandnoi raboty* <https://www.activecloud.by/news/novosti-kompanii/2020/teams-effektivnyy-servis> (In Russian)
 - Закон Республики Казахстан Об образовании (с изменениями и дополнениями по состоянию на 07.07.2020 г.) https://online.zakon.kz/document/?doc_id=30118747
Zakon Respyblikі Kazahstan Ob obrazovanii (s izmeneniami i dopolnenuami po sostoianiyu na 07.07.2020 g.) https://online.zakon.kz/document/?doc_id=30118747 (In Russian)
 - Что такое дистанционное обучение и почему его нельзя путать с заочным? <https://informburo.kz/cards/chto-takoe-distancionnoe-obuchenie-i-pochemu-ego-nelzya-putat-s-zaochnym.html>
Chto takoe distantsionnoe bychenie i pochemy ego nelzia pytat s zaochnym? <https://informburo.kz/cards/chto-takoe-distancionnoe-obuchenie-i-pochemu-ego-nelzya-putat-s-zaochnym.html> (In Russian)
 - Калькулятор расчета индекса массы тела (ИМТ) <https://plasticheskaya-hirurgiya-spb.ru/articles/kalkulyator-imt>
Kalkylyator rascheta indeksa massy tela (IMT) <https://plasticheskaya-hirurgiya-spb.ru/articles/kalkulyator-imt> (In Russian)
 - Таблица Сивцева для проверки зрения: как пользоваться? <https://okulist.pro/proverka-zreniya/tablica-sivceva.html>
Tablitsa Sivtseva dlia proverki zreniia: kak polzovatsia? <https://okulist.pro/proverka-zreniya/tablica-sivceva.html> (In Russian)
 - Гипокинезии и гиподинамия (что такое, симптомы, профилактика) <https://tuberkulez.ru/gipokinezii-i-gipodinamija-chto-takoe-simptomyy-profilaktika.html>
Gipokinezu i gipodinamua (chto takoe, simptomyy, profilaktika) <https://tuberkulez.ru/gipokinezii-i-gipodinamija-chto-takoe-simptomyy-profilaktika.html> (In Russian)
 - Гиподинамию можно определить как. Последствия гиподинамии <https://dcdar.ru/bolnicy/gipodinamiyu-mozhno-opredelit-kak-posledstviya-gipodinamii.html>
Gipodinamiyu mojno opredelit kak. Posledstviya gipodinamii <https://dcdar.ru/bolnicy/gipodinamiyu-mozhno-opredelit-kak-posledstviya-gipodinamii.html> (In Russian)
 - Компьютер и зрение – профилактика ухудшения (снижения) зрения <https://www.smclinic.ru/press-centr/articles/kompyuter-i-zrenie/>
Kompyuter i zrenie – profilaktika yhydsheniya (snizheniya) zreniia <https://www.smclinic.ru/press-centr/articles/kompyuter-i-zrenie/> (in Russian)
 - Последствия карантина: как справиться со стрессом? <https://www.kp.ru/guide/posledstviya-karantina.html>
Posledstviya karantina: kak spravlitsia so stressom? <https://www.kp.ru/guide/posledstviya-karantina.html> (in Russian)

ТҮЙІН

Ю.П. ТАЛАСПЕКОВА, Х.Р. АБДИКАДИРОВА,
С.Б. ЖАУТИКОВА, И.В. МЕДВЕДЕВА,
М.Ш. ЖАЛМАХАНОВ

**ӨЗІН-ӨЗІ ОҚШАУЛАУ ЖАҒДАЙЫНДА
ҚАШЫҚТЫҚТАН ОҚЫТУДЫҢ
МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖОО СТУДЕНТТЕРІНІҢ
ДЕНСАУЛЫҒЫНА ӘСЕРІ**

Қарағанды медицина университеті, Қарағанды,
Қазақстан

Мақалада McTeams және Cisco WebEx платформаларын қолдана отырып, қашықтықтан оқыту жағдайында жоғары медициналық оқыту орындары студенттерінің білім беру үрдісінің ерекшеліктері, сонымен қатар оның студенттердің денсаулығына әсері көрсетілген. Өзін-өзі оқшаулау жағдайында материалды игерудің негізгі әдісі ретінде оқу үрдісінде қашықтықтан оқыту технологиясын қолданудың

SUMMARY

YU.P. TALASPEKOVA, KH.R. ABDIKADIROVA,
S.B. ZHAUTIKOVA, I.V. MEDVEDEVA,
M. SH. ZHALMAKHANOV

**INFLUENCE OF DISTANCE LEARNING ON THE
HEALTH OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS
IN SELF-INSULATION**

Medical University of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan

The article presents the specifics of the educational process of students of the Higher Medical School in the conditions of distance learning using the electronic platforms McTeams and Cisco WebEx, as well as its impact on the health of students. The rational necessity of using distance learning technology in the educational process as the main way of mastering the material in conditions of self-isolation is shown. The experience of using distance learning technologies and the results of health indicators for students are analyzed on the example of the Pathology

ұтымды қажеттілігі көрсетілген. Қашықтықтан оқыту технологияларын қолдану тәжірибесі және COVID-пен байланысты шектеулер жағдайында Қарағанды медицина университетінің патология кафедрасының мысалында студенттердің денсаулық көрсеткіштерінің нәтижелері талданды. Қазіргі заманғы медициналық білім беру бір жағынан жаңа IT-технологиялардың дамуымен, адами ресурстардың сыйымдылығымен, ақпарат көлемінің ұлғаюымен, екінші жағынан оқыту бөлмелерінде жұмыс істеу мүмкін болмайтын шектеу іс-шараларымен байланысты тұрақты өзгерістерге ұшырауда. Мұның бәрі студенттердің оқуын жалғастыру үшін жаңа форматты қолдану жолдарын табуға мәжбүр етеді. Қазақстан Республикасының «Білім туралы» Заңына сәйкес (07.07.20 ж. өзгерістер мен толықтырулармен): қашықтықтан білім беру технологиялары жоғары білікті кадрларды даярлауға, сондай-ақ сапалы білім алу үшін қажетті жағдайлар жасауға және жеке тұлғаның кәсіби қалыптасуын дамытуға бағытталған. ҚР Заңына сәйкес Қарағанды медицина университеті session, Turnitin, Microsoft Teams және Webex платформаларын пайдалануды енгізді, олар бүгінгі күні оқытуды жалғастыруға, сондай-ақ емтихандарды онлайн тапсыруға мүмкіндік береді, оның ішінде интеграцияланған оқыту жүйесі.

Негізгі сөздер: қашықтықтан оқыту, McTeams және Cisco WebEx платформалары, физикалық белсенділік, семіздік, көру өткірлігі, стресс

Department of the Medical University of Karaganda in the conditions of restrictions associated with COVID.

Modern medical education is undergoing constant changes, which are associated on the one hand with the development of new IT technologies, the volume of human resources, an increase in the amount of information, on the other hand with restrictive measures in which work in the classroom is not possible. All this forces us to find ways to use the new format to continue students' education.

According to the Law of the Republic of Kazakhstan "about Education" (with amendments and additions as of 07.07.2020): distance education technologies are aimed at training highly qualified personnel, as well as creating the necessary conditions for obtaining high-quality education and the development of professional development of the individual.

In accordance with this law of the Republic of Kazakhstan, the Medical University of Karaganda has introduced the use of platforms: Session, Turnitin, Microsoft Teams and Webex, which, today, allow you to continue your studies, as well as take exams online, including integrated ones.

Keywords: distance learning, McTeams and Cisco WebEx platforms, physical inactivity, obesity, visual acuity, stress

УДК 159.922.63:612.67

МРНТИ 34.15.49

Л.М. ТУЛЕГЕНОВА, А.А. ҚЫДЫР

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ВОСПРИЯТИЯ СТАРЕНИЯ

Западно - Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова

Цель работы – изучение гендерных различий восприятия старения у лиц пожилого возраста и старше. Исследовали выявили показатели, которые предположительно влияют на скорость старения – хроническая боль (ВАШ), одышка шкала Борга и качество жизни SF– 36. У мужчин показатель ВАШ был $6,4 \pm 2,1$, у женщин – $7,3 \pm 2,5$. Одышка по шкале Борга у мужчин – $6,3 \pm 2,4$, у женщин – $5,4 \pm 2,3$. Физический статус у мужчин 347, у женщин 277, психосоциальный статус у мужчин 361, у женщин 260. Результаты анализа полученных аспектов, которые предположительно влияют на скорость старения, не имели однонаправленного изменения.

Ключевые слова: старение, гендерные различия, хроническая боль, одышка, качество жизни

Введение: Старение населения – тенденция современного мира. По данным Бюро национальной статистики Республики Казахстан: численность населения (млн.чел) на конец 2020 года (2016 год) – 18,9 (17,9); старше трудоспособного возраста – 2,1 (2,0): М – 0,7 (0,6), Ж – 1,4 (1,4) [1]. В Республике Казахстан наблюдается старение населения. Если в 2010 году доля населения пенсионного возраста составляла 9,9%, то уже в 2020-м - 11%. Продолжительность жизни людей также будет расти во всем мире [2]. В 2015 году 8,3% мирового населения было старше 65 лет, но, по оценкам, вырастет до 15,8% к 2050 году [3]. Это порождает новые проблемы для общественного здравоохранения - риски для здоровья стареющего населения, что приведёт к увеличению социальных расходов. Не существует единой молекулярной или клеточной причины старения. Старение организма - мультифакторный процесс со множеством биомаркеров [4]. Старость имеет не только физический, но и психологический аспекты, что также связано с гендерными различиями.

Цель: Изучение гендерных различий восприятия старения у лиц пожилого возраста и старше.

Методы: Наблюдение и обследование проводили на базе ГП №1 г.Актобе. Сбор материала проводили интерны 6 курса, анализ, обработку и написание под руководством преподавателей кафедры ОВП №2 ЗКМУ им. Марата Оспанова. В исследование включено 302 человека. Мужчины (n=107) средний возраст $72,4 \pm 6,9$ лет, женщины (n=195) – $79,3 \pm 7,8$. Исходные характеристики участников исследования (N =302): артериальная гипертензия (%) мужчины (М) – 71,2, женщины (Ж) – 84,7; Ишемическая болезнь сердца (%) М – 53,9, Ж – 51,6; Сахарный диабет (%) М – 16,3, Ж – 23,4; ИМТ (кг / м²) М – $28,2 \pm 4,1$, Ж – $31,2 \pm 2,3$.

Использовалась визуально - аналоговая шкала боли (ВАШ). Visual Analog Scale, VAS, была предложена Huskisson в 1974 году: Пациенту предлагают сделать на шкале, с градуировкой от 0 до 10, отметку, соответствующую интенсивности испытываемых им в данный момент болей.

Для количественной оценки степени тяжести одышки шкала «0–10, категория– отношение» Борга, которая была предложена G. Borg в 1970г: больной сам выбирает значение диспноэ выше от 0 до 10 баллов, но разрешается и выше. Результаты работ со шкалой Борга за долгие годы доказали надежность и валидность шкалы.

Критерии качества жизни (КЖ) обследованных определяли по стандартизованному общему опроснику SF-36 («36-item MedicalOutcomesStudyShort-FormHealth-Survey» – «Краткий опросник (36 вопросов) оценки статуса здоровья») [5]. Опросник SF-36 включает 9 шкал здоровья: Физическая активность (ФА); Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ); Боль (Б); Общее здоровье (ОЗ); Жизнеспособность (Ж); Социальная активность (СА); Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ); Психическое здоровье (ПЗ); Сравнение самочувствия - (СС). Для всех девяти компонентов, показатели были линейно преобразованы по масштабу от 0 до 100 (чем выше значение, тем лучше КЖ), методом суммирования рейтингов по формуле Ликерта. По полученным данным рассчитали физический статус респондента и психосоциальный статус (max по 500 баллов).

Статистический анализ проведен методом описательной статистики в программе Statistica 6. Выборочная совокупность была описана с помощью абсолютных значений и процентных долей с 95% доверительными интервалами.

Результаты и их обсуждение: По результатам ВАШ у М – $6,4 \pm 2,1$, у Ж – $7,3 \pm 2,5$. Показатель ВАШ, статистически достоверно, выше у Ж (только средние величины, но и максимальные). Клинические исследования Torrance N et al. (2010) показали коррелятивное уменьшение продолжительности жизни и общее снижение качества здоровья у пациентов, которые испытывают хроническую боль [6]. Возможно, в нашем исследовании более высокие показатели ВАШ у Ж связаны с более выраженной психологической мольностью Ж к восприятию, а М более терпеливы.

В результате по шкале Борга у М хуже показатель одышки: М – $6,3 \pm 2,4$, у Ж – $5,4 \pm 2,3$. Одышка обусловлена множеством сложнорефлекторных механизмов, развивается при заболеваниях сердца, дыхательной системы, поражениях ЦНС, анемии и др. Непосредственной причиной одышки является изменение содержания кислорода и двуокси углерода в крови. Кислород необходим для функционирования митохондрий. Митохондрии участвуют в метаболических процессах, производя АТФ и, как доказано, участвуют в процессе старения, с возрастом становятся больше и менее многочисленными, накапливая мутации, вакуоли, аномалии крист и внутримитохондриальные паракристаллические включения [7]. Кроме того, функция митохондрий может быть связана со старением ДНК. Быстрый и качественный синтез АТФ возможен только при поддержании высокого уровня тестостерона, поскольку мужские гормоны являются главными стимуляторами биологических процессов, направленных на повышение силы и выносливости. Возможно, показатель одышки в нашем исследовании у М не имеет статистической достоверности по сравнению с Ж, поскольку в старшем возрасте у М уменьшается выработка тестостерона. Также исследования показали, что митохондриальная ДНК уменьшается с возрастом [8, 9]. Митохондриальная ДНК (мтДНК) чувствительна к окислительному стрессу, поскольку в ней отсутствует надежная система репарации ДНК для восстановления повреждений, вызванных окислительным стрессом, а повреждение мтДНК сохраняется дольше по сравнению с геномной ДНК [10] приводит к неблагоприятным исходам, таким как старение [11]. В итоге, как у Ж так и у М, имеется одышка, которая связана как со старением, так и с наличием сопутствующих заболеваний.

Для оценки качества жизни (КЖ) мы использовали опросник SF-36 (англ. The Short Form-36) — это неспецифический опросник для оценки КЖ пациента, широко используемый в мире. Опросник является неспецифическим, то есть может использоваться при различных заболеваниях, а также у здоровых людей, отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья. Участники исследования самостоятельно заполняли опросники, поэтому результаты отражают то, как пациенты воспринимают свое состояние. Интегративный показатель КЖ по опроснику SF-36 показал статистически достоверные различия у М и Ж (рисунок 1)

М высоко оценивают свою физическую активность (Physical Functioning) – 77,1, тогда как Ж – 55,8. Физическая активность отражает степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). По нашим данным Ж считают, что состояние их

здоровья ограничивается из-за снижения физической активности.

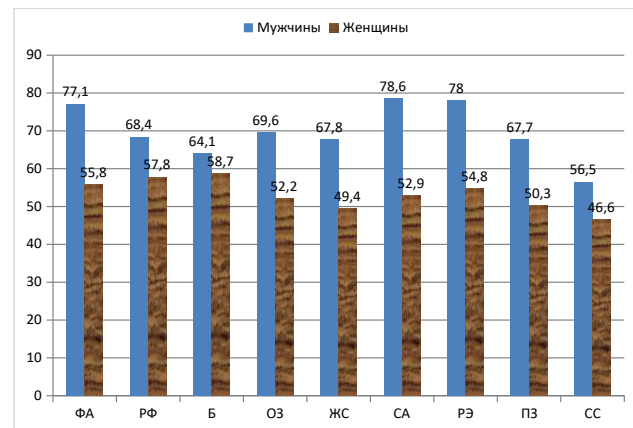


Рисунок 1– Качество жизни обследованных мужчин и женщин

Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (Role-Emotional) у М – 78, у женщин намного ниже – 54,8. У М эмоциональное состояние не сильно влияет на выполнение работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.), тогда как у Ж имеется ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

М так же высоко оценивают свою социальную активность (Social Function) – 78,6, у Ж только – 52,9. М считают, что физическое или эмоциональное состояние незначительно ограничивает социальную активность (общение), нет значительного ограничения социальных контактов, снижения уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

Роль функциональное, обусловленное физическим состоянием (Role Physical Functioning) у М снижено – 68,4, при этом у Ж так имеется снижение – 57,8. У М, а также и у Ж отмечается заметное влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей), ограниченная физическим состоянием пациента. Мы хотим здесь выделить особенность, на которую мы обратили внимание: по результатам исследования М высоко оценивают свою «Физическую активность» – 77,1, тогда как «Роль функциональное, обусловленное физическим состоянием» – 68,4. То есть, эти 2 показателя не равнозначны, и интервьюеры понимают.

Показатель интенсивность боли (Bodi Pain) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома более выражена у Ж – 58,7, у М – 64,1. Эти полученные результаты согласуются с результатами ВАШ у М – $6,4 \pm 2,1$, у Ж – $7,3 \pm 2,5$, что также указывает на большее влияние боли у Ж. В итоге боль ограничивает

активность у обоих полов.

Жизнеспособность (Vitality) или жизненная активность подразумевает ощущение себя полным сил и энергии (высокие баллы) или, напротив, обессиленным (низкие баллы) свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности. По этой шкале у Ж снижение в 2 раза – 49,4, в у М также имеется снижение показателя – 67,8, но выше, чем у Ж.

У Ж по шкале, характеризующее настроение – «Психическое здоровье (Mental Health)» показатель равен 50,3, что указывает на наличие депрессивных, тревожных переживаний, о психическом неблагополучии. У М – 67,7, то есть общий показатель положительных эмоций выше.

Оценка своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения по шкале «Общее здоровье» (GeneralHealth) снижено в обеих группах: у М – 69,6, а у Ж почти наполовину – 52,2.

М продемонстрировали статистически достоверно лучшие показатели по физическому и психосоциальному статусам. Лучшим, по данным показателям, в каждом статусе считается максимальный балл по 500. Однако, обследованные, включенные в исследование, лица старшего возраста не набрали максимальный балл. М свое физическое состояние оценили немного ниже, чем психосоциальное, соответственно 347 и 361. У Ж, наоборот, немного выше оценили физический статус – 277, а вот психоэмоциональную сферу – 260. То есть у них не только физические проблемы, но так же и психосоциальные. Результаты трудно объяснить, поскольку продолжительность жизни у Ж больше, чем у М.

Сегодня не существует единой точки зрения на процессы старения, но понятно, что в основе старения лежит внутренняя нестабильность биологических молекул и систем.

Таким образом, анализ полученных некоторых аспектов, которые предположительно влияют на скорость старения – хроническая боль, одышка и КЖ не имели однонаправленного изменения. Хроническая боль среди пациентов старше 60 лет является одним из больших гериатрических синдромов. Хроническая боль ухудшает прогноз и при когнитивных, и при функциональных расстройствах и резко повышает риск летального исхода у больных пожилого и старческого возраста. В нашем исследовании Ж показали более высокие показатели, что является негативным для прогноза длительности жизни.

Поскольку одышка является полинозологическим симптомом и, в первую очередь, связывается с недостатком кислорода, без которого митохондрии не могут вырабатывать АТФ. В настоящее время выдвигаются митохондриальные теории старения (анг. Mitochondrial theory of ageing): свободнорадикальная митохондриальная теория старения, была сформулирована

в 1980 году биологом Дж. Микел и несвободнорадикальная митохондриальная теория старения, которая была сформулирована в 1978 г. А. Н. Лобачевым (накопления повреждения в митохондриальной ДНК). По полученным нами результатам показатель одышки по шкале Борга хуже у М: М – 6,3±2,4, у Ж – 5,4±2,3. Это предполагает негативную оценку для прогноза длительности жизни у мужчин.

По результатам изучения КЖ получается, что у Ж КЖ заметно ниже, чем у М.

В итоге, полученные нами результаты подчеркивают сложность и многоплановость проблемы. Решение, возможно, будет после более углубленных исследований на молекулярно - генетическом уровне. Здесь важна комплексная оценка.

Список литературы

1. Казахстан в 2020 году. Статистический ежегодник. Нур-Султан 2021;488с
Kazakhstan v 2020 godý. Statisticheski ejegodnik. Nýr-Sýltan 2021;488s (In Russian)
2. Kontis V, Bennett JE, Mathers CD, Li G, Foreman K, Ezzati M. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *Lancet*. 2017;389:1323–35. 10.1016/S0140-6736(16)32381-323819
3. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). World Population Ageing 2017; Highlights (ST/ESA/SER.A/397). http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlight
4. Холявка МГ, Рахманова ТИ. Биомаркеры старения и новые мишени для антивозрастной терапии. Вестник ВГУ, серия: химия. биология. Фармация. 2020;3:127–141.
Holiavka MG, Rahmanova TI. Biomarkery starenia i novye misheni dlia antivozrastnoi terapii. vestnik VGÝ, serua: humua. biologua. Farmatsua. 2020;3:127–141. (In Russian)
5. Ware J J, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care*. 1992;30:473–483.
6. Torrance N, Elliott AM, Lee AJ, Smith BH. Severe chronic pain is associated with increased 10 year mortality. A cohort record linkage study. *European journal of pain*. 2010;14:380–386.
7. Wallace DC. A mitochondrial paradigm for degenerative diseases and ageing. *Novartis Found Symp*. 2001;235:247–63. 10.1002/0470868694.ch20
8. Cree LM, Patel SK, Pyle A, Lynn S, Turnbull DM, Chinnery PF, Walker M. Age-related decline in mitochondrial DNA copy number in isolated human pancreatic islets. *Diabetologia*. 2008;51:1440–43. 10.1007/s00125-008-1054-4
9. Cree LM, Patel SK, Pyle A, Lynn S, Turnbull DM, Chinnery PF, Walker M. Age-related decline in mitochondrial DNA copy number in isolated human

- pancreatic islets. *Diabetologia*. 2008;51:1440–43. 10.1007/s00125-008-1054-4
10. Yakes FM, Van Houten B. Mitochondrial DNA damage is more extensive and persists longer than nuclear DNA damage in human cells following oxidative stress. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997;94:514–519
11. Nwanaji-Enwerem JC, Colicino E, Dai L, Cayir A, Sanchez-Guerra M, Laue HE, Nguyen VT, Di Q,

Just AC, Hou L, Vokonas P, Coull BA, Weisskopf MG, et al. Impacts of the Mitochondrial Genome on the Relationship of Long-Term Ambient Fine Particle Exposure with Blood DNA Methylation Age. *Environ Sci Technol*. 2017;51:8185–95. 10.1021/acs.est.7b0240931

ТҮЙІН

Л.М. ТУЛЕГЕНОВА, А.А. ҚЫДЫР
ҚАРТАЮ СЕЗІЛУІНІҢ ГЕНДЕРЛІК
АЙЫРМАШЫҚТАРЫ

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Жұмыстың мақсаты – қартаю сезілуінің гендерлік айырмашылықтарын егде жастағы және олардан кәрілеу жастағы адамдардан зерттеу. Қартаю жылдамдығына әсер ететін көрсеткіштер зерттелді – созылмалы ауырсыну (ВАШ), Борг шкаласымен ентікпе, және өмір сапасы SF– 36. Ерлерде ВАШ көрсеткіші $6,4 \pm 2,1$ болды, ал әйелдерде – $7,3 \pm 2,5$. Борг шкаласымен ентікпе ерлерде – $6,3 \pm 2,4$, әйелдерде – $5,4 \pm 2,3$. Өмір сапасының көрсеткіштер зерттелгенде: физикалық статус ерлерде – 347, әйелдерде – 277, психосоциалды статус ерлерде – 361, әйелдерде – 260. Анализ нәтижесінде алынған, болжам бойынша қартаю жылдамдығына әсер ететін аспектілер біржақты өзгеріске ие болмады.

Негізгі сөздер: қартаю, гендерлік айырмашылықтар, созылмалы ауырсыну, ентікпе, өмір сапасы

SUMMARY

L.M. TULEGENOVA, A.A. KADYR
GENDER DIFFERENCES IN PERCEPTIONS OF
AGING

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University,
Aktobe, Kazakhstan

The purpose of the work is to study gender differences in the perception of aging. The indicators were investigated, presumably for the rate of aging - chronic pain (VAS), shortness of breath, the Borg scale and quality of life SF - 36. In men, the VAS was 6.4 ± 2.1 , in women - 7.3 ± 2.5 . Shortness of breath on the Borg scale in men - 6.3 ± 2.4 , in F - 5.4 ± 2.3 . Physical status in men 347, in women 277, psychosocial status in men 361, and women 260. The results of the analysis of the supposed influence on the aging rate did not have a unidirectional change.

Keywords: aging, gender differences, chronic pain, shortness of breath, quality of life

УДК 614.252:611.018

МРНТИ 76.03.35

Г.А. ТЕМИРОВА, Г.Ж. КАНДЫГУЛОВА, Д.С. АУЕЗОВА, Ж.Е. КӨМЕКБАЙ, А.К. БЕРДАЛИНОВА

КРИТЕРИАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ РЕАЛИЗАЦИИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ БАКАЛАВРИАТА ПО БАЗОВОЙ ДИСЦИПЛИНЕ «ГИСТОЛОГИЯ» ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ

Западно - Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова

Основная цель кафедр базовых дисциплин заключается в теоретической и практической подготовке специалистов, обладающих профессиональными знаниями, умениями, навыками и компетенциями в соответствии с государственными общеобязательными стандартами образования, нормативно - правовыми актами Республики Казахстан по медицинским специальностям. При изучении базовых дисциплин, таких как гистология, дисциплина «Патологическая физиология» является постреквизитом и затрагивает патофизиологические механизмы регуляции органов и систем в измененном их функционировании.

Одним из критериев реализации образовательного процесса является также оценка качества преподавания ППС и проведение постоянной обратной связи. В связи с чем, проводимые мероприятия, в виде открытых занятий и взаимопосещений профессорско-преподавательского состава кафедры гистологии проводятся с целью изучения методики, применение различных технологий, передача передового опыта ППС по курируемой дисциплине, в особенности, с целью раскрытия опорных механизмов преподавания, оказания помощи преподавателям в освоении методического опыта. На открытом занятии чаще всего присутствует группа преподавателей во главе с руководителем кафедры, представители Департамента академической работы. В конце проведенного занятия проводится его обсуждение. Анализ проведения открытых занятий преподавателями кафедры говорит о том, что в 100% случаев запланированное открытое занятие выполняется в сроки. Анализ результатов самообследования кафедры гистологии за 2020-2021 учебный год показал, что за отчетный период кафедра осуществляла работу в соответствии со стратегическими целями и приоритетными направлениями развития вуза. Достиженные результаты по большинству показателей превосходят показатели предыдущего периода и критериальными признаками является четкое планирование и постоянный мониторинг деятельности по всем пунктам в виде качественных и количественных значений: план – контроль - мониторинг, самообразование, проведение консультаций, закрепление практических навыков.

Ключевые слова: базовые дисциплины, гистология, патологическая физиология, деятельность кафедры, материально-техническая база кафедры, морфологическая лаборатория

Актуальность

Основная цель кафедр базовых дисциплин заключается в теоретической и практической подготовке специалистов, обладающих профессиональными знаниями, умениями, навыками и компетенциями в соответствии с государственными общеобязательными стандартами образования, нормативно - правовыми актами Республики Казахстан по медицинским специальностям. При изучении базовых дисциплин, таких как гистология, дисциплина «Патологическая физиология» является постреквизитом и затрагивает патофизиологические механизмы регуляции органов и систем в измененном их функционировании.

Francis S. с соавторами (2012) отмечают, что исследования в медицинском образовании в последние годы становятся неотъемлемой частью национальных систем подготовки медицинских кадров, позволяя выявлять недостатки существующих образовательных программ, находить более эффективные модели и подходы, принимать обоснованные решения и реагировать на изменяющиеся потребности здравоохранения и на национальном, и на международном уровнях [1]. В

Республике Казахстан ряд авторов, Койков В.В. и другие, обратили внимание на исследования в медицинском образовании (ИМО), при этом стимулирование и поддержка ИМО должны осуществляться на всех уровнях – начиная с отраслевого ведомства и заканчивая конкретными структурными подразделениями организаций медицинского образования. В условиях, происходящих в последние годы процессов глобализации и формирования единого мирового пространства в различных сферах науки, образования и практики, особая роль при выработке единых принципов и подходов к той или иной сфере деятельности человека уделяется вопросам повышения качества и эффективности [2]. В последнее время для оценки удовлетворенностью образовательным процессом при дистанционном формате чаще применяют анкетирование [3, 4], а также результаты литературного обзора [5-7].

Кафедры базовых дисциплин вуза осуществляют планомерную, целенаправленную учебно-методическую, научно-исследовательскую, воспитательную деятельность в соответствии с годовым планом работы. Согласно справке об объеме учебной работы и штате



Рисунок 1. Студент 2 курса специальности «Общая медицина» при закреплении практического навыка при микрофотографировании в цифровой микроскопической аудитории кафедры гистологии

кафедры гистологии на 2020/2021 учебный год общий объем учебной работы кафедры гистологии составил 6105 академических часов (5805 бакалавриат и 300 магистратура). В том числе академических часов: в бакалавриате - аудиторных 4515, из них лекций 93; СРОП 1290 и магистерской диссертации 300 (производственная практика по РУП). На кафедре обучаются 1278 человек (Рисунок 1): студентов 1277 и 1 магистрант.

В 2020-2021 учебном году проведена защита магистерской диссертации на соискание академической степени магистра медицинских наук магистрантом Ессултановой Г.Ж. Из общего объема учебной нагрузки выполнялись штатными преподавателями 5165

академических часов, в том числе лекции 93, совместителями 640. Штат кафедры на учебный год утвержден в количестве 9,0 человек (руководитель кафедры, профессор, доцент, старший преподаватель, преподаватель). В текущем отчетном году в морфологическую лабораторию кафедры гистологии принят 1 старший научный сотрудник (Сарбаева А.А.) с соответствующей магистерской степенью. Штат учебно-вспомогательного персонала (УВП) утвержден тремя единицами. Перечень учебных дисциплин, закрепленных за кафедрой (решение УС, протокол №11 от 23.06.2020г) представлен в Таблице 1.:

Критерий «Планирование и мониторинг». План

Таблица 1. Перечень преподаваемых учебных дисциплин кафедры гистологии в 2020/2021 учебном году

№ пп	Наименование учебной дисциплины	Обязательный компонент или компонент по выбору	Код и наименование специальности	Курс изучения	Объем, кредиты
	Гистология-1	БДВ	Общая медицина 6В10102	1	4
	Гистология-2	БДВ	Общая медицина 6В10102	2	5
	Гистология	БДВ	Стоматология 6В101105	1	5
	Современные методы гистологического исследования желудка	КВ	М144 Медицина (магистратура)	2	5
	Морфофункциональные особенности желудка	КВ	М144 Медицина (магистратура)	2	5
	Подготовка гистологических препаратов к диагностическим исследованиям	КВ	М144 Медицина (магистратура)	2	5
	Гистологическая обработка биологического материала	КВ	М144 Медицина (магистратура)	2	5

Таблица 2. Ссылки на мультимедийные ссылки в Moodle по дисциплинам кафедры гистологии

Дисциплина, специальность	Мультимедийные лекции
Дисциплина «Гистология» 1 курс специальность «Стоматология» ссылки на лекции ППС в Moodle	http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=15436 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=15438 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=16850 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=18941 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=20380 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=24514 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=20382 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=23548 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=23854 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=23703 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=23853 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=23547
Дисциплина «Гистология 1» 1 курс специальность «Общая медицина» ссылки на лекции ППС в Moodle	http://dl.zkgmu.kz/mod/page/view.php?id=7555 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=5462 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=7122 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=9213 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=9528
Дисциплина «Гистология 2» 2 курс специальность «Общая медицина» ссылки на лекции ППС в Moodle	http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=15483 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=13454 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=13455 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=17950 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=19186 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=19329 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=19187 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=19505 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=20963 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=20635 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=22006 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=20634 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=22104 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=22631 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=22953 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=22632 http://dl.zkgmu.kz/mod/url/view.php?id=24515

заседания кафедры за 2020-2021 учебный год реализован в полном объеме и за протоколировано 11 заседаний. На заседаниях кафедры обсуждены вопросы по всем разделам деятельности кафедры, как по учебно-методической, научной, воспитательной, так и по повышению квалификации ППС. В плане реализации образовательного процесса дисциплин сотрудниками, из числа ППС кафедры, созданы мультимедийные лекции. Список ссылок представлен в Департаменте по академической работе 11 мая 2021 года для прохождения международной аккредитации вуза через НААР (Таблица 2.), а также создан видеотчет по деятельности морфологической лаборатории кафедры гистологии (Рисунок 2).

Силами сотрудников кафедры гистологии подготовлены образовательные, обучающие и наглядные материалы, которые отражены в виде ссылок по видеороликам ППС на you-tube канале (Таблица 3):

Критерий «Теория и практика». Одним из достоинств кафедры гистологии является

морфологическая лаборатория кафедры. Необходимо отметить, что практический навык по закреплению теоретического материала представлен в оцифрованных микропрепаратах органов и систем по соответствующим дисциплинам и представлены ссылки на микропрепараты органов на Ютубканале: дисциплина «Гистология 1» 1 курс специальность «Общая медицина» - https://youtu.be/_TC2yOhGVMA, <https://youtu.be/nLlquUuf9Wc>, <https://youtu.be/pvtdFFB89N4>, по дисциплине «Гистология» 1 курс специальность «Стоматология» - <https://youtu.be/nLlquUuf9Wc>. В магистратуре согласно РУП на 2020-2021 учебный год подготовлены лабораторные работы и лекции по новым дисциплинам (Таблица 4):

На постоянной основе проводится замена устаревшего и приобретение нового лабораторного оборудования в морфологическую лабораторию кафедры и приобретены по заявке: термостат суховоздушный, термостат типа баня водяная WB-4MS и модернизированный планшет Slide-Master.



Рисунок 2. Студенты 2 курса специальности «Общая медицина» за диагностикой микропрепаратов в цифровой микроскопической аудитории кафедры гистологии

Таблица 3. Видеоматериалы ППС по дисциплинам кафедры

Профессорско – преподавательский состав		
Көмекбай Ж.Е. – руководитель кафедры гистологии, к.м.н.	Темирова Г.А. – профессор кафедры гистологии, к.м.н.	Бердалинова А.К. – старший преподаватель кафедры гистологии, м.м.н.
https://youtu.be/M3fRsl085Mk https://youtu.be/4Wsri-tmsds https://youtu.be/1ONM_3U9PPQ https://youtu.be/ShjWE_OOw18 https://youtu.be/K8N80sk3p7M https://youtu.be/vw-9Y4sVpy0	https://youtu.be/hkcjVH90msI https://youtu.be/AXFDp-vPeaw https://youtu.be/7oCDDJ82sJg https://youtu.be/6-FmfSeuxcI https://youtu.be/k_GeA_M2Rz4 https://youtu.be/jFDKJ_yUIo8 https://youtu.be/d11SfkHdlhc https://youtu.be/WW_o9SszL-Y https://youtu.be/XHsnlwLKqlE https://youtu.be/1Z_Gt9DvaEY	https://youtu.be/c0ajFEpiP_Y https://youtu.be/qKiQdKTVSdU https://youtu.be/shYRH4kyp44 https://youtu.be/tCF92OaqbpQ https://youtu.be/vIQvOg468aA https://youtu.be/npwqflvOvXY https://youtu.be/29aBL0fGQwY https://youtu.be/v4Cw4wYiils

Таблица 4. Перечень лабораторных работ и лекций в магистратуре 2-го года обучения в 2020/2021 учебном году

№	Фамилия, имя, отчество научного руководителя	Наименование дисциплин	Объем в кредитах	Семестр
	Көмекбай Ж.Е.	Современные методы гистологического исследования желудка	5	3
	Көмекбай Ж.Е.	Морфофункциональные особенности желудка	5	3
	Көмекбай Ж.Е.	Подготовка гистологических препаратов к диагностическим исследованиям	5	3
	Көмекбай Ж.Е.	Гистологическая обработка биологического материала	5	3

Критерий «Обеспеченность дисциплин». Обеспеченность дисциплин кафедры учебниками, учебными пособиями и УМКД составляет 100%. Занятия дисциплин (лекции и практические) оснащены техническими средствами обучения. Кафедрой в образовательном процессе использованы различные виды технологий дистанционного обучения: онлайн,

оффлайн, вебинар, «E-learning» (скайп, видеолекции, аудиолекции).

Полностью выполнены запланированные мероприятия по подготовке к внутривузовскому изданию курсов лекций, учебно - методических комплексов, си́ллабусов, учебных пособий для практических занятий, методических рекомендаций (Таблица 5):

Таблица 5. Внутривузовские издания ППС кафедры гистологии за 2020/2021 учебный год

№	Наименование	Объем (п/л)	Исполнитель	Срок представления работы
1	2	3	4	5
	Учебное пособие: Гистология. Органы кроветворения и иммунологической защиты. Опорно-двигательная система. Нервная система / русский/. Общая медицина.	4,32	К.м.н., профессор Темирова Г.А.	Июнь 2021г. Тиражирование
	Учебное пособие: Нерв жүйесі. Иммундық қорғаныс және қанжасау мүшелері. Тірек-қимыл жүйесі /казахский/. Жалпы медицина.	3,36	К.м.н., профессор Темирова Г.А.	Июнь 2021г. Тиражирование
	«Стоматология» мамандығының студенттеріне арналған «Гистология» пәні бойынша практикалық дағдылар мен икемділіктің тізімі (әдістемелік құрал)	1,44	К.м.н., профессор Темирова Г.А.	Июнь 2021г. Тиражирование
	«Перечень практических навыков и умений для студентов стоматологического факультета по специальности «Гистология» (методическое пособие)	1,36	К.м.н., профессор Темирова Г.А.	Июнь 2021г. Тиражирование
	Учебное пособие: «Тестовые задания и ситуационные задачи по частной гистологии» для студентов факультета «Общая медицина».	3,0	К.м.н., доцент Егембердиева Р.Е.	Январь 2021г. – Май 2021г. Сбор материала
	Силлабус дисциплины «Гистология-2» на 2020-2021 учебный год (каз, русс, англ.)	1,28	К.м.н., руководитель кафедры Көмекбай Ж.Е. к.м.н., доцент Егембердиева Р.Е.	24.08.2020г. Утверждение
	Силлабус дисциплины «Гистология» на 2020-2021 учебный год (каз, русс)	1,28	К.м.н., профессор Темирова Г.А.	24.08.2020г. Утверждение
	Силлабус дисциплины «Гистология-1» на 2020-2021 учебный год (каз, русс, англ.)	1,28	К.м.н., руководитель кафедры Көмекбай Ж.Е. м.м.н., старший преподаватель Бердалинова А.К.	24.08.2020г. Утверждение
	Лекционный комплекс дисциплины «Гистология-2» на 2020-2021 учебный год (каз, русс, англ.)	2,68	К.м.н., руководитель кафедры Көмекбай Ж.Е. к.м.н., доцент Егембердиева Р.Е.	24.08.2020г. Утверждение
	Лекционный комплекс дисциплины «Гистология» на 2020-2021 учебный год (каз, русс.)	1,44	К.м.н., профессор Темирова Г.А., К.м.н., доцент Егембердиева Р.Е.	24.08.2020г. Утверждение
	Лекционный комплекс дисциплины «Гистология-1» на 2020-2021 учебный год (каз, русс, англ.)	1,32	К.м.н., руководитель кафедры Көмекбай Ж.Е. м.м.н., старший преподаватель Бердалинова А.К.	24.08.2020г. Утверждение
1-11	Всего перечень изданий - 11	22,7	ППС кафедры гистологии	Реализовано в срок

Критерий «Технологии обучения». Квалификационные требования к дистанционному обучению представлены различными технологиями и соответствуют дисциплинам кафедры и представлены в виде: видеолекций, видеоконференций через цифровые платформы Zoom, Webex, Jitsi Meet, работы в платформе Moodle, Platonus. ППС кафедры гистологии

подготовлены и утверждены ряд внутренних нормативных документов для обеспечения образовательного процесса [8-18].

Критерий «Стандарт педагога медицинского вуза». Профессиональная подготовка ППС кафедры гистологии осуществляется в Вузе на постоянной основе. Образовательные программы профессиональной

подготовки ППС основываются и разрабатываются на основе требований профессионального стандарта ряда нормативных документов, но на сегодня статус педагога медицинского вуза еще не в полной мере определен МОН РК. В связи с чем, возникает необходимость инициирования нормативно - правовых актов перед профильным министерством. ППС кафедры гистологии в целях поддержания и развития ранее приобретенных профессиональных компетенций проходит курсы повышения квалификации, порядок прохождения которых определяется заранее кафедрой. В целях повышения квалификации ППС обучение по образовательным программам дополнительного образования осуществляется одновременно или поэтапно посредством освоения отдельных направлений и дисциплин (модулей), а также путем прохождения стажировки по международной стипендии «Болашак» (в будущем на 2022/2023 учебные года). Но на сегодня еще требуется обратить внимание на этот аспект не только вузам, но и сообществу медицинских педагогов. На постоянной основе ППС кафедры проходят обучение по повышению квалификации не только при ЦНПР, но и дистанционно. Руководитель кафедры гистологии, к.м.н. Көмекбай Ж.Е. провела внутривузовский мастер - класс на тему «Интерактивные средства в онлайн образовании» (25.08.2020г.), получен сертификат по модулю на 54 часа «Медициналық білім берудегі ақпараттық - коммуникациялық технологиялары-2», имеется ссылка: <https://cloud.mail.ru/public/55Cs/27PCFrmyh>, <https://cloud.mail.ru/public/2ak8/RdkBVTMTMB/>. Для повышения цифровой компетентности педагога, используя методику эффективное онлайн-занятие (72 часа), Көмекбай Ж.Е. в ноябре - декабре месяце 2020 года повысила ИТ - компетенцию, на основании приказа №15463 в Белорусском национальном техническом университете (филиал БНТУ: «Межотраслевой

институт повышения квалификации и переподготовки кадров по менеджменту и развитию персонала БНТУ. Минск. Беларусь). В апреле - мае месяце 2021 года сотрудники из числа ППС, имея свои собственные Ютуб-каналы, также прошли обучение: «Запись видеолекций в программе Bandicam» по линии ЦНПР (Егембердиева Р.Е. Көмекбай Ж.Е.). В течение пяти лет в нашем вузе обучаются студенты из Индии (Рисунок 3), ряд сотрудников кафедры посещают языковые курсы, например месячный курс «Academic writing course» British Council Bratislava, Slovakia (Көмекбай Ж.Е. 18.05.2021) и Upper Intermediate level от 23.10.2020 (Stark Akademy).

В последнее время возникает необходимость для критериального оценивания дисциплины и самого образовательного процесса. В связи с чем, необходимо осваивать ППС новые образовательные дистанционные модули, такие как вебинар на тему «Кибербезопасность и методология дистанционного обучения» (3 часа), «Как организовать образовательный процесс в ДО?», «Разработка образовательных программ», «ИКТ в медицинском образовании», «Антикоррупционная стратегия РК. Коррупция. «Правила академической честности». Риски», а также «Коммуникативные навыки». Профессор Темирова Г.А. на протяжении последних пяти лет сотрудничает с ТОО «Эпиграф», при этом обучая не только ППС, но и студентов, через внедрение в образовательный процесс дистанционных образовательных пособий по кафедрам ЕНД, фармакологии и гистологии, на основании семинаров и лекций: «Электронная библиотека: компьютерные технологии в сфере образования». Ею подготовлен в 2020 году мультимедийный учебник «Гистология» на основании договорных обязательств (Алматы) и в 2021 году две виртуальные лабораторные работы: «Гистология» и «Гистология нервной системы». Чтобы проводить

Методика

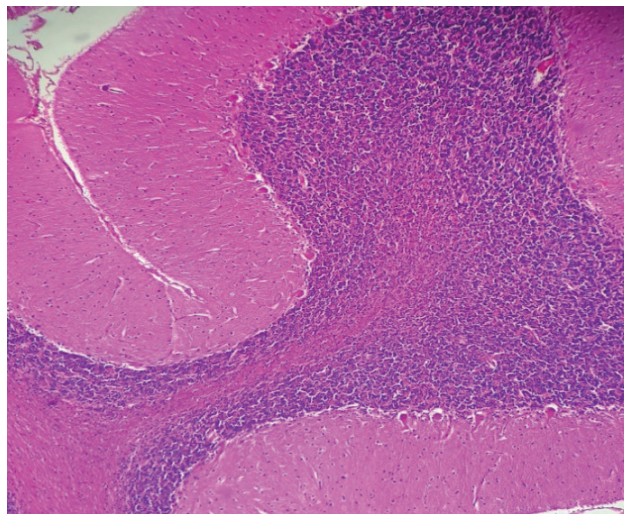


Рисунок 3. Студенты 2 курса специальности «Общая медицина» международного факультета при фиксации материала в гистологической аудитории морфологической лаборатории под руководством руководителя кафедры гистологии, к.м.н. Көмекбай Ж.Е.

оценивание знаний, умений и навыков обучающихся, ППС кафедры прошли обучение по следующим модулям: «Оценка и экспертиза в медицинском вузе», «Составление заданий в разной тестовой форме». Старший преподаватель, м.м.н. Бердалинова А.К. освоила курс «Анализ и оценка тестовых заданий в программе StartExam» (9 часов). Профессор Темирова Г.А. еще в 2015 году обучалась по теме «Менеджмент образования: Управление развитием университетов» в Центре Болонского процесса и академической мобильности по линии МОН РК (Астана). Контроль качества учебного процесса и открытые лекции проводились согласно запланированному графику и выполнены в полном объеме, в виде посещений занятий руководителем кафедры ППС и взаимопосещений ППС. На основании графика проведения открытых занятий (лекции и практические) по дисциплине «Гистология 2» профессор, к.м.н. Г.А. Темирова провела 22 октября 2020 года открытую лекцию в дистанционном формате через Zoom на тему «Гистология органов мочевыделительной системы» студентам 2 курса 205АБ-208АБ группах специальности «Общая медицина» (протокол №3 от 23.10.2020г.). Старший преподаватель, м.м.н. А.К. Бердалинова провела открытое занятие 5 ноября 2020 года на тему «Периферические органы эндокринной системы» в 209Б группе специальности «Общая медицина» (протокол №4 от 23.11.2020г.).

Критерий «Обучение взрослых». Без отрыва от производства сотрудники ППС кафедры прошли обучение по повышению публикационной активности по линии Elsevier SA, в виде 2 - 4 дневных курсов по различным темам: How to write an article? Part 1. How to find a popular topic with Scopus and ScienceDirect. «Авторский вебинар ЗКМУ. Scopus и ScienceDirect – выбор актуальной темы». «Поиск актуальной темы с помощью Scopus и Sciencedirect» - 9.11.2020. Как выбрать правильный журнал для публикации при помощи ScienceDirect. <https://cloud.mail.ru/public/oHff/dNnUWTHMg>. How to write an article? Part 2. How to search literature with Scopus and ScienceDirect. «Авторский вебинар ЗКМУ. Scopus и ScienceDirect – поиск литературы для литературного обзора». 10.11.2020. Как писать литературный обзор при помощи Scopus и ScienceDirect: <https://cloud.mail.ru/public/AWF4/1MKbTRYCX>. How to write an article? Part 3. How to search funding and collaboration with Scopus, Science Dierct and Mendeley Сертификат от 11.11.2020г. Researcher Academy on Campus. How to write an article? Part 4. Finding right journal for your publication with Scopus and ScienceDirect Сертификат от 12.11.2020г. Researcher Academy on Campus. А также ППС участвовал в цикле обучающих вебинаров по наукометрии «Главные метрики современной науки. Scopus и Science», проведенном компанией «Научные публикации - Publ.Science» (Алматы - Актобе): <https://cloud.mail.ru/public/RLjY/fkchY9qRt>. ППС активно прослушал вебинар на тему «Особенности написания монографий и поиск подходящих конференций в Web

of Science» лектора Кенжиной Инеш - доктора PhD, эксперта по информационно - аналитическим ресурсам и обучению, официального представителя компании Clarivate в странах Центрально - Азиатского региона: <https://cloud.mail.ru/public/8wCC/66X66zWYb>.

Реализовывая постулаты научных изысканий на сегодня, кафедра гистологии кроме обучения студентов базовым дисциплинам по гистологии, реализовывает запланированные мероприятия по научному потенциалу кафедры.

Критерий «Стратегические связи». В ноябре месяце 2020 года прошел онлайн - тренинг в рамках Стратегического партнерства с Познанским университетом медицинских наук (Польша) по реализации задачи «1В1 повышения потенциала ППС и сотрудников ЗКМУ имени Марата Оспанова» экспертами университета PUMS. Согласно запланированных онлайн - тренингов Познанского университета медицинских наук в рамках задачи 1В2 ««Участие экспертов университета - партнёра в процессе наращивания потенциала профессорско - преподавательского состава ЗКМУ имени Марата Оспанова в соответствии с Планом», 9 сентября 2020 года профессор Агнешка Малински провела скайп - тренинг на тему «Лимфатическая система», где в нем участвовали сотрудники кафедры гистологии и студенты 2 курса международного медицинского факультета вуза, в количестве 30 слушателей: <https://cloud.mail.ru/public/vEJM/n3oRrAxKc>, <https://cloud.mail.ru/public/7U2r/CbpTifA35>. 30 сентября 2020 года сотрудники кафедры участвовали в вебинаре «Методология оценки научных и студенческих работ» Plagiat.pl: <https://cloud.mail.ru/public/sjDF/XHbo7MiHr>, <https://cloud.mail.ru/public/FiMR/4JgCGHKf7>. С 20.01.2021-21.01.2021гг. ППС приняли участие в вебинаре: Майкл Новицкий через Zoom (Польша) в соответствии со служебными записками № 101/1855 от 18.11.2020 г. и № 101/1953 от 26.11.2020 г. Разработка программы академической мобильности преподавателей ЗКМУ им.М.Оспанова и университета партнёра Контракта «Консультационные услуги по совершенствованию образовательной системы в медицине NoSHIP-2.3/CS-02 - Стратегическое партнёрство в области совершенствования образовательных программ по дисциплинам «Онкология: Онкологическая лабораторная диагностика» и Клиническая фармакология» с ПУМН: <https://cloud.mail.ru/public/foND/nsFDsLUmh>, <https://cloud.mail.ru/public/GbrE/3enjNffYo>,

<https://cloud.mail.ru/public/1NC1/Zpuei8W7q>, <https://cloud.mail.ru/public/pCAp/adqM6Vugp>,

<https://cloud.mail.ru/public/4yi8/zyjyCQUJ7>, <https://cloud.mail.ru/public/C11x/P5BNazaqF>. Реализация совместного проекта: Обучение проводилось в режиме онлайн на платформе Skype: Иммуногистохимия на практике (zkgmu.kz).

На втором году обучения магистрант Ессултанова Г.Ж. (научный руководитель, к.м.н. Көмекбай Ж.Е.)

проходила производственную практику на базе морфологической лаборатории кафедры гистологии, ею освоены практические навыки по основам гистохимических исследований, отработана методика по исследованию маркера клеточной пролиферации желудка у людей (Кі67). Благодаря практическим навыкам, полученным в результате совместной работы, реализована практическая и теоретическая часть магистерской диссертации на тему «Морфологические особенности диффузного и интестинального типов рака желудка». Магистрант Ессултанова Г.Ж. провела апробацию магистерской работы в апреле 2021 года, с последующей удачной защитой магистерской диссертации на соискание академической степени в июне месяце 2021 года в диссертационном совете вуза.

Критерий «Научно - исследовательская работа». ППС проводит научные изыскания, участвует в различных международных конференциях и публикуется в международных цитируемых журналах. Научно-исследовательская работа студентов кафедры гистологии выполняется в полном объеме и проводится на тему «Структурно - функциональные особенности внутренних органов и систем человека и

экспериментальных животных при воздействии экологических факторов» (Таблица 6).

По результатам деятельности научно-исследовательского кружка «Гистолог» необходимо отметить, что все мероприятия выполнены в полном объеме, секции кружка постоянно функционировали. В отчетном году все заявленные доклады доложены, опубликовано 6 научных трудов, призовые места: два диплома 3 степени и 11 сертификатов (Рисунок 4).

Критерий «Воспитательная работа». Основные мероприятия по воспитательной работе со студентами проводились в различных направлениях: профессиональное воспитание, например, проведение «Дня кафедры» на тему «История кафедры гистологии» (Кафедра гистологии (zkgmu.kz), <https://zkgmu.kz/ru/kafedra-gistologii>). Проведение беседы в студенческих группах на тему: «Привлечение студентов к активной работе в студенческих кружках» (https://www.instagram.com/p/CPTX91vjUgA/?utm_source=ig_web_copy_link) и профориентационная работа (https://www.instagram.com/p/CHGMws3l0H3/?utm_source=ig_web_copy_link, https://www.instagram.com/p/CHGON9lFGhg/?utm_source=ig_web_copy_link).

Таблица 6. Результаты деятельности работы НИРС «Гистолог» за 2020/2021 учебный год

№	Наименование мероприятия по НИРС, докладчик	Научный руководитель
	«2019-2020 оқу жылының «Гистолог» үйірмесінің нәтижелері». Ә.У.Уристемибек. Диплом 3 степени. Публикация. Сертификат. (Семей).	профессор, к.м.н. Г.А.Темирова
	«Пероральды берілген бензолдың әсерінен егеуқұйрықтардың сүйек кемігінің гемопоэтикалық тіні мен ретикулярлы тіннің гистологиялық көріністері» //А.К.Бижуманова, Ә.У.Уристемибек, Д.К.Қыдырбаева. Сертификат. Публикация. (Семей). https://cloud.mail.ru/public/hbx8/GToBt81wb https://cloud.mail.ru/public/jysf/sN683FVzT	профессор, к.м.н. А.К.Мусайнова профессор, к.м.н. Г.А.Темирова Семей МУ/ЗКМУ им.М.Оспанова
	«Дәнекер тінін Ван – Гизон әдісімен бояу ерекшелігі (тәжірибелік дағдылар)». Ф.К.Ескара. Диплом 3 степени. Сертификат. Публикация. (Актобе).	руководитель, к.м.н. Көмекбай Ж.Е.
	«Шаштың құрылымы, ауысуы, зақымдануы (әдеби шолу)». Р. Тлеккабылова. Сертификат. Публикация. (Актобе).	профессор, к.м.н. Г.А.Темирова
	«Терінің гистологиялық құрылысы және оның регенерациясы (әдеби шолу)». Д.К.Қыдырбаева. Сертификат. Публикация. (Актобе).	профессор, к.м.н. Г.А.Темирова
	«Аномалия развития нервной системы» (литературный обзор). Тунильдикова Д., Абдрахман А. Доклад на кружке.	доцент, к.м.н. Р.Е.Егембердиева
	«Анемия туралы мәліметтер (әдеби шолу)». Мұрат Ж. Доклад на кружке.	старший преподаватель, м.м.н. А.К.Бердалинова
	«Респираторлық аллергия (әдеби шолу)». Алигулова А. Доклад на кружке.	старший преподаватель, м.м.н. А.К.Бердалинова
	«Нейрондардың арасындағы байланыс және стресстік факторлардың жүйке жүйесіне әсері (әдеби шолу)». Қуанбай Р. Доклад на кружке.	старший преподаватель, м.м.н. А.К.Бердалинова
	«Кавасаки синдромы» белгілі фактілер және шешілмеген мәселелер (әдеби шолу). Қалыбаева Н.М., Жексенов М.Е. Сертификат. Публикация.(Семей).	преподаватель, Л.С.Жунусова, профессор, к.м.н. Г.А.Темирова



«Ярмарка СНК -2021»



«Ярмарка СНК -2019»

Рисунок 4. Студенты - кружковцы во время проведения «Ярмарка СНК» совместно с руководителем кружка «Гистолог», профессором кафедры, к.м.н. Темировой Г.А. (Конференц - холл имени Аккагаз Досжановой)

Вторым направлением является гражданско-патриотическое воспитание, согласно плану работы в мае 2021 года заслушан доклад преподавателя Жунусовой Л.С. на тему: «Ешкім де, ешнәрсе де ұмытылмайды!!» к 75 - летию Великой Отечественной войны: <https://drive.google.com/file/d/1ci81T2IYG1zWrTwbZ9FTRK1yE6ZQLoor/view?usp=sharing>. На лекциях и практических занятиях проводились беседы для формирования у студентов прочной гражданской позиции и патриотического сознания; осознания и позиционирования себя как гражданина Республики Казахстан; социально - значимых гражданских и патриотических ценностей, взглядов и убеждений, глубокого уважения и почитания символов государства – Герба, Флага, Гимна (Конституционный закон РК, 04.07.2007 №258: О государственных символах Республики Казахстан - ИПС «Әділет» (zan.kz); «Конституции Республики Казахстан 25 лет» (Конституция Республики Казахстан - ИПС «Әділет» (zan.kz).

На занятиях ППС проводили беседы со студентами о противодействии коррупции и осуждения проявлений терроризма и экстремизма (О мерах по предупреждению и пресечению проявлений терроризма и экстремизма - ИПС «Әділет» (zan.kz) и обсуждение на кафедре Послания Президента РК. Духовно - нравственное воспитание на кафедре гистологии проведено в виде различных бесед ППС со студентами, например:

Доцентом, к.м.н. Егембердиевой Р.Е. на тему «1150 –летие Абу Насыр ал-Фараби (870-950)»: https://drive.google.com/file/d/1ubKsh_7fzRcHtPuMTIqgsUzBKt1pdiz/view?usp=sharing. (февраль 2021г.);

Профессором, к.м.н. Темировой Г.А. на тему «Қазақ хандығының 555 жылдығына орай». https://www.instagram.com/p/CPTX91vjUgA/?utm_source=ig_web_copy_link (апрель 2021);

Старшим преподавателем, м.м.н. Бердалиновой А.К. на тему «Проведение интервью на тему «Абай – дана, Абай – дара қазақ та» в студенческих группах,

к 175 - летию поэта, композитора, философа, политика Абая Кунанбайулы»: <https://drive.google.com/file/d/1Ou6gC79eoSIRxMulNafk-AQIJpj0-F06/view?usp=sharing> (май 2021г.)

Мероприятия по выполнению плана работы кафедры гистологии на 2020 - 2021 учебный год реализованы и выполнены в срок. Из общего анализа работы кафедры гистологии в отчетном 2020-2021 учебном году пункты по учебно - методической, научно-исследовательской, воспитательной работе отражены в отчетах сотрудников кафедры (отчет ППС по ИППР), а также в общем отчете: протокола, публикационная активность, ютубканал, инстаграмм и сайт вуза. Образовательный процесс по подготовке кадров на 1-2 курсах бакалавриата специальности «Общая медицина» и 1 курса «Стоматология», по магистратуре по специальности «Медицина» выполнен в полном объеме. Необходимо отметить, что критериальными признаками образовательного процесса в деле подготовки врачей является индикатором оценки успешности каждого студента, начиная с планирования и реализации целевых индикаторов кафедры.

«Критерий качество преподавания». Хотелось отметить, что имеется положительная и стабильная тенденция в деятельности кафедры как по образовательной деятельности (успеваемость, качество преподавания и т.д.), но и за отчетный период кафедра гистологии участвовала в мероприятиях по проверке вуза по аккредитации НААР в период 24 - 26 мая 2021г., в рабочих группах и аудиторских проверках вуза. В целом необходимо расширить зону покрытия интернетом для бесперебойной работы на различных платформах: Zoom, Platonus и т.д. Укомплектованность кафедры восполняется за счет внутренних совместителей. В 2020-2021 учебном году прошла защита магистерской диссертации, что создает дополнительное рабочее место для ППС. Из двух сотрудников, из числа ППС, находящихся в декретном отпуске, преподаватель, м.м.н.

Ахаева А.Е. с 2021-2022 учебного года приступила к работе в осеннем семестре. В новом учебном году в магистратуру поступила преподаватель Жунусова Л.С.

Одним из критериев реализации образовательного процесса является также оценка качества преподавания ППС и проведение постоянной обратной связи. В связи с чем, проводимые мероприятия, в виде открытых занятий и взаимопосещения ППС кафедры гистологии, проводятся с целью изучения методики, применения различных технологий, передачи передового опыта ППС по курируемой дисциплине, в особенности, с целью раскрытия опорных механизмов преподавания, оказания помощи преподавателям в освоении методического опыта. На открытом занятии чаще всего присутствует группа преподавателей во главе с руководителем кафедры, представители Департамента академической работы. В конце проведенного занятия проводится его обсуждение. Анализ проведения открытых занятий преподавателями кафедры говорит о том, что в 100% случаев запланированное открытое занятие выполняется в сроки.

Таким образом, анализ результатов самообследования кафедры гистологии за 2020-2021 учебный год показал, что за отчетный период кафедра осуществляла работу в соответствии со стратегическими целями и приоритетными направлениями развития вуза. Достигнутые результаты по большинству показателей превосходят показатели предыдущего периода и критериальными признаками является четкое планирование и постоянный мониторинг деятельности по всем пунктам в виде качественных и количественных значений: план-контроль-мониторинг, успеваемость, самообразование, проведение консультаций, закрепление практических навыков.

Вклад каждого из авторов:

Темирова Гульнара Аягановна провела фактографический обзор, анализ деятельности кафедры на основе полученных данных и подготовила сводный отчет кафедры за учебный год и участвовала в написании и редактировании рукописи.

Көмекбай Жанат Ескарақызы осуществляла постановку приоритетов в деятельности кафедры в учебном году для выполнения запланированных мероприятий по учебно-методической, научной, воспитательной и укреплению материально - технической базы морфологической лаборатории кафедры гистологии.

Бердалинова Акженис Кримгереевна осуществляла ежедневный мониторинг раздела в информационной системе по учебно - методической работе для своевременного внесения контрольно - измерительных средств для оценки знаний, умений и навыков обучающихся по дисциплине «Гистология» по специальностям бакалавриата 1-2 курса.

Работа выполнена в рамках плана и отчета кафедры гистологии

Источник финансирования: собственные средства авторов.

Авторы заявляют в отсутствие конфликта интересов.

Благодарность: Благодарим сотрудников кафедры гистологии за планомерную и плодотворную работу в деле подготовки специалистов по направлению деятельности «Здравоохранение и медицина».

Автор - корреспондент: Гульнара Темирова, профессор кафедры гистологии, НАО Западно - Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: gulnara_acnara@mail.ru

Список литературы:

- Francis S. Nuthalapaty, Petra M. Casey, Amie J. Cullimore et al. To the point: a primer on medical education research. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2012;207(1):9—13. PMID: 22281429/DOI: 10.1016/j.ajog.2011.12.025
- Койков ВВ, Дербисалина ГА, Карсакбаева ЛЖ. Методологические основы исследований в медицинском образовании. *Денсаулық сақтауды дамыту журналы*. 2012;3(64):129—137. *Koikov VV, Derbisalina GA, Karsakbaeva LJ. Metodologicheskie osnovy issledovanu v meditsinskom obrazovanu. Densaýlyq saqtaýdy damytý jýrnaly*. 2012;3(64):129—137. (In Russian)
- Леванов ВМ, Перевезенцев ЕА, Гаврилова АН. Дистанционное образование в медицинском вузе в период пандемии COVID-19: первый опыт глазами студентов. *Дистанционное образование в медицинском вузе в период пандемии COVID-19: первый опыт глазами студентов. Журнал телемедицины и электронного здравоохранения*. 2020;(2):3—9. doi: 10.29188/2542-2413-2020-6-2-3-9. *Levanov VM, Perevezentsev EA, Gavrilova AN. Distantionnoe obrazovanie v meditsinskom výze v period pandemii COVID-19: pervyi opyt glazami stýdentov. Distantionnoe obrazovanie v meditsinskom výze v period pandemii COVID-19: pervyi opyt glazami stýdentov. Jýrnal telemeditsyny i elektronnoho zdravooхранenia*. 2020;(2):3—9. doi: 10.29188/2542-2413-2020-6-2-3-9. (In Russian)
- Токмакова СИ, Бондаренко ОВ, Луницына ЮВ. Опыт дистанционного обучения студентов стоматологического факультета в условиях пандемии COVID-19. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29772>. *Tokmakova SI, Bondarenko OV, Lúnitsyna IýV. Opyt distantionnogo obýchenia stýdentov stomatologicheskogo fakýlteta v ýslovuah pandemii COVID-19. Sovremennye problemy nauki i obrazovania*. 2020;3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29772>. (in Russian)
- Блоховцова ГГ, Маликова ТЛ, Симоненко АА. Перспективы развития дистанционного обучения. *Новая наука: Стратегии и векторы развития*. 2016;118(3):89—92.

- Blohovtsova GG, Malikova TL, Simonenko AA. Perspektivy razvitiia distantsionnogo obycheniia. Novaiia nauka: Strategii i vektory razvitiia. 2016;118(3):89–92. (In Russian)*
6. Степанова ЮА, Гурьева ТН. Цифровые средства и технологии дистанционного образования. Вестник Белого генерала. 2020;3:110–116. *Stepanova IuA, Gyreva TN. Tsifrovyye sredstva i tehnologii distantsionnogo obrazovaniia. Vestnik Belogo generala. 2020;3:110–116. (In Russian)*
 7. Итинсон КС. Дистанционное обучение студентов в медицинском вузе. Наука сегодня: вызовы и решения: материалы международной научно-практической конференции. Вологда: Научный центр «Диспут». 2019;131–132. *Itinson KS. Distantsionnoe obychenie stýdentov v meditsinskom výze. Nauka segodnia: vyzovy i resheniia: materialy mejdýnarodnoi naýchno-prakticheskoi konferentsu. Vologda: Naýchnyi tsentr «Dispýt» 2019;131–132. (In Russian)*
 8. Темирова ГА, Көмекбай ЖЕ, Бердалинова АК. Положение о кафедре гистологии. ЗКМУ им.М.Оспанова 2020;16. *Temirova GA, Kómekbai JE, Berdalina AK. Polojenie o kafedre gistologii. ZKMÝ im.M.Ospanova 2020;16. (In Russian)*
 9. Көмекбай ЖЕ, Темирова ГА, Бердалинова АК. Инструкция по стандартным операционным процедурам морфологической лаборатории. ЗКМУ им. М. Оспанова 2020;17. *Kómekbai JE, Temirova GA, Berdalina AK. Instrýktsua po standartnym operatsionnym protsedýram morfologicheskoi laboratorii. ZKMÝ im.M.Ospanova. 2020;17. (In Russian)*
 10. Көмекбай ЖЕ, Темирова ГА, Бердалинова АК. И ЗКМУ 65 Инструкция при работе с микроскопом в учебной аудитории. Издание первое. ЗКМУ им.М.Оспанова. 2019;5. *Kómekbai JE, Temirova GA, Berdalina AK. I ZKMÝ 65 Instrýktsua pri rabote s mikroskopom v ýchebnoi aýditorii. Izdanie pervoe. ZKMÝ im.M.Ospanova. 2019;5. (In Russian)*
 11. Көмекбай ЖЕ, Темирова ГА, Бердалинова АК. Instructions for working with a microscope in the classroom. NJSC “West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University”. 2019;6.
 12. Көмекбай ЖЕ, Темирова ГА, Бердалинова АК. Оқу аудиториясында микроскоппен жұмыс жасауға арналған нұсқаулық. М.Оспанов атындағы БҚМУ. 2019;5. *Kómekbai JE, Temirova GA, Berdalina AK. Oqý aýditoriasynda mikroskoppen jumys jasaýǵa arnalǵan nusqaýlyq. M.Ospanov atyndaǵy BQMÝ. 2019;5. (In Russian)*
 13. Темирова ГА, Көмекбай ЖЕ, Бердалинова АК. Оценочный лист практического навыка обучающихся по дисциплине «Гистология 1» и «Гистология 2». ЗКМУ им.М.Оспанова. 2020;6. *Temirova GA, Kómekbai JE, Berdalina AK. Otsenochnyi list prakticheskogo navyka obýchaiýshsia po distsipline «Gistologua 1» i «Gistologua 2». ZKMÝ im.M.Ospanova. 2020;6. (In Russian)*
 14. Темирова ГА, Көмекбай ЖЕ, Бердалинова АК. «Гистология 1» және «Гистология 2» пәндерінен білім алушылардың тәжіриелік дағдыларын анықтайтын бағалау парағы. М.Оспанов атындағы БҚМУ. 2020;6. *Temirova GA, Kómekbai JE, Berdalina AK. «Gistologua 1» jáne «Gistologua 2» pánderinen bilim alýshylardyń tájirielik daǵdylaryn anyqtaityn baǵalayı paraǵy. M.Ospanov atyndaǵy BQMÝ. 2020;6. (In Russian)*
 15. Темирова ГА, Көмекбай ЖЕ, Бердалинова АК. Evaluation paper practical skill of trainers on the discipline «Histology 1» and «Histology 2». NJSC “West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University”. 2020;6.
 16. Темирова ГА, Көмекбай ЖЕ. Инструкция по организации текущего и итогового контроля знаний, умений, навыков и компетенций у студентов 1 курса специальности «Общая медицина» по дисциплине «Гистология» по дистанционным образовательным технологиям кафедры гистологии. Протокол заседания кафедры гистологии №8, 26.03.2020. ЗКМУ им.М.Оспанова. 2020;8. *Temirova GA, Kómekbai JE. Instrýktsua po organizatsui tekýego i itogovogo kontrolya znanii, ýmenu, navykov i kompetentsu ý stýdentov 1 kýrsa spetsialnosti «Obaia meditsina» po distsipline «Gistologua» po distantsionnym obrazovatelnyim tehnologuam kafedry gistologu. Protokol zasedaniia kafedry gistologu №8, 26.03.2020. ZKMÝ im.M.Ospanova. 2020;8. (In Russian)*
 17. Темирова ГА. «Стоматология» мамандығының студенттеріне арналған «Гистология» пәні бойынша практикалық дағдылар мен икемділіктің тізімі (әдістемелік құрал) /казахский/. Ақтобе: РИЦ ЗКМУ им.М.Оспанова. 2021;36. *Temirova GA. «Stomatologua» mamandyǵynyń stýdentterine arnalǵan «Gistologua» pání boyynsha praktikalyq daǵdylar men ikemdiliktiń tizimi (ádistemelik qural) /kazahsku/. Aktobe: RITs ZKMÝ im.M.Ospanova. 2021;36. (In Russian)*
 18. Темирова ГА. Перечень практических навыков и умений для студентов стоматологического факультета по специальности «Гистология» (методическое пособие) /русский/. Ақтобе: РИЦ ЗКМУ им.М.Оспанова. 2021;34. *Temirova GA. Perechen prakticheskikh navykov i ýmenu dlia stýdentov stomatologicheskogo fakýlteta po spetsialnosti «Gistologua» (metodicheskoe posobie) /ryssku/. Aktobe: RITs ZKMÝ im.M.Ospanova. 2021;34. (In Russian)*

ТҮЙІН

Г.А. ТЕМИРОВА, Г.Ж. КАНДЫГУЛОВА,
Д.С. АУЕЗОВА, Ж.Е. КӨМЕКБАЙ,
А.К. БЕРДАЛИНОВА

**ДӘРІГЕРЛЕРДІ ДАЯРЛАУДА ҚҰЗЫРЕТТІЛІК
ТӘСІЛДІ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ҮШІН
“ГИСТОЛОГИЯ” БАЗАЛЫҚ ПӘНІ
БОЙЫНША БАКАЛАВРИАТТЫҢ БІЛІМ БЕРУ
БАҒДАРЛАМАЛАРЫН ІСКЕ АСЫРУДЫҢ
КРИТЕРИАЛДЫҚ БЕЛГІЛЕРІ**

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина
университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Базалық пәндер кафедраларының негізгі мақсаты мемлекеттік жалпыға міндетті білім беру стандарттарына, медициналық мамандықтар бойынша Қазақстан Республикасының нормативтік-құқықтық актілеріне сәйкес кәсіби білімі, дағдылары мен құзыреттері бар мамандарды теориялық және практикалық даярлау болып табылады. Гистология сияқты негізгі пәндерді оқу кезінде “патологиялық физиология” пәні постреквизит болып табылады және мүшелер мен жүйелерді олардың өзгерген жұмысында реттеудің патофизиологиялық механизмдеріне әсер етеді. Білім беру үдерісін жүзеге асыру критерийлерінің бірі ПОҚ оқыту сапасын бағалау және тұрақты кері байланыс жүргізу болып табылады. Осыған байланысты гистология кафедрасының профессорлық-оқытушылық құрамының ашық сабақтары мен өзара келулері түрінде өткізілетін іс-шаралар әдістемені зерделеу, әртүрлі технологияларды қолдану, жетекшілік ететін пән бойынша ПОҚ-ның озық тәжірибесін беру, әсіресе оқытудың тірек тетіктерін ашу, оқытушыларға әдістемелік тәжірибені игеруге көмек көрсету мақсатында жүргізіледі. Ашық сабақта көбінесе кафедра меңгерушісі, академиялық жұмыс департаментінің өкілдері басқаратын оқытушылар тобы қатысады. Өткізілген сабақтың соңында оны талқылау жүргізіледі. Кафедра оқытушыларының ашық сабақтарды өткізуін талдау 100% жағдайда жоспарланған ашық сабақ мерзімінде орындалатынын көрсетеді. 2020-2021 оқу жылындағы гистология кафедрасының өзін-өзі тексеру нәтижелерін талдау есеп беру кезеңінде кафедра жұмысты ЖОО дамуының стратегиялық мақсаттары мен басым бағыттарына сәйкес жүзеге асырғанын көрсетті. Көрсеткіштердің көпшілігі бойынша қол жеткізілген нәтижелер алдыңғы кезеңнің көрсеткіштерінен асып түседі және сапалық және сандық мәндер түрінде барлық тармақтар бойынша нақты жоспарлау және қызметтің тұрақты мониторингі критериялды белгілер болып табылады: жоспар-бақылау-мониторинг, өздігінен білім алу, консультациялар өткізу, практикалық дағдыларды бекіту.

Негізгі сөздер: негізгі пәндер, гистология, патологиялық физиология, кафедра қызметі, кафедраның материалдық-техникалық базасы, морфологиялық зертхана

SUMMARY

G.A. TEMIROVA, G.ZH. KANDYGULOVA,
D.S. AUYEZOVA, ZH.E. KOMEBAY,
A.K. BERDALINOVA

**CRITERIA FOR THE IMPLEMENTATION
OF BACHELOR'S DEGREE PROGRAMS IN
THE BASIC DISCIPLINE “HISTOLOGY” TO
ENSURE A COMPETENCE-BASED APPROACH
IN THE TRAINING OF DOCTORS**

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University,
Aktobe, Kazakhstan

The main purpose of the departments of basic disciplines is the theoretical and practical training of specialists with professional knowledge, skills, skills and competencies in accordance with the state mandatory standards of education, regulatory legal acts of the Republic of Kazakhstan on medical specialties. In the study of basic disciplines, such as histology, the discipline “Pathological Physiology” is a post-prerequisite and affects the pathophysiological mechanisms of regulation of organs and systems in their altered functioning. One of the criteria for the implementation of the educational process is also the assessment of the quality of teaching teaching staff and constant feedback. In this connection, the events held in the form of open classes and mutual visits of the teaching staff of the Department of Histology are conducted in order to study the methodology, the use of various technologies, the transfer of best practices of teaching staff in the supervised discipline, in particular, in order to disclose the basic mechanisms of teaching, to assist teachers in mastering methodological experience. An open class is most often attended by a group of teachers led by the head of the department, representatives of the Department of Academic Work. At the end of the lesson, it is discussed. The analysis of the open classes conducted by the teachers of the department suggests that in 100% of cases, the planned open class is carried out on time. The analysis of the results of the self-examination of the Department of Histology for the 2020-2021 academic year showed that during the reporting period the department carried out work in accordance with the strategic goals and priority directions of the university development. The results achieved by most indicators exceed the indicators of the previous period and the criteria are clear planning and constant monitoring of activities on all points in the form of qualitative and quantitative values: plan-control-monitoring, self-education, consultations, consolidation of practical skills.

Keywords: basic disciplines, histology, pathological physiology, activity of the department, material and technical base of the department, morphological laboratory

УДК 577.334:542.9

МРНТИ 31.27

Т.С. СЕЙТЕМБЕТОВ¹, А.О. САПИЕВА¹, Ш.А. МАДИЕВА¹, С.М. АДЕКЕНОВ²

РОЛЬ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ АНТИОКСИДАНТОВ В ПРОЦЕССЕ ИНГИБИРОВАНИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

¹Медицинский университет Астана, г.Нур-Султан²АО «МНПХ «Фитохимия», г.Караганда

Выполнены скрининговые исследования *in vitro* 14 объектов, представляющих экстракты эндемичных растений Казахстана, разработанных АО «МНПХ «Фитохимия» (г. Караганда), по определению количества полифенолов и антиоксидантной активности, используя методы Фолина - Чокальтеу, железо - восстанавливающего потенциала (FRAP-метод) и о-фенантролинового метода. Целью данной работы является изучить возможности ингибирования свободнорадикального окисления *in vitro* путем применения природных соединений и продуктов их химической модификации. Методом аутоокисления адреналина *in vitro* установлена выраженная антиоксидантная активность аскорбиновой кислоты и относительно низкая степень проявления указанного свойства для оксима пиностробина и ионола. Установлена зависимость между природой молекулярной структуры органических соединений в ряду флавоноидов и их антиоксидантной активностью. На основании установленного повышенного содержания полифенольных соединений в экстракте тимьяна мугоджарского, рекомендуется дальнейшее изучение данного объекта *in vivo*. В ряду исследованных соединений показана взаимосвязь между антиоксидантной активностью и молекулярной структурой индивидуальных соединений как в ряду флавоноидов, так и алкалоида гармина и его производных. Нами было установлено, что аскорбиновая кислота проявляет выраженный антиоксидантный эффект: на 3-й минуте АОА равна 38,51 %; на 5-й минуте составляет 34,69 % и на 10-й снижается до 27,19 %. В литературе отмечается, что при значении АОА более 10 % проявляется выраженное антиоксидантное свойство для исследуемого вещества. Анализ полученных результатов показал возможность изучения и прооксидантного свойства исследуемого объекта, что может найти применение в дальнейшей работе с новыми природными органическими соединениями и продуктами их химической модификации.

Ключевые слова: свободные радикалы, полифенолы, антиоксиданты, гипоксия, старение

Введение

Вопрос изучения процесса старения организма является актуальным и исследуется постоянно с развитием соответствующих теорий, которые рассматривают механизмы старения на молекулярном уровне. Одним из таких направлений является теория, которая на молекулярном уровне объясняет механизм свободнорадикальных реакций, протекающих в организме, тем самым рассматривая динамику процесса старения организма. В научной литературе отмечается актуальность и отражается постоянный поиск решения данной проблемы. В аспекте разрешения данной проблемы также актуален вопрос разработки современных антиоксидантов как природных, так и синтезированных на основе доступного растительного сырья путем направленной химической модификации флавоноидов, алкалоидов и других соединений. Большой группой природных соединений являются флавоноиды, которые проявляют выраженную антиоксидантную активность (АОА) *in vitro* и *in vivo*.

Методы

Определение антиоксидантной и антирадикальной активности FRAP- и DPPH-способами; орто-фенантролиновый метод; способ Фолина-Чокальтеу; адреналиновый метод.

1) Определение содержания полифенолов по

методу Фолина-Чокальтеу. Смешивают 5,0 мл раствора приготовленного реактива Фолина - Чокальтеу, добавляют 1,0 мл исследуемого эфирного масла и 4,0 мл 7,5 % раствора карбоната натрия. После выдерживания раствора в течение 60 мин при комнатной температуре измеряют оптическую плотность при 765 нм. Содержание полифенолов рассчитывают по эквиваленту рутина (Ru).

2) Метод определения железо - восстанавливающего потенциала (FRAP-). Данный способ является широко применяемым в биохимии экстрактов и полифенольных соединений (флавоноидов). К 1 мл исследуемых экстрактов в диапазоне концентраций 0-1 мг/мл добавляется 2,5 мл фосфатного буфера (0,2 М; рН 6,6) и 2,5 мл 1 раствора гексацианоферрата (III) калия. Реакционная смесь инкубируется в течение 25 минут при температуре 500С, реакция останавливается добавлением 2,5 мл 10 раствора трихлоруксусной кислоты. Смесь центрифугируют 3 минуты (1,5 тыс. оборотов/мин). Верхний слой объемом 2,5 мл смешивается с 2,5 мл дистиллированной воды и 0,5 мл 0,1 FeCl₃. Измерение оптической плотности производится при 700 нм.

3) Выполнение DPPH-метода. К 0,1 мл исследуемого образца в диапазоне концентраций 0,25 мг/мл; 0,5 мг/мл; 0,75 мг/мл и 1 мг/мл добавляли 3 мл 6×10⁻⁵ М

раствора радикала. После интенсивного перемешивания растворы оставлялись в темноте и через каждые 10 мин. проводили измерение оптической плотности при 520 нм в течение 90 мин. Антирадикальную активность (АРА) исследуемых объектов определяли по формуле: $ARA (\%) = A_0 - A_t / A_0 \times 100$, где A_0 - оптическая плотность контрольной пробы; A_t - оптическая плотность рабочего раствора.

4) О - фенантролиновый метод. К 0,198 г орто - фенантролина добавляют 30 - 40 мл дистиллированной воды и растворяют при слабом нагревании. Навеску 0,298 г железоаммонийных квасцов растворяют в 2 мл 1М HCl, прибавляют 30 - 40 мл дистиллированной воды и растворяют при слабом нагревании. Приготовленные растворы переносят в мерную колбу объемом 100 мл и доводят до метки дистиллированной водой. Полученный реагент выдерживают при комнатной температуре не менее 12 час. АОА исследуемых образцов определялась с помощью коэффициента ингибирования (КИ) по следующему уравнению: $КИ = 1 - K_{контр} / K_{исслед}$

5) Адреналиновый метод. К 4 мл 0,2 М натрий - карбонатного буфера с pH=10,65, который контролировали потенциметрически, добавляли 0,2 мл 0,1 % аптечного раствора адреналина гидрохлорида. Полученную смесь быстро перемешивали, определяли оптическую плотность через 30 сек., 1 мин., 3 мин., 5 мин., 7 мин. и 10 мин. при длине волны 347 нм в кювете толщиной 10 мм (D1) на спектрофотометре Agilent Cary-60. Далее, к 4 мл буфера (pH=10,65) добавляли 0,06 мл раствора исследуемого вещества и 0,2 мл 0,1 % адреналина гидрохлорида, перемешивали и измеряли оптическую плотность по указанной схеме (D2). Антиоксидантную активность (АОА) соединений выражали в процентах ингибирования аутоокисления адреналина и вычисляли по формуле: $АОА = (D1 - D2) / D1 \times 100$ %. Статистическую обработку выполняли на основе данных трех серий экспериментов с использованием стандартных математических тестов (t - теста Стьюдента) в программе Microsoft Excel.

Результаты

Вопрос о процессе старения организма является актуальным и изучается постоянно с развитием соответствующих теорий, которые рассматривают механизмы старения на молекулярном уровне. Одним из таких направлений является теория, которая на молекулярном уровне объясняет механизм свободно-радикальных реакций, протекающих в организме, тем самым рассматривает динамику процесса старения организма. В научной литературе отмечается актуальность и отражается постоянный поиск решения данной проблемы [1, 2]. В аспекте разрешения данной проблемы также актуален вопрос разработки современных антиоксидантов как природных, так и синтезированных на основе доступного растительного сырья путем направленной химической модификации

[4-5,11]. Большой группой природных соединений являются флавоноиды, которые проявляют выраженную антиоксидантную активность (АОА) *in vitro* и *in vivo*. В наших работах изучены следующие индивидуальные органические соединения: дигидрокверцетин (ДКВ); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-гидрокси-3,6,7-триметокси-4Н-хромен-4-он (Af-1); 5-гидрокси, 7-метокси-2-фенил-4Н-хромен-4-он (Pb-3) и (R,E)-7-метокси-4-(пропан-2-илиденгидразоно)-2-фенилхроман-5-ол (ГЗРb), разработанные в АО «МНПХ «Фитохимия» (г. Караганда). Полученные результаты отражены в таблице 1, из которой следует, что АОА дигидрокверцетина сравнима с активностью антиоксиданта аскорбиновой кислоты. На примере дигидрокверцетина, являющегося продуктом гидрогенизации кверцетина, виден эффект наличия двух атомов водорода у атомов С-2 и С-3, что отличает его от кверцетина и обуславливает выраженную биологическую активность данной структуры. На основании указанного примера может быть выполнен направленный синтез гидрогенизации соединений с двойными связями, например, для природных флавоноидов, что открывает возможность получения новых эффективных антиоксидантов.

Таблица 1. Зависимость АОА от концентрации растворов флавоноидов и их производных.

Вещество	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл	0,75 мг/мл	1 мг/мл
ДКВ	84,81	88,23	85,93	88,05
Af-1	6,67	15,02	46,13	59,18
Pb-3	38,32	59,88	66,39	68,93
Аск. к-та	87,74	86,66	86,33	85,87

Атомы водорода присутствуют у С-2 и С-3, что приводит к появлению асимметричных атомов углерода С*, поэтому у атомов С-2 и С-3 заместители находятся в разных плоскостях кислородсодержащего гетероцикла. Этот факт также может влиять на антиоксидантную активность дигидрокверцетина, в котором отсутствует одна двойная связь, что вызывает потерю ароматичности в молекуле. Одновременно с этим может иметь место повышение активности атома кислорода в связи с потерей такого свойства, как эффект сопряжения в молекулярной структуре хинона. На основании указанного примера может быть выполнен направленный синтез гидрогенизации соединений с двойными связями, например, для природных флавоноидов, что открывает возможность получения новых эффективных антиоксидантов [3, 9-10].

Из данных таблицы 1 видна сопоставимость антиоксидантного эффекта дигидрокверцетина и аскорбиновой кислоты, что указывает на возможность химической модификации природного кверцетина для синтеза новых антиоксидантов. Вопрос молекулярной структуры потенциального антиоксиданта актуален, так как механизм ингибирования перекисных

процессов в организме многогранный, т.е. возможны разные механизмы. Могут быть антиоксиданты, которые действуют по нескольким направлениям: ингибировать инициацию перекисных процессов, выполнять нейтрализацию образующихся гидропероксидов, прерывать цепную реакцию и т.д.

Выполнены скрининговые исследования *in vitro* 14 объектов, представляющих экстракты эндемичных растений Казахстана, которые разработаны АО «МНПХ «Фитохимия» (г. Караганда), в соответствии с методологией определения полифенолов по методу Фолина - Чокальтеу. Результаты определения железа - восстанавливающего потенциала (FRAP-метод), которые отражают содержание полифенольных соединений в указанных растительных экстрактах, отражены в таблице 2.

Обсуждение результатов

На основании полученных результатов сделан вывод о наибольшем содержании полифенолов в экстракте тимьяна Мугоджарского, который составил

1,2205±0,1492 мг/мл, что намного выше по сравнению с другими экстрактами и указывает на перспективу дальнейшего изучения данного объекта в качестве потенциального антиоксиданта [6-8].

Исследование антиоксидантных и антирадикальных свойств алкалоидов также представляется актуальным, так как для данного класса соединений известен целый спектр биологической активности. Так, алкалоиды характеризуются наличием в их молекулярной структуре атома водорода, связанного с азотом, что может обуславливать соответствующий механизм антиоксидантного и антирадикального действия аналогично эффекту полифенольных соединений, в частности, флавоноидов. В наших работах в качестве объектов были взяты алкалоид гармин (Gar) и следующие производные: 8-формилгармин (8-ForGar), 2,4-диметоксихалконпроизводное гармина (Gar-113), 2,3,4-триметоксихалконпроизводное гармина (Gar-110), 2,4-диметоксипиразолинпроизводное гармина (Gar-115), 8-ацетилгармин (8-AcGar), 2-F-халконпроизводное гармина (Gar-116) и 2-F пиразолинпроизводное

Таблица 2. Результаты определения суммы полифенолов по методу Фолина - Чокальтеу.

Исследуемые экстракты	Сокращение	Среднее значение (мг/мл)
Аяния тонколистная	Aj.Sp	0,2325 ± 0,0106
Полынь семиреченская	Art.Hep	0,2210 ± 0,0071
Пихта сибирская	Pi.sib.	0,4355 ± 0,0219
Полынь туполопостная	Art.Obt	0,3455± 0,0148
Девясил каспийский	In.cas	0,0905± 0,0162
Солонечник джунгарский	Gal.So	0,1240±0,0014
Полынь однолетняя	Art.ann	0,2620±0,0169
Полынь зеленая	Art.vir	0,3725±0,0106
Полынь Адамса	Art.Ad	0,2970±0,0099
Полынь Сиверса	Art.siev	0,3440±0,0056
Мята азиатская	Men.as	0,1460±0,0099
Полынь якутская	Art.yak	0,2420±0,0071
Полынь тьянь - шаньская	Po.tyan	0,4380±0,0028
Тимьян мугоджарский	EOTMug	1,2205±0,1492

Таблица 3. Определение оптической плотности производных гармина при изменении концентрации исследуемых растворов FRAP-методом.

№	Соединение	Концентрация, мг/мл			
		0,25	0,5	0,75	1,00
1	8-ForGar	0,126±0,019	0,274±0,137	0,203±0,057	0,201±0,046
2	Gar-113	0,200±0,019	0,213±0,026	0,215±0,023	0,206±0,025
3	Gar-110	0,162±0,004	0,159±0,004	0,154±0,008	0,168±0,008
4	Gar-115	0,217±0,024	0,178±0,035	0,199±0,034	0,155±0,002
5	Gar	0,101±0,008	0,085±0,001	0,090±0,006	0,090±0,005
6	8-AcGar	0,180±0,009	0,170±0,003	0,165±0,002	0,153±0,001
7	Gar-116	0,196±0,051	0,176±0,012	0,209±0,066	0,153±0,001
8	Gar-117	0,122±0,007	0,131±0,005	0,115±0,015	0,119±0,011
9	АК	0,949±0,021	1,269±0,002	1,423±0,022	1,808±0,004

Таблица 4. Данные оптической плотности производных гармина при изменении концентрации растворов с применением DPPH-радикала.

Объект/конц.	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл	0,75 мг/мл	1 мг/мл
Gar	0,960±0,014	0,969±0,012	0,949±0,001	0,987±0,004
8-ForGar	0,863±0,021	0,859±0,032	0,859±0,022	0,864±0,013
8-AcGar	0,649±0,020	0,713±0,082	0,672±0,011	0,657±0,013
Gar-113	0,715±0,012	0,714±0,007	0,716±0,004	0,707±0,010
Gar-110	1,152±0,027	1,169±0,008	1,178±0,009	1,169±0,007
Gar-115	1,178±0,002	1,183±0,005	1,183±0,006	1,204±0,009
Gar-116	1,231±0,004	1,193±0,042	1,172±0,043	1,139±0,005
Gar-117	1,029±0,039	1,054±0,005	1,023±0,025	0,916±0,002
ВНА	0,285±0,002	0,240±0,030	0,229±0,018	0,261±0,015

гармина (Gar-117) (АО «МНПХ «Фитохимия», г. Караганда). Результаты выполненных экспериментов приведены в таблицах 3,4.

В качестве вещества-стандарта применена аскорбиновая кислота, для которой установлено наличие прямой зависимости величины оптической плотности от концентрации аскорбиновой кислоты, что указывает на соответствующий механизм ингибирования перекисных процессов. Определение антирадикальной активности гармина и его производных выполнено *in vitro* с применением свободного радикала DPPH, раствор которого имеет темно-фиолетовый цвет, переходящий в бледно-желтую окраску в процессе восстановления радикала донорами водорода.

Можно отметить наличие взаимосвязи между проявлением органическими соединениями определенного ряда и их биологической активностью, например, антиоксидантное свойство и гепатопротекторная активность на примере флавоноидов, являющихся производными кверцетина. При обсуждении потенциальной гепатопротекторной активности наблюдается корреляция между антиоксидантной и гепатопротекторной активностью, поэтому в литературе указывается на взаимосвязь механизма повреждающего действия тетрахлорметана с образованием свободного трихлорметильного радикала, который инициирует процессы перекисного окисления липидов в мембранах гепатоцитов, что ведет к накоплению липидных перекисей. При исследовании *in vivo* на гепатопротекторную и антиоксидантную активность используют разные экспериментальные модели поражения печени.

Одним из современных методов изучения антиоксидантного эффекта исследуемых объектов является оценка способности вещества ингибировать аутоокисление адреналина, которое приводит к образованию адренохрома. Можно предположить возможность свободнорадикального механизма процесса аутоокисления адреналина. Нами установлено, что аскорбиновая кислота проявляет выраженный антиоксидантный эффект: на 3-й минуте АОА равна 38,51 %; на 5-й минуте составляет 34,69 % и на 10-й снижается до 27,19 %. В

литературе отмечается, что при значении АОА более 10 % проявляется выраженное антиоксидантное свойство для исследуемого вещества. Анализ полученных результатов показал возможность изучения и прооксидантного свойства исследуемого объекта, что может найти применение в дальнейшей работе с новыми природными органическими соединениями и продуктами их химической модификации.

Методом аутоокисления адреналина *in vitro* установлена выраженная антиоксидантная активность аскорбиновой кислоты и относительно низкая степень проявления указанного свойства для оксима пиностробина и ионола. Полученные результаты подтверждают ранее полученные данные, что открывает новые возможности применения данного способа при исследовании антиоксидантного свойства исследуемых органических веществ как природного происхождения, так и их синтетических производных.

На основании выполненных исследований сделаны следующие выводы:

- 1) установлена зависимость между природой молекулярной структуры органических соединений в ряду флавоноидов и их антиоксидантной активностью;
- 2) на основании установленного повышенного содержания полифенольных соединений в экстракте тимьяна мугоджарского рекомендуется дальнейшее изучение данного объекта *in vivo*;
- 3) в ряду исследованных соединений показана взаимосвязь между антиоксидантной активностью и молекулярной структурой индивидуальных соединений как в ряду флавоноидов, так и алкалоида гармина и его производных.

Список литературы:

1. Sarini AW, Nor'Aishah H, Mohd Zaini N. Determination of Antioxidant Activity for Seven Types of Macroalgae. 5th International Conference on Food Engineering and Biotechnology. 2014;65:51–55. doi: 10.7763/IPCBE.2014.V65.11.
2. Черкесова ДУ, Рабаданова АИ. Сравнительное изучение показателей окислительно-антиоксидантной системы при старении и наркомании.

- Естественные науки. 2012;209–213.
Cherkesova D.Y., Rabadanova A.I. Sravnitelnoe izyechenie pokazatelei okislitelno-antioksidantnoi sistemy pri stareni i narkomani. Estestvennye nauki. 2012;209–213 (In Russian)
- Fernández M, Caballero J, Helguera AM, Castro EA, González MP. Quantitative structure–activity relationship to predict differential inhibition of aldose reductase by flavonoid compounds. *Bioorg. Med. Chem.* 2005;3269–3277.
 - Казбекова АТ, Атажанова ГА, Сейтеметов ТС, Сейтеметова АЖ, Болатов АК, Адекенев СМ. Оценка антиоксидантной и антирадикальной активности in vitro экстрактов растений Казахстана. Серия конференций ЗКГМУ имени Марата Оспанова. 2017;233–235.
Kazbekova AT, Atajanova GA, Seitembetov TS, Seitembetova AJ, Bolatov AK, Adekenov SM. Otsenka antioksidantnoi i antiradikalnoi aktivnosti in vitro ekstraktov rastenui Kazahstana. Seriya konferentsiy ZKGMU imeni Marata Ospanova. 2017;233–235. (In Russian)
 - Reis M, Lobato B, Santos AS, Alves CN. A Theoretical study of phenolic compounds with antioxidant properties. *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2007;440–446.
 - Paulpriya K, Packia Lincy M, Tresina PS, Mohan VR.. In vitro Antioxidant Activity, Total Phenolic and Total Flavonoid Contents of Aerial Part Extracts of *Daphniphyllum neilgherrense* (WT) Rosenth. *J. Bio. Innov* 2015;4(6):257–268.
 - Sapieva AO, Kazbekova AT, Madiyeva ShA, Kenzheshova AK, Baysarov GM, Seytebetov TS, Adekenov SM. Correlation of indicators of independent methods for determining the antioxidant activity of bioflavonoids. *International Multidisciplinary Medical Science Journal.* 2020;14–20.
 - Теселкин ЮО, Бабенкова ИВ, Какорин ПА. Антиоксидантная активность биологически активных веществ водных извлечений караганы гривастой (*Caragana Jubata* (Pall.)). Сборник научных трудов съезда биофизиков России, том 2, Краснодар. 2019;262–263.
Teselkin IyO., Babenkova IV., Kakorin PA. Antioksidantnaia aktivnost biologicheskii aktivnykh veestv vodnykh izvlecheniu karagany grivastoi (Caragana Jubata (Pall.)). Sbornik nauchnykh trýdov sezda biofizikov Rossii, tom 2, Krasnodar 2019;262–263. (In Russian)
 - Paulpriya K, Packia Lincy M, Tresina PS, Mohan VR. In vitro Antioxidant Activity, Total Phenolic and Total Flavonoid Contents of Aerial Part Extracts of *Daphniphyllum neilgherrense* (WT) Rosenth. *J. Bio. Innov.* 2015;4(6):257–268.
 - Демин ЕМ, Проскурнина ЕВ, Владимиров ЮА. Антиоксидантное действие дигидрокверцетина и рутина в пероксидазных реакциях, катализируемых цитохромом С. Вестник Московского Университета. Серия 2. Химия. 2008;49:354–359.
Demina EM, Proskurnina EV, Vladimirov IyA. Antioksidantnoe deistvie digidrokvertsetina i rytina v peroksidaznykh reaktsiyah, kataliziruyemykh tsitohromom S Vestnik Moskovskogo Yniversiteta. Seriya 2. Himiya 2008;49:354–359. (In Russian)
 - Plotnikov E, Korotkova E, Voronova O, Sazhina N, Petrova E, Artamonov A, Chernyavskaya L, Dorozhko E. Comparative investigation of antioxidant activity of human serum blood by amperometric, voltammetric and chemiluminescent methods. *Arch. Med. Sci.* 2016;1072–1076.

ТҮЙІН

Т.С. СЕЙТЕМБЕТОВ¹, А.О. САПИЕВА¹,
Ш.А. МАДИЕВА¹, С.М. АДЕКЕНОВ²

АНТИОКСИДАНТТАРДЫҢ БОС РАДИКАЛДАРДЫ ТЕЖЕУ ЖОЛЫНДАҒЫ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫНЫҢ РӨЛІ

¹Астана медициналық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²«Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингі, Қарағанды, Қазақстан

Қазақстанның эндемикалық өсімдіктерінің 14 сығындылары скринингтік зерттеуден өткізілді, алынған өсімдік сығындылары «Фитохимия ХҒӨХ» АҚ-да (Қарағанды қ.) әзірлеген және полифенолдар мен антиоксидантты белсенділікті анықтау үшін Фолин-Чокальтеу, темір-тогықсыздану потенциалы

SUMMARY

T.S. SEYTEMBETOV¹, A.O.SAPIYEVA¹,
SH. A.MADIYEVA¹, S.M.ADEKENOV²

THE ROLE OF THE CHEMICAL NATURE OF ANTIOXIDANTS IN THE INHIBITION OF FREE RADICALS

¹Astana Medical university, Nur - Sultan, Kazakhstan

²International research and production holding “Phytochemistry”, Karaganda, Kazakhstan

In vitro screening studies of 14 objects representing extracts of endemic plants of Kazakhstan developed by JSC “IRPH “Phytochemistry” (Karaganda) were performed to determine the amount of polyphenols and antioxidant activity using Folin-Chokaltau methods, iron-reducing potential (FRAP method) and the o-phenanthroline method. The purpose of this work is to study the possibilities of

(FRAP әдісі) және о-фенантролин әдісі әдістерін қолдана отырып жүргізілді. Бұл жұмыстың мақсаты – табиғи қосылыстар мен олардың химиялық модификацияланған өнімдерін қолдану арқылы бос радикалды *in vitro* тотығуды ингибирлеу мүмкіндіктерін зерттеу. Аскорбин қышқылының айқын антиоксиданттық белсенділігі және адреналиннің *in vitro* жағдайында аутооксидация әдісімен пиностробин оксиді мен ионолдың осы қасиетінің салыстырмалы түрде төмен көрсеткіш көрсеткені анықталды. Флавоноидтар қатарындағы органикалық қосылыстардың молекулалық құрылымының табиғаты мен олардың антиоксиданттық белсенділігі арасындағы байланыс бар екендігі анықталды. Мугоджар тимьянының сығындысындағы полифенолды қосылыстардың көрсеткіштеріне сүйене отырып, бұл объектіні *in vivo* зерттеуге одан әрі зерттеу ұсынылады. Зерттелген қосылыстардың ішінде антиоксиданттық белсенділік пен жекелеген қосылыстардың молекулалық құрылымы арасындағы байланыс флавоноидтар қатарында да, алкалоид гармині мен оның туындыларында да көрсетілді.

Алынған нәтиже бойынша аскорбин қышқылының антиоксиданттық әсер ететінін анықталды: 3 -ші минутта АОА 38,51%-ға тең; 5 минутта ол 34,69% құрайды және 10 минутта 27,19% дейін төмендейді. Әдебиеттерде АОА мәні 10%-дан жоғары болғанда, зерттелетін зат үшін айқын антиоксиданттық қасиет көрінетіні айтылады. Алынған нәтижелердің талдауы зерттелетін объектінің прооксиданттық қасиеттерін зерттеу мүмкіндігін көрсетті, ол жаңа табиғи органикалық қосылыстармен және олардың химиялық модификация өнімдерімен әрі қарай жұмыс жасауда қолдануға болады.

Негізгі сөздер: бос радикалдар, полифенолдар, антиоксиданттар, гипоксия, қартаю

inhibiting free radical oxidation *in vitro* by using natural compounds and products of their chemical modification. By the method of autoxidation of adrenaline *in vitro*, the pronounced antioxidant activity of ascorbic acid and a relatively low degree of manifestation of this property for pinostrobin and ionol oxime were established. The relationship between the nature of the molecular structure of organic compounds in a number of flavonoids and their antioxidant activity has been established. Based on the established increased content of polyphenolic compounds in the extract of thyme mugodzharsky, further study of this object *in vivo* is recommended. In a number of studied compounds, the relationship between antioxidant activity and the molecular structure of individual compounds is shown both in a number of flavonoids and the harmine alkaloid and its derivatives. We found that ascorbic acid has a pronounced antioxidant effect: at the 3rd minute, AOA is 38.51%; at the 5th minute it is 34.69% and at the 10th it decreases to 27.19%. It is noted in the literature that when the AOA value is more than 10%, a pronounced antioxidant property for the substance under study is manifested. The analysis of the obtained results showed the possibility of studying the prooxidant properties of the object under study, which can be used in further work with new natural organic compounds and products of their chemical modification.

Keywords: free radicals, polyphenols, antioxidants, hypoxia, aging

УДК 616.1-03
МРНТИ 76.29.30

Г.К. Аширбеков¹, А.Ю. Сулейменова¹, Р.Б. Жумабекова¹, Т.М. Нарымбетова¹, К.Ж. Литвинюк²

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ОТВЕЧАЮЩИЕ ЗА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ, ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СУМИДАНОМ

¹ Международного Казахско-Турецкого университета имени Х.А. Ясави, Туркестан, Казахстан;

² Туркестанский высший медицинский колледж, Туркестан, Казахстан

Цель исследования: изучить состояние сердечно-сосудистой системы при интоксикации животных сумиданом.

Методы исследования: первую группу составляли опытные животные (крысы, мыши и кролики), которых ежедневно отравляли в течение 4-х месяцев сумиданом на масляном растворе. Второй группе животных вводили в эквивалентном количестве только подсолнечное масло.

Ежемесячно определяли в сыворотке крови обеих групп животных лактатдегидрогеназу, триглицериды, глюкозу, общие липиды и белки, кальций и железо.

У крыс при оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы установлено, что в течение всего опыта со стороны уровня триглицеридов в сыворотке крови отмечалось его снижение. После восстановительного периода он оставался на том же уровне.

Содержание глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс имело к 3-му месяцу воздействия снижение. На 4-м месяце содержание глюкозы в сыворотке увеличивалось.

После восстановительного периода в крови у опытных крыс снижалось содержание глюкозы. Также в течение всего периода интоксикации отмечалось снижение содержания кальция.

Содержание общего белка в сыворотке крови у опытных крыс имело в начале интоксикации снижение, а к концу увеличение, особенно после восстановительного периода.

Содержание общих липидов в сыворотке крови у опытных крыс, снижалось в течение всего периода интоксикации.

У белых мышей содержание холестерина и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови повышалось по отношению к контрольным животным. После восстановительного периода, незначительно снижался в сыворотке крови уровень холестерина с повышением активности лактатдегидрогеназы.

У кроликов отмечалось снижение активности триглицеридов в течение всего хронического воздействия. Только после месячного восстановительного периода оно увеличивалось.

Содержание глюкозы в сыворотке крови снижалось в начале интоксикации и после восстановительного периода. В конце отмечалось увеличение содержания глюкозы, по отношению к контрольным животным.

Уровень кальция в сыворотке крови у отравленных кроликов не отличался от контрольных животных.

Содержание общего белка и липидов в основном снижалось.

Содержание железа в сыворотке крови у опытных кроликов в начале месяца было снижено, а в конце 4-го месяца – повышено, как и после восстановительного периода..

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, сумидан, животные, интоксикация, биохимические показатели

Введение

Нейротоксическое действие синтетических пиретроидных инсектицидов вызывает большой интерес в последние годы. Большинство синтетических пиретроидов имеют низкую токсичность для животных при введении вовнутрь, но может вызывать тяжелые нейротоксические симптомы при достижении значительных количеств синтетических пиретроидов в нервной системе [1, 2].

Достоверной информации о влиянии синтетических пиретроидов на состояние и динамику здоровья населения опубликовано еще недостаточно. Это можно объяснить тем, что идентифицировать воздействие синтетических пиретроидов, даже при острых интоксикациях, не всегда представляется возможным.

Особенно усложняется эта задача при попытке выявить эффекты влияния синтетических пиретроидов на здоровье населения в условиях реальных загрязнений или их метаболитами в окружающей среде. Поэтому многие случаи отравлений и заболеваний, вызываемых или провоцируемых синтетическими пиретроидами, зачастую регистрируются как этиологически не связанные с ними [3-5].

Главной мишенью действия синтетических пиретроидов являются потенциалозависимые Na⁺-каналы, воздействие на которые приводит к пролонгации Na⁺-токи при возбуждении мембраны. Эффекты синтетических пиретроидов реализуются на уровне пресинаптических структур и не связаны с функционированием постсинаптических рецепторуправляемых ионных

каналов. Считается, что стимулированное синтетическими пиретроидами освобождение нейромедиаторов является вторичным и обусловлено влиянием на Na^+ -каналы. Имеются данные о развитии парестезии и других нарушений чувствительности у людей, имевших контакт с синтетическими пиретроидами [6-9].

Химическое строение синтетических пиретроидов определяет их физико-химические свойства, которые в значительной степени обуславливают способность яда проникать в организм, распределяться в нем и выделяться из него. В организме синтетические пиретроиды подвергаются различным химическим превращениям, которые сводятся к процессам окисления, гидролитического расщепления, дезаминирования, а в некоторых случаях даже восстановления.

Изучая внутренние органы в конце хронического воздействия сумиданом (в дозе 75 мг/кг массы тела крыс), у опытных животных отмечались нарушения кровообращения в виде полнокровия в сосудах различного калибра, стаз из форменных элементов крови, периваскулярные отеки и дистрофические поражения в тканях печени, миокарде, легких, почках, семенниках и головном мозге, сохранявшиеся и после восстановительного периода.

В последние годы накоплено немало фактов, свидетельствующих о том, что изменения сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться при действии малых доз токсичных веществ. Возможность поражения сердечно-сосудистой системы при действии химических соединений, в том числе и пестицидов, установлено во многих работах (Байгонова К.С., 2004; Ажиханова Г.Ж., 2005 и т.д.). При этом изменения сердечно-сосудистой системы могут быть обусловлены нарушением как регуляторной деятельности нервной системы, так и биохимическими процессами в миокарде и сосудах [10-16].

Одной из распространенных форм патологии сердечно - сосудистой системы является атеросклероз. Имеющиеся в литературе данные указывают на развитие атеросклеротических изменений в организме под воздействием некоторых пестицидов. При этом важное значение приобретает выявление ранних метаболических сдвигов, предшествующих доклинической, преморбидной стадии атеросклероза, когда отсутствуют выраженные морфологические нарушения.

В биохимических исследованиях на курах-несушках Dokki отмечали повышение активности аспартатаминотрансфераз и аланинаминотрансфераз в сыворотке крови, печени и почках, на 4-6 дни после введения фенвалериата. При этом активность щелочной фосфатазы увеличивалась до 120 и 250% от контроля в сыворотке крови и печени, но при этом снижение активности холинэстеразы в печени без изменений в сыворотке крови [17-29].

Материалы и методы исследования

Материалом исследования являлись при

отравлении сумиданом некоторые биохимические показатели в сыворотке крови у животных, отвечающие за сердечно - сосудистую систему у белых беспородных крыс, белых мышей и кроликов.

Определялись биохимические показатели в сыворотке крови у животных с применением стандартного набора реактивов Био-ЛА-Тест® PLIVA-Lachema a.s. Брно, Чехия: лактатдегидрогеназа, триглицериды, глюкоза, общие липиды, общие белки, кальций и железо.

Методы исследования – первую группу животных (белых беспородных крыс, белых мышей и кроликов) ежедневно отравляли в течение 4-х месяцев 20% от ЛД₅₀ 5% сумиданом (15 мг/кг) на масляном растворе, кроме праздничных и выходных дней. Второй группе животных вводили в эквивалентном количестве только подсолнечное масло.

Результаты исследования

По результатам экспериментальных исследований на крысах отмечено, что при оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы установлено, что у животных отмечалось в течение всего эксперимента со стороны уровня триглицеридов в сыворотке крови некоторое его снижение, особенно к концу 4-го месяца интоксикации ($0,86 \pm 0,14$ к $3,35 \pm 0,75$ ммоль/л). После месячного восстановительного периода, активность триглицеридов снижалась с достоверностью $p < 0,002$.

Содержание глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс, после введения синтетических пиретроидов, имело в конце 3-го месяца воздействия снижение содержания, по отношению к показателю контрольной группы животных с достоверностью $p < 0,05$. В конце 4-го месяца интоксикации, содержание глюкозы в сыворотке крови повышалось с достоверностью различия $p < 0,001$, т.е. на 11%. После месячного восстановительного периода, в сыворотке крови у опытных крыс регистрировалось незначительное снижение содержания глюкозы ($7,0 \pm 0,55$ к $6,77 \pm 0,57$ ммоль/л).

В сыворотке крови у опытных крыс, в течение всего хронического воздействия сумиданом, отмечалось незначительное снижение содержания кальция ($2,6 \pm 0,57$ к $2,54 \pm 0,85$ ммоль/л).

Содержание общего белка в сыворотке крови, у опытных крыс имела в конце 1-го и 2-го месяцев интоксикации некоторое его снижение, а после 3-го и 4-го месяцев, незначительное увеличение количества, особенно после месячного восстановительного периода ($p < 0,01$).

Содержание общих липидов в сыворотке крови у опытных крыс в основном снижалось в течение всего периода интоксикации, особенно после 1-го и 4-го месяцев с достоверностью различия $p < 0,002$ и $0,01$, соответственно. Только в середине исследования, у опытных животных в сыворотке крови увеличивалось содержание общих липидов (на 3-м месяце) с достоверностью $p < 0,001$.

Таким образом, в течение всего периода интоксикации, у опытных крыс в сыворотке крови активность триглицеридов была снижена в 4 раза, содержание кальция и общих липидов в 1,5 раза, а глюкозы более чем в 2 раза. Количество общих белков в сыворотке крови у отравленных крыс примерно одинаково с контрольной группой животных.

После месячного восстановительного периода активность триглицеридов в сыворотке крови у опытных крыс была меньше в 8 раз, кальция в 2,5 раза. Со стороны содержания глюкозы, общего белка в сыворотке крови у опытных крыс, в основном, отмечалось повышение.

При воздействии сумиданом на белых мышей содержание холестерина и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови имело изменения в сторону повышения по сравнению с контрольными животными.

После восстановительного периода, у опытных мышей незначительно снижался в сыворотке крови уровень холестерина ($4,25 \pm 0,588$ к $4,46 \pm 0,570$ ммоль/л) с некоторым повышением активности лактатдегидрогеназы ($230,2 \pm 18,99$ к $227,8 \pm 18,81$ Е/л).

Содержание холестерина в сыворотке крови было повышено в течение всего затравочного периода на 107%, если брать за 100% контрольную группу. После восстановления, содержание холестерина было снижено на 105%.

У белых мышей, в течение хронической интоксикации инсектицидом, содержание лактатдегидрогеназы в сыворотке крови имело сдвиги в сторону снижения, а содержание холестерина - повышения. После восстановительного периода, у опытных мышей отмечалось снижение содержания холестерина с некоторым повышением активности лактатдегидрогеназы.

При изучении биохимических показателей крови у опытных кроликов отмечалось снижение активности триглицеридов в течение всего хронического воздействия. Только после месячного восстановительного периода имело место увеличение ($2,5 \pm 0,79$ к $2,25 \pm 0,81$ ммоль/л).

Содержание глюкозы в сыворотке крови снижалось в конце 1-го, 2-го месяцев интоксикации, и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно. После 3-го месяца хронического воздействия, в сыворотке крови у опытных кроликов отмечалось увеличение содержания глюкозы, по отношению к контрольным животным с достоверностью различия $p < 0,001$.

Уровень кальция в сыворотке крови у отравленных кроликов в течение всего опыта особенно не отличался от контрольных животных, - незначительное повышение во время интоксикации и снижение после восстановительного периода.

Содержание общего белка во время и после интоксикации сумиданом у опытных кроликов, в основном, снижалось, особенно в конце восстановительного

периода ($p < 0,02$). Только после 1-го месяца интоксикации имело место незначительное увеличение содержания общего белка в сыворотке крови у опытных животных.

При исследовании в крови общих липидов у тех же кроликов, было установлено в течение всего эксперимента снижение, особенно в конце 1-го, 2-го и 3-го месяцев с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$, соответственно, которое сохранялось и после восстановительного периода (без достоверности различия).

Таким образом, в течение интоксикации, у опытных крыс в сыворотке крови уровень триглицеридов был меньше в 4 раза, содержание кальция и общих липидов в 1,5 раза, а глюкозы больше - в 2 раза.

После восстановительного периода, уровень триглицеридов в сыворотке крови у крыс был меньше в 8 раз, кальция в 2,5 раза.

У опытных кроликов в конце 4-го месяца интоксикации, уровень триглицеридов был снижен в 1,5 раза. После восстановительного периода содержание глюкозы было снижено в 2 раза, общего белка и триглицеридов в 1,5 раза.

Так, со стороны уровня триглицеридов и содержания общих липидов в сыворотке крови, как у крыс опытных групп, так и у кроликов регистрировалось снижение.

Со стороны содержания глюкозы, общего белка в сыворотке крови у опытных крыс, в основном, отмечалось повышение, а у опытных кроликов снижение.

Содержание кальция в сыворотке крови у опытных крыс, в течение всего эксперимента было сниженным. При этом, в сыворотке крови у опытных кроликов, содержание кальция было несколько выше, чем у контрольных животных, кроме восстановительного периода, где уровень кальция был незначительно меньше. У опытных кроликов, в течение интоксикации со стороны изучаемых биохимических показателей крови, имелось снижение от 10 до 34%, после восстановления от 20 до 50%.

Содержание железа в сыворотке крови у опытных кроликов на 1-м и 3-м месяце было снижено ($p < 0,05$ и $0,001$), а в конце 4-го месяца – повышенным ($33,5 \pm 0,147$ к $26,9 \pm 0,151$ мкмоль/л - $p < 0,05$).

После восстановительного периода у опытных кроликов отмечалось повышение содержания железа ($28,7 \pm 0,154$ к $26,9 \pm 0,261$ мкмоль/л).

Резкое снижение уровня железа в сыворотке крови, у тех же опытных животных, на 3-м месяце отмечалось в 3 раза, повышение в конце хронического опыта на 125% и после восстановительного периода на 107% - это говорит о том, что уровень гема в середине опыта снижался вместе с содержанием гемоглобина. В конце хронического отравления и после месячного перерыва имело место сгущение крови, т.е. насыщение форменных элементов, что говорит об интоксикации

организма.

Обсуждение результатов

Действие двух пиретроидов – дельтаметрина и цисметрина на сердечно - сосудистую систему (ССС) изучались в опытах на спинальных крысах и изолированных работающих сердцах крыс. Только дельтаметрин увеличивал среднее артериальное давление у спинальных крыс, среднее систолическое давление и минутный выброс у изолированно работающего сердца. Премедакация резерпином ослабляла прессорное действие дельтаметрина и не уменьшала вызываемого дельтаметрином увеличения минутного выброса. В опытах на перфузируемом кишечнике дельтаметрин не влиял на действие экзогенного норадреналина и усиливал реакцию индуцируемого стимуляцией периаартериальных симпатических нервных окончаний (1,0 или 20 гц, 3 мсек, 15-30 в, 30 секунд). Дельтаметрин оказывает влияние на ССС путем высвобождения катехоламинов из симпатических нервных окончаний периферических сосудов и за счет прямого положительного инотропного действия на миокард. Обращают внимание на то, что из двух испытанных пиретроидов только дельтаметрин оказывает влияние на ССС [1, 13].

Таким образом, отмечаем, что у опытных крыс активность триглицеридов и содержание кальция в сыворотке крови у опытных животных было сниженным как во время интоксикации, так и после восстановительного месячного периода, что дает нам полагать, что сумидан действует на функциональные изменения сердечно - сосудистой системы [11, 12, 15, 21, 29].

Список литературы:

1. Аширбеков ГК, Байгонова КС. Состояние сердечно-сосудистой системы у экспериментальных животных по некоторым биохимическим показателям, при отравлении эсфенвалериатом. Международная конференция, посвященная 70-летию кафедры нервных болезней КазНМУ и 100-летию со дня рождения выдающегося казахского невролога профессора М.Х. Фаризова. Актуальные проблемы неврологии. Алматы, 22-23 октября 2004; 43-43.
2. Alavanja MC, Hoppin JA, Kamel F. Health effects of chronic pesticide exposure: cancer and neurotoxicity. *Ann Rev Public Health*. 2004;25:155-97.
3. Пахомов СП, Иванов ВП, Чурносков МИ, Полтев МЮ. Состояние здоровья новорожденных в районах курской области с высокой пестицидной нагрузкой. *Научные ведомости*. 2008; 6(46):26-28. *Pahomov SP, Ivanov VP, Chyrnosov MI. Poltev MY. Sostoianie zdorovia novorojdennykh v raionah kyrskoi oblasti s vysokoi pestitsidnoi nagryzkoj. Nauchnye vedomosti 2008; 6(46):26-28. (In Russian)*
4. Верзилина ИН, Чурносков МИ, Евдокимов ВИ. Анализ влияния пестицидов на гинекологическую заболеваемость подростков в Белгородской области. *Гиг. и сан.* 2013;(2):67-7. *Verzilina IN, Chyrnosov MI, Evdokimov VI. Analiz vlianiia pestitsidov na ginekologicheskuyu zabolevaemost podrostkov v Belgorodskoi oblasti. Gig. i san. 2013;(2): 67-7. (In Russian)*
5. Хачиров ДжГ, Шихнабиева НД. О влиянии средств химизации сельскохозяйственного производства на онкогинекологическую заболеваемость в условиях сельской местности. *Сибирский онкологический журнал*. 2009;201:47. *Hachirov DjG, Shihnabieva ND. O vlianii sredstv himizatsii selskohoziastvennogo proizvodstva na onkoginekologicheskuyu zabolevaemost v usloviiah selskoi mestnosti. Sibirsku onkologicheskii zhurnal. 2009;201:47. (In Russian)*
6. Alavanja M, Bonner M. Occupational pesticide exposures and cancer risk: a review. *J. Toxicol. Environ. Hlth B: Crit. Rev.* 2012;15(4):238-63. doi: 10.1080/10937404.2012.632358.
7. Abhishek A, Ansari NG, Shankhwar SN, Jain A, Singh V. In vitro toxicity evaluation of low doses of pesticides in individual and mixed condition on human keratinocyte cell line. *Bioinformation*. 2014;10(12):716-20. doi: 10.6026/97320630010716.
8. Kocaman AY, Topaktaş M. Genotoxic effects of a particular mixture of acetamiprid and alphacypermethrin on chromosome aberration, sister chromatid exchange, and micronucleus formation in human peripheral blood lymphocytes. *Environ. Toxicol* 2010;25(2):57-68. doi: 10.1002/tox.20485.
9. Bassil K, Wakil C, Sanborn M, Cole D, Kaur J., Kerr K. Cancer health effects of pesticides. *Systematic review. Can. Fam. Physician*. 2007;53:1704-11.
10. Аширбеков ГК, Ажиханова ГЖ. Влияние табачной пыли на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у молодых кроликов. Сборник научных трудов VI-й республиканской конференции Экология и здоровье детей. Актобе, 2005;28-31. *Ashirbekov GK, Ajihanova GJ. Vlianie tabachnoi pyli na nekotorye biohimicheskie pokazateli syvorotki krovi u molodykh krolikov. Sbornik nauchnykh trudov VI-y respublikanskoi konferentsii Ekologua i zdorove detei. Aktobe, 2005;28-31. (In Russian)*
11. Аширбеков ГК, Ажиханова ГЖ. Некоторые изменения со стороны биохимических показателей крови у молодых кроликов при комбинированном

- отравлении суми-альфа и табачной пылью. Сборник научных трудов VI республиканской конференции «Экология и здоровье детей». Актобе, 2005;31–33.
Ashurbekov GK, Ajihanova GJ. Nekotorye izmeneniia so storony biokhicheskikh pokazatelei krovi ú molodyh krolikov pri kombinirovannom otravlenii súmi-alfa i tabachnoi pylú. Sbornik naúchnykh trýdov VI respýblikanskoi konferentsu «Ekologua i zdorove detei». Aktobe, 2005; 31-33. (In Russian)
12. Аширбеков ГК, Ажиханова ГЖ. Влияние суми - альфа на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у молодых кроликов. Сборник научных трудов VI республиканской конференции «Экология и здоровье детей». Актобе, 2005;33–35.
Ashurbekov GK, Ajihanova GJ. Vlianie súmi - alfa na nekotorye biokhicheskíe pokazateli syvorotki krovi ú molodyh krolikov. Sbornik naúchnykh trýdov VI respýblikanskoi konferentsu «Ekologua i zdorove detei». Aktobe 2005;33–35. (In Russian)
 13. Аширбеков ГК, Бужикеева АБ, Аширбекова КЖ. Основные действия табака на сердечно - сосудистую систему организма. Республиканская научно - теоретическая конференция, приуроченная к 60-летию лауреата Государственной премии Республики Казахстан, профессора А. Баешова «Экология, знание, наука и общество» (26–27 мая 2006), Международный казахско - турецкий университет имени Х.А. Ясави, Кентауский институт. 2006;589–592.
Ashurbekov GK, Býjikeeva AB, Ashurbekova KJ. Osnovnye deistviia tabaka na serdechno - sosýdistýúyú sistemý organizma. Respýblikanskaiia naúchno - teoreticheskaiia konferentsua, priúrochennaiia k 60-letníyú laýreata Gosýdarstvennoi premii Respýblikí Kazahstan, professora A. Baeshova «Ekologua, znanie, naýka i obestvo» (26–27 maia 2006), Mejdýnarodny kazahsko - túretskii úniversitet imeni H.A. Iasavi, Kentayýsku institút 2006;589–592. (In Russian)
 14. Байгонова КС, Аширбеков ГК. Влияние лонтрима на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у крыс. Вестник Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. Алматы 2006;124–126.
Baigonova KS, Ashurbekov GK. Vlianie lontrima na nekotorye biokhicheskíe pokazateli syvorotki krovi ú krys. Vestnik Kazahskogo natsionalnogo meditsinskogo úniversiteta im. S.D. Asfenduarova. Almaty 2006;124–126. (In Russian)
 15. Маймакова АМ, Аширбеков ГК, Макашев ЖК. Состояние уровня кальция в крови у животных при воздействии различных классов пестицидов. Вестник АГИУВ. 2011;3(15):50–51.
Maimakova AM, Ashurbekov GK, Makashev JK. Sostoianie úrovnia kaltsua v krovi ú jivotnykh pri vozdeistvii razlichnykh klassov pestitsidov. Vestnik AGIUV. 2011;3(15):50–51. (In Russian)
 16. Ажиханова ГЖ, Аширбеков ГК. Влияние лонтрима и табачной пыли на биохимические показатели крови животных. Медицина Кыргызстана, Ежемесячный научно-практический журнал. 2013;188–191.
Ajihanova GJ, Ashurbekov GK. Vlianie lontrima i tabachnoi pyli na biokhicheskíe pokazateli krovi jivotnykh. Meditsina Kyrgyzstana, Ejemesiachny naúchno-prakticheskii jýrnal. 2013;188–191. (In Russian)
 17. Daniels JL, Olshan AF, Savitz DA, Zhang W, Jiang F, Ou J. Global pesticide consumption and pollution: with China as a focus. Proc. Int. Acad. Ecol. Env. Sci. 2011;1(2):125–44.
 18. Yaduvanshi S, Srivastava N, Marotta F, Jain S, Yadav H. Evaluation of micronuclei induction capacity and mutagenicity of organochlorine and organophosphate pesticides. Drug. Metab. Lett 2012; (6): 187–97.
 19. Giri S, Giri A, Sharma G, Prasad S. Mutagenic effect of carbosulfan, a carbamate pesticide. Mutat. Res. 2002;519(1-2):75–82. doi: 10.1016/j.fct.2009.09.041
 20. Bianchi J, cabral-de-mello DC, marin-morales MA. Toxi-cogenetic effects of low concentrations of the pesticides imi-dacloprid and sulfentrazone individually and in combination in in vitro tests with hepg2 cells and salmonella typhimurium. Ecotoxicol. Environ. Safety. 2015;120:174–83. Doi: 10.1016/j. Ecoenv.2015.05.040
 21. Çekeroglu V, Çekeroglu ZA, Kefelioglu H. Cytogenetic effects of commercial formulations of deltamethrin and/or thiacloprid on wistar rat bone marrow cells. Environ. Toxicol. 2013; 28(9): 524–31. doi: 10.1002/tox.20746
 22. Bassil K, Vakil C, Sanborn M, Cole D, Kaur J, Kerr K. Cancer health effects of pesticides. Systematic review. Can. Fam. Physician. 2007;53:1704–11.
 23. Sathiakumar N, MacLennan P, Mandel J, Delzell E. A review of epidemiologic studies of triazine herbicides and cancer. Crit. Rev. Toxicol. 2011;41(1):1–34. doi: 10.3109/10408444.2011.554793.
 24. Sathiakumar N, MacLennan P, Mandel J, Delzell E. A review of epidemiologic studies of triazine herbicides and cancer. Crit. Rev. Toxicol. 2011;41(1):1–34. doi: 10.3109/10408444.2011.554793.
 25. Хамитова РЯ, Мирсайтова ГТ. Современные тенденции в области применения пестицидов. Гиг. и сан. 2014;(4):23–26.
Hamitova RIa, Mirsaitova GT. Sovremennye tendentsu v oblasti primeneniia pestitsidov. Gig. i san. 2014;(4):23–26. (In Russian)
 26. Khamitova RYa, Mirsaitova GT. Current trends in the use of pesticides. Gig. i san. 2014;(4):23–6,56–58.
 27. Verzilina IN, Churnosov MI, Evdokimov VI.

Multifactorial analysis of the impact of pesticides on the gynecological rate in adolescents in the Belgorod region. *Gig. i san.* 2013;(2):67–70.

28. Әшірбеков ГК, Ходжаев НК, Сулейменова АЮ, Балтаева АУ, Аширбекова КЖ, Арыстанова СТ, Литвинюк КЖ, Дильбарханова ДА, Нарымбетова ТМ, Жумабекова РБ. Жануарлар организміндегі биохимиялық процестерге суми-альфа мен темекі шаңының аралас және оқшаулана әсері етуі. Вестник КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова.

2020;487–489.

Ashirbekov GK, Hodjaev NK, Suleimenova Ay, Baltaeva AY, Ashirbekova KJ, Arystanova ST, Litvinyuk KJ, Dilbarhanova DA, Narymbetova TM, Jymabekova RB. Janýarlar organizmindegi biohumualyq protsesterge sými-alfa men temeki shañnyñ aralas jáne oqshaylana áseri átyi. Vestnik KazNMÝ imeni S.D. Asfenduarova. 2020;487–489. (In Russian)

ТҮЙІН

Г.К. АШИРБЕКОВ¹, А.Ю. СУЛЕЙМЕНОВА¹,
Р.Б. ЖУМАБЕКОВА¹, Т.М. НАРЫМБЕТОВА¹,
К.Ж. ЛИТВИНЮК²

СУМИДАН ӘСЕР ЕТКЕН КЕЗДЕ ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫР ЖҮЙЕСІНЕ ЖАУАП БЕРЕТІН БИОХИМИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ

¹Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

²Түркістан жоғары медициналық колледжі, Түркістан, Қазақстан

Зерттеудің мақсаты, сумиданның әсерінен жануарлардың интоксикациясы кезіндегі жүрек-қантамыр жүйесінің жағдайын зерттеу. Зерттеу әдістері-бірінші топты тәжірибелі жануарлар (егеуқұйрықтар, тышқандар және қояндар) құрады, олар күн сайын 4 ай бойы майлы ерітіндіде сумиданмен уланған. Екінші топқа жануарларға балама мөлшерде тек күнбағыс майы енгізілді.

Ай сайын жануарлардың екі тобының қан сарысуында лактатдегидрогеназа, триглицеридтер, глюкоза, жалпы липидтер мен ақуыздар, кальций мен темір анықталды.

Егеуқұйрықтарда жүрек-тамыр жүйесінің функционалды жағдайын бағалау кезінде қан сарысуындағы триглицеридтер деңгейінің бүкіл тәжірибесі кезінде оның төмендегені анықталды. Қалпына келтіру кезеңінен кейін сол деңгейде қалды.

Тәжірибелі егеуқұйрықтардағы қан сарысуындағы глюкоза 3 айға дейін төмендеді. 4-ші айда сарысудағы глюкоза мөлшері артты.

Қалпына келтіру кезеңінен кейін тәжірибелі егеуқұйрықтардың қанында глюкоза мөлшері төмендеді. Сондай-ақ, интоксикацияның барлық кезеңінде кальцийдің төмендеуі байқалды.

Тәжірибелі егеуқұйрықтарда қан сарысуындағы жалпы ақуыз мөлшері интоксикацияның басында төмендеді, ал соңында, әсіресе қалпына келтіру кезеңінен кейін жоғарылайды.

Тәжірибелі егеуқұйрықтардағы қан сарысуындағы жалпы липидтердің мөлшері интоксикацияның барлық кезеңінде төмендеді.

SUMMARY

G.K. ASHIRBEKOV¹, A.YU. SULEIMENOVA¹,
R.B. ZHUMABEKOVA¹, T.M. NARYMBETOVA¹,
K.J. LITVINYUK²

BIOCHEMICAL PARAMETERS RESPONSIBLE FOR THE CARDIOVASCULAR SYSTEM WHEN EXPOSED TO SUMIDAN

¹H.A. Yasavi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

²Turkestan Higher Medical College, Turkestan, Kazakhstan

The aim of the study was to study the state of the cardiovascular system during intoxication of animals with sumidan. Research methods-the first group consisted of experimental animals (rats, mice and rabbits) that were poisoned with sumidan in an oil solution daily for 4 months. The second group included only sunflower oil in an amount equivalent to animals.

Lactate dehydrogenase, triglycerides, glucose, total lipids and proteins, calcium and iron were determined monthly in the blood serum of both groups of animals.

When assessing the functional state of the cardiovascular system in rats, it was found that the level of triglycerides in the blood serum decreased throughout the experiment. After the recovery period, it remained at the same level.

Serum glucose in experimental rats decreased up to 3 months. At the 4th month, the serum glucose content increased.

After the recovery period, the glucose content in the blood of the experimental rats decreased. Also, a decrease in calcium was observed throughout the period of intoxication.

In experimental rats, the total protein content in the blood serum decreased at the beginning of intoxication, and at the end, especially after the recovery period, it increased.

The content of total lipids in the blood serum of experimental rats decreased during the entire period of intoxication.

In white mice, serum cholesterol and lactate dehydrogenase are elevated relative to control animals. After the recovery period, the level of cholesterol in the blood serum

Ақ тышқандарда қан сарысуындағы холестерин мен лактат дегидрогеназа бақылау жануарларына қатысты жоғарылаған. Қалпына келтіру кезеңінен кейін қан сарысуында холестерин деңгейі лактатдегидрогеназа белсенділігінің жоғарылауымен аздап төмендеді.

Қояндарға үнемі әсер ету салдарынан триглицеридтердің белсенділігінің төмендеуі байқалды. Бір айлық қалпына келтіру кезеңінен кейін ғана ол өсті.

Қан сарысуындағы глюкозаның мөлшері интоксикацияның басында және қалпына келтіру кезеңінен кейін төмендеді. Соңында бақылау жануарларына қатысты глюкозаның жоғарылауы байқалды.

Уланған қояндардағы қан сарысуындағы кальций деңгейі бақылау жануарларынан ерекшеленбеді.

Жалпы ақуыз құрамы мен липидтердің мөлшері негізінен төмендеді.

Тәжірибелі қояндардағы қан сарысуындағы темір мөлшері айдың басында төмендеді, ал 4-ші айдың соңында қалпына келтіру кезеңінен кейін де жоғарылады.

Негізгі сөздер: жүрек-тамыр жүйесі, сумидан, жануарлар, интоксикация, биохимиялық көрсеткіштер

decreased slightly with an increase in the activity of lactate dehydrogenase.

In rabbits with chronic exposure, a decrease in triglyceride activity was observed. Only after a month-long recovery period did it grow.

The glucose content in the blood serum decreased at the beginning of intoxication and after the recovery period. Finally, there was an increase in glucose levels relative to the control animals.

The level of calcium in the blood serum of poisoned rabbits did not differ from the control animals.

The content of total protein and lipids is mainly reduced.

The iron content in the blood serum of experienced rabbits decreased at the beginning of the month, and at the end of the 4th month even increased after the recovery period.

Keywords: cardiovascular system, sumidan, animals, intoxication, biochemical parameters

УДК 618.3

МРНТИ 76.29.48

А.Г. БЕККУЖИН, Ә.Р. АСТРАХАНОВ, Е.С. САҒЫМБАЙ, KAMRAN MALIK, KAVULOORI SAI RITHISH BHARADWAJ, P.A. АРИНГАЗИНА

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННЫХ

Западно - Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова

Целью статьи явилось изложение механизма метаболических нарушений при эндокринной патологии у беременных на основе полученных данных в ходе ретроспективного анализа 198 медицинских карт экстрагенитальной патологии у беременных женщин в АМЦ. В результате среди беременных зарегистрировано 31 (15.6%) случаев болезни эндокринной системы, среди них 17 случаев были гипотиреозом, поэтому мы более подробно остановились на характеристике метаболических нарушений при гипотиреозе для определения ранней диагностики гипотиреоза. На наш взгляд, данные наших исследований играют немаловажную роль для длительного наблюдения и проведения проспективных исследований, как для ранней диагностики, так и для профилактики осложнений течения беременности и влияния на потомства.

Ключевые слова: метаболизм, эндокринные нарушения, гипотиреоз, беременность, патология беременных

Введение

Многие соматические заболевания серьезно осложняют течение беременности, родов и послеродового периода, неблагоприятно сказываясь на развитии плода и, следовательно, являются значимым фактором риска развития перинатальной и акушерской патологии. Показатели удельного веса беременных, имеющих различные варианты заболеваний внутренних органов, не имеют тенденции к снижению, более того, в аналитических обзорах ВОЗ отмечается возрастание частоты возникновения экстрагенитальной патологии (ЭГП) у беременных на 28,3%. В нашем ретроспективном анализе среди патологии беременных на первом месте анемия (25%), затем гипертензивные состояния (20%), пиелонефриты (15%) и эндокринные патологии (7%) (2019).

Цель исследования. Дать характеристику механизма метаболических нарушений гипотиреозу среди эндокринной патологии у беременных женщин для проведения проспективных исследований с длительным наблюдением.

Материал и методы исследования

Методом ретроспективного анализа проанализированы данные 198 медицинских карт беременных женщин родильного отделения и отделения патологии беременности Актюбинского Медицинского центра (АМЦ) за 2018/2019 год. Оценивались социально-демографические характеристики, медицинский и акушерский анамнез, клинические признаки и акушерские характеристики беременности. Статистический анализ проводился с помощью статистического пакета STATISTICS, 10 версия.

Результаты исследования: средний возраст женщин составил 29.03 ± 6.1 лет. При анализе патологии беременных женщин эндокринная патология встречалась в 31 случае, что составила 15.6% от общего числа проанализированных случаев (198). Эндокринная

патология распределилась из общего числа патологии, таким образом, болезни щитовидной железы 10.1% (n-20 из них: 3 гипертиреоз, 17 гипотиреоз), ожирение 4% (n-8), сахарный диабет 1 тип 1.5% (n-3) (диаграмма 1.).



У беременных из медицинских карт в лабораторном анализе наблюдалось некоторое повышение ТТГ (тиреотропный гормон) в пределах 7.8 ± 0.7 мМЕ/л (в норме 0.4-4.0 мМЕ/л) при нормальном уровне Т4 (св) в пределах референсных значений от 6 до 21 пМоль/л характерных для периода беременности. Значение Т4 соответствовало субклиническому гипотиреозу. Среди патологии эндокринной системы мы решили остановиться на гипотиреозе и обосновать метаболические механизмы нарушения, поскольку его в ранней стадии болезни диагностировать очень трудно, тем более, когда болезнь находится в субклинической форме. Наличие сахарного диабета 1 типа и гипертиреоза можно допускать до наступления беременности.

Обсуждение результатов

Гипотиреоз является наиболее частым нарушением функции щитовидной железы, как неспособность щитовидной железы вырабатывать достаточное количество тиреотропного гормона для удовлетворения метаболических потребностей организма. Гипотиреоз при беременности определяется как наличие повышенного

тиреотропного стимулирующего гормона во время гестаций и поражает от 2% до 3% населения. Как правило, первичный гипотиреоз диагностируется по снижению Т4 и увеличению ТТГ при манифестном варианте, при нормальных значениях Т4 - считается субклиническим заболеванием. Плохо контролируемое заболевание может привести к осложнениям беременности, а также к задержке развития плода, даже легкий гипотиреоз может привести к неблагоприятным исходам беременности и интеллектуальным нарушениям у потомства [1].

Исследования, проведенные среди зобных людей, показали, что общая распространенность гипотиреоза с поражением сердечно - сосудистой системы составляет 5,4% [2].

В обзорах [3, 4] авторами обсуждены правильные методы диагностики и лечения гипотиреоза в первичной медицинской помощи и проанализированы изменения в потребности в тиреоидных гормонах у беременных женщин, сроки начала терапии Т4 и корректировка дозы Т4 (заместительной терапии) в зависимости от этиологии у пациенток с гипотиреозом во время беременности.

В исследовании [5] проводился ретроспективный анализ 200 женщин в возрасте от 17 до 40 лет, в результате установлена связь бесплодия с гипотиреозом. У 14% женщин был установленный гипотиреоз, а у 14,5% - недавно диагностированный. Субклинический гипотиреоз был выявлен у 42 (21%) женщин. Гипотиреоз значительно ассоциировался с повышением лютеинизирующего гормона (ЛГ) и ановуляторным бесплодием: ЛГ (8,49 МЕ/л против 6,86 МЕ/л; $p = 0,036$) и ановуляция у 47,8% против 27,3% ($p = 0,009$) женщин с TSH > 4,2 mIU/L и TSH = 4,2 mIU/L, соответственно.

Авторами [6,7] отмечено увеличение гипотиреоза на 10 - 15% с возрастом, причинами гипотиреоза могут быть лекарственные препараты и гемитиреоидэктомии, авторами [8] установлено развитие гипотиреоза в 45% после операции.

Таким образом, ретроспективный анализ является одним из адекватных кардинальных методических подходов для активного развития направления

досимптоматической диагностики патологических процессов. Проведенный нами ретроспективный анализ, показывает необходимость диагностики и лечения гипотиреоза на ранней стадии. Для предупреждения нежелательных эффектов на течение беременности и влияние гипотиреоза на развитие плода, на наш взгляд, нужно проводить проспективные исследования с последующим длительным наблюдением.

Список литературы:

1. Sullivan SA. Hypothyroidism in Pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2019;62(2):308–319. DOI 10.1097/GRF.0000000000000432.
2. Maben EVS, Mulki, Shilpa. Cardiovascular manifestations of hypothyroidism. *Journal of evaluation of medical and dental sciences–JEMDS*. 2019;8(28):2260–2263. DOI 10.14260/jemds/2019/495 JUL 15 2019.
3. Alhuwayji, Amnah Ahmed. Hypothroidism in family medicine diagnosis and management. *Indo American journal of pharmaceutical sciences*. 2019;6(1):558–565. DOI 10.5281/zenodo.2533209.
4. Shan, Zhongyan, Teng, Weiping. Thyroid hormone therapy of hypothyroidism in pregnancy. *Endocrine*. 2019;66(1):35–42. SI. DOI 10.1007/s12020-019-02044-2.
5. Al-Jaroudi D, Yassin S., Al Enezi N., Kaddour O., Al-Badr A. Hypothyroidism among subfertile women. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology*. 2018;45(1):63–67. doi:10.12891/ceog3759.2018.
6. Leng, Owain, Razvi, Salman. Hypothyroidism in the older population. *Thyroid research*. 2019;12(2): doi:10.1186/s13044-019-0063-3.
7. Rastogi P, Dua A, Attri S, Sharma H. Hypothyroidism-induced reversible dilated cardiomyopathy. *Journal of postgraduate medicine*. 2018;64(3):177–179. doi: 10.4103/jpgm. JPGM_154_17.
8. Al-Shalhoub, Alhanooof K. Al-Dhahri Saleh. Risk Factors of Post-Hemithyroidectomy Hypothyroidism. *Saudi journal of medicine & medical sciences*. 2017;5(1):45–48. doi: 10.4103/1658-631X.194243.

ТҮЙІН

А.Г. БЕККУЖИН, Ә. Р. АСТРАХАНОВ,
Е.С. САҒЫМБАЙ, KAMRAN MALIK,
KAVULOORI SAI RITHISH BHARADWAJ,
P.A. АРИНГАЗИНА

**ЗАТ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ ЖӘНЕ
ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬДЫ
ПАТОЛОГИЯЛАРЫ**

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина
университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Мақаланың мақсаты жүкті әйелдердің эндокриндік патологиясы кезіндегі зат алмасу бұзылыстарының механизмін жүкті әйелдердің экстрагенитальды патологиясының АМО-ның 198 медициналық жазбасына ретроспективті талдау барысында алынған мәліметтер негізінде сипаттау болды. Нәтижесінде жүкті әйелдер арасында эндокриндік жүйе ауруларының 31 (15,6%) жағдайы тіркелді, оның ішінде 17 жағдай гипотиреоз болды, сондықтан біз гипотиреоздың ерте диагностикасын анықтау үшін гипотиреоз кезіндегі зат алмасу бұзылыстарының сипаттамаларына толығырақ тоқталдық. Біздің ойымызша, біздің зерттеулеріміздің деректері ерте диагностикалау үшін де, жүктілік ағымының асқынуларының алдын алу және ұрпаққа әсері үшін де ұзақ мерзімді бақылау және перспективалық зерттеулер үшін маңызды рөл атқарады, - деп еспетеледі.

Негізгі сөздер: зат алмасу, эндокриндік бұзылулар, гипотиреоз, жүктілік, жүкті әйелдер патологиясы

SUMMARY

A.G. BEKKUZHIN, A.R. ASTRAKHANOV,
Y.S. SAGYMBAY, KAMRAN MALIK, KAVULOORI
SAI RITHISH BHARADWAJ, R.A. ARINGAZINA

**TOPIC: METABOLIC DISORDERS AND
EXTRAGENITAL PATHOLOGIES OF PREGNANT
WOMEN**

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University,
Aktobe, Kazakhstan

The purpose of this article was to describe the mechanism of metabolic abnormalities in endocrine pathology in pregnant women, using data obtained in a retrospective analysis of 198 medical records of extragenic pathology in pregnant women at the AMC. As a result, 31 (15.6%) cases of endocrine disease were registered among pregnant women, including 17 cases of hypothyroidism. We therefore focused on the characterization of metabolic abnormalities in hypothyroidism to determine the early diagnosis of hypothyroidism. In our opinion, the data of our studies play an important role for long-term follow-up and prospective studies both for early diagnosis and for the prevention of pregnancy complications and effects on the offspring.

Keywords: *metabolism, endocrine disorders, hypothyroidism, pregnancy, pregnancy pathology*

УДК 577.1:616-006

МРНТИ 31.27, 76.29.47

ZH.ZH. GUMAROVA, A.B. TAUMOVA

THE BIOCHEMICAL INDICATORS IN COLORECTAL CANCER INCIDENCE OF PATIENTS BY AGE CATEGORIES

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

To date, the study of colorectal cancer is relevant. According to global cancer statistics, colorectal cancer (CRC) ranks fourth in the world. Most cases of colorectal cancer are caused by factors of old age and lifestyle. The risk of developing colorectal cancer increases with age. Colorectal cancer can occur in young people and adolescents, but most cases of colorectal cancer occur in people over 50 years of age.

Serum levels of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen (CA 19-9) are tumor biomarkers used in the clinical administration of patients with colorectal cancer. This study was aimed at studying the prognostic role of these markers by age categories of patients with colorectal cancer.

Keywords: tumor biomarkers, CEA, CA 19-9, colorectal cancer, age categories

Introduction. Currently, the study of colorectal cancer is relevant. Colorectal cancers multiply uncontrollably and steadily. As the cancer grows, the process of metastasis begins, as a result of which thousands of cells a day enter the blood and lymphatic system. Colon cancer most often spreads first to local lymph nodes, and then to distant organs. Once the local lymph nodes are involved, the spread to the liver, abdominal cavity and lung are the next most common directions of metastatic spread. Regardless of the etiology, most cases of colorectal cancer occur due to a pre-existing adenomatous polyp. A polyp is a benign, non-cancerous growth of cells in the intestinal lining. Only a few progress to malignant transformation, most remain harmless. The tendency to turn into malignant growth depends on the nature of the polyp. The main risk factor for colorectal cancer in a healthy person is age. Biological aggressiveness in young people diagnosed with CRC has not been fully recognized, although it is usually diagnosed later and due to unfavorable histological features[12]. The age of men and women over 50, given that more than 90% of patients with CRC are people of this age category[1]. More than 86 percent of those diagnosed with CRC under the age of 50 have symptoms, and the disease is diagnosed at later stages, which indicates that the increase in morbidity is real and does not reflect the change in age at diagnosis associated with earlier detection[13,14,15].

Tumor biomarkers play an important role in all aspects of cancer care and influence the early diagnosis, prognosis and screening of malignant neoplasms in asymptomatic groups. Tumor biomarkers are biochemical substances produced by tumor cells and associated with malignancy.

The number of markers used for tests continues to grow. Several classical markers have been used to recognize colorectal cancer, including carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen (CA 19-9), tissue polypeptide specific antigen (TPS) and tumor-associated glycoprotein-72 (TAG-72). However, none of these tests have excellent diagnostic accuracy. Recent studies have been conducted on the use of hematopoietic growth factors

(HGFS) and various enzymes in the diagnosis and prognosis of colorectal cancer. These include macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) and granulocyte-macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF), interleukin-3, interleukin-6 and enzymes (alcohol dehydrogenase and lysosomal exoglycosidases)[9]. Tissue markers have been investigated as possible prognostic markers and predictors of treatment response. Thymidylate synthase (TS) is an enzyme involved in processing the genetic material of cells, and has been studied as a marker that can predict how well a patient can respond to treatment with drugs such as 5-fluorouracil (5-FU) and 5-fluorodeoxyuridine. In high-risk stage II and III colorectal cancer, a combination of treatment methods such as 5-fluorouracil (5-FU), leucovorin and oxaliplatin (FOLFOX) or capecitabine with oxaliplatin (XELOX) is used[16]. In colorectal cancer, the most frequently recorded mutation is BRAF V600E[18]. BRAF is an oncogene present in the RAS-RAF-MAPK pathway[17]. The BRAF mutation has unfavorable prognosis regardless of treatment[19]. The significance of the BRAF mutation as a marker in the treatment of colorectal cancer remains unclear.

Recent technological and analytical advances have intensified scientific research on biomarkers. In the near future, new urine tests with high efficiency are expected to appear, which will reduce mortality from CRC[9].

Currently, CEA and CA 19-9 is one of the most widely used classical cancer markers worldwide and, by far, the most commonly used marker for colorectal cancer. CEA was discovered almost 50 years ago, in 1965, and still remains the only tumor marker of recognized efficacy in monitoring the therapy of patients with CRC[11]. CEA was initially thought to be CRC-specific, but elevated CEA levels were later found in other neoplasms, such as stomach and pancreatic cancers, as well as inflammatory conditions. Carcinoembryonic antigen (CEA), a glycoprotein belonging to the group of adhesion molecules, is produced in the epithelium of the colon and may be involved in malignant neoplasms[2]. CEA has an established role of

cancer markers in the diagnosis, treatment and follow-up in CRC, elevated serum levels of CEA are associated with a worse prognosis[3,4,5]. Carbohydrate antigen CA 19-9 is a recognized serum biomarker for monitoring the treatment of patients with pancreatic cancer. There is some evidence of an association between the elevated level of CA 19-9 and the results in the CRC[6,7,8].

In addition, several tests have been developed to monitor the course of the disease. Of these, the tumor markers CEA and CA 19-9 have become a mandatory diagnostic tool, since they easily detect the CRC-associated antigen. These cancer markers make it possible to detect changes earlier, which means that they largely contribute to the timely prediction of the deterioration of the patient's condition.

CA 19-9 is less sensitive than CEA. Combined analyses of CEA and CA 19-9 can increase diagnostic sensitivity in the detection of colorectal cancer[11]. Moreover, the determination of both of these markers is used as a postoperative prognostic factor in assessing the stage of the disease and survival[10].

The aim of this work is to study the role of tumor biomarkers (CEA and CA 19-9) in the study of colorectal cancer and to predict the relationship of cancer markers CEA and CA 19-9 in the incidence CRC.

Methods. The determination of tumor biomarkers (CEA and CA 19-9) was performed by a biochemical type of research. The biochemical study was carried out by chemiluminescent immunoassay of microparticles. The analysis of the study of this work was carried out in 122 subjects at the biochemical laboratory. The study was a case-control study involving those attending the surgical oncology department at the medical center. 122 patients with colorectal cancer (CRC) who do not have other types of cancer, men (53%) and women (47%), the age range was from 20 to 70+ years. Approximate morbidity rates (per 100,000 people) and ratios were estimated for each age group at the time of diagnosis (20-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70+ years), by gender, ethnicity, place of residence (urban or rural area) and stages of the disease. This analysis operated on the ethics of patients, as it was presented in the cancer registry (Kazakhs, Slavs and others). The entire CRC was presented as C18.0 – C18.4 (ascending colon), C18.5 – C18.7 (descending colon), C19 (rectosigmoid junction) and C20 – C21 (rectum), respectively (according to the International Classification of Diseases, version X, 2016).

A statistical analysis was carried out. All calculations were carried out in Statistica.10 (Cell Technologies, Round Rock, Texas, USA) and in the SPSS.v.25 software. Changes in morbidity rates over time were calculated using the Student's criterion and expressed as APC. The correlations by gender, age, stages, anatomical objects of exploration, places of residence and ethnic groups of the studied population were presented.

At the beginning of the analysis, a complete medical

history of the subjects and a complete clinical examination were obtained. X-ray examinations include: ultrasound of the abdominal cavity and CT, endoscopy of the lower gastrointestinal tract (colonoscopy) and biopsy of colorectal cancer tissue for histopathological examination to confirm the diagnosis. Blood samples with a volume of 5 ml were taken by aseptic methods. The serum was separated from the blood, allowing it to completely clot, and centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes. The serum was stored at a temperature of -80°C until the time of analysis. Repeated freezing and thawing of serum samples was avoided. The blood serum of each sample was evaluated for the presence of the CEA cancer marker. CEA was analyzed by chemiluminescent immunoassay of microparticles. Ethical requirements: Informed consent to the test system was taken from all patients during this study.

Results. To determine the levels of CEA markers, data from the device's manual for interpreting the values of markers were used. The recorded data were entered into a spreadsheet (Microsoft Excel), and then exported to the SPSS data editor version 25.0. As a result of the analysis of the study, 122 subjects were tested, a total of 122 results were obtained, in which: the CEA level is low, the norm is 18.00%; elevated is 50.00%; high and extremely high is 32.00%. CA 19-9 level, the norm is 84.00%; elevated is 2.00%; high and extremely high is 14.00%. Of these, 53% are men and 47% are women, the average age is 60 years.

Morbidity rates in young patients (20-39 years old), as well as in 40-49 years old and over 70 years old, showed a slight positive trend during the decade, increased slightly in patients 50-59 years old, while in patients aged 60-69 this indicator increased up to 2.5 times.

According to our data, although the highest proportion and annual growth were registered in patients aged 60-69 years (31.0%, APC 9.37% and p-value 0.002), in younger groups aged 20-39 years and 40-49 (APC 4.45% and 4.36%, p-value 0.006, respectively) also showed a fairly significant annual growth (APC within 4.5%).

Discussion. Methods of statistical analysis revealed the most characteristic combinations of digital values of markers, the magnitude of their ratios (proportions) and the degree of correlation with the established clinical condition. According to the results of statistical analysis, the average age at diagnosis of CRC is 60 years. The incidence of CRC is increasing in older age groups.

In the present study, serum levels of the marker CEA and CA 19-9 were statistically higher in diagnosed cases of colorectal cancer compared to the control, which indicates the importance of the marker CEA and CA 19-9 in colorectal cancer. The results of this study further strengthen the position of tumor biomarkers in the diagnosis, prediction and detection of tumor recurrence.

The prognostic value of CEA and CA 19-9 biomarkers was analyzed, individually and in combination, in patients with various stages of colorectal cancer. Taking into account the results obtained for the CEA marker, it can

be used in the study and for the dynamic observation of colorectal carcinoma.

References:

1. Saule Balmagambetova, Sajad Ahmad Bhat, Arip Koysybaev, Zhanna Gumarova, Olzhas Urazayev, Anar Tulyaeva, Ainel Urazova, Arzhan Taumova. Trends In Colorectal Cancer Incidence In Western Kazakhstan Through The First Decade Of The Screening Implementation, 2009-2018. *Journal of Coloproctology*, Elsevier. 2020;40(1):43–49. doi: 10.1016/j.jcol.2019.10.004
2. Beauchemin N, Arabzadeh A. Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecules (CEACAMs) in cancer progression and metastasis. *Cancer Metastas. Rev.* 2013;32:643–671. doi: 10.1007/s10555-013-9444-6.
3. Duffy MJ, et al. Tumor markers in colorectal cancer, gastric cancer and gastrointestinal stromal cancers: European group on tumor markers 2014 guidelines update. *Int J. Cancer.* 2014;134:2513–2522. doi: 10.1002/ijc.28384
4. Strimpakos AS, et al. The impact of carcinoembryonic antigen flare in patients with advanced colorectal cancer receiving first-line chemotherapy. *Ann. Oncol.* 2010;21:1013–1019. doi: 10.1093/annonc/mdp449.
5. Thirunavukarasu P, et al. C-stage in colon cancer: implications of carcinoembryonic antigen biomarker in staging, prognosis, and management. *J. Nat. Cancer Inst.* 2011;103:689–697. doi: 10.1093/jnci/djr078.
6. Mitsuyama Y, et al. Carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 are prognostic predictors of colorectal cancer with unresectable liver metastasis. *Oncol. Lett.* 2012;3:767–771. doi: 10.3892/ol.2012.574
7. Tampellini M, et al. The prognostic role of baseline CEA and CA 19-9 values and their time-dependent variations in advanced colorectal cancer patients submitted to first-line therapy. *Tumour Biol.* 2015;36:1519–1527. doi: 10.1007/s13277-014-2693-3.
8. Nozawa H, et al. A high preoperative carbohydrate antigen 19-9 level is a risk factor for recurrence in stage II colorectal cancer. *Acta Oncol.* 2017;56:634–638. doi: 10.1080/0284186X.2016.1257866.
9. Wojciech Jelski, Barbara Mroczko. Biochemical Markers of Colorectal Cancer - Present and Future. *Cancer Manag Res.* 2020 Jun 22;12:4789–4797. doi: 10.2147/CMAR.S253369. eCollection 2020. doi: 10.2147/CMAR.S253369.
10. Stiksma J, Grootendorst DC, van der Linden PW. CA 19-9 as a marker in addition to CEA to monitor colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2014;13(4):239–244. doi:10.1016/j.clcc.2014.09.004.
11. Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med.* 1965;121:439–462. doi: 10.1084/jem.121.3.439.
12. Fábio Guilherme C M DE Campos, Marleny Novaes Figueiredo, Mariane Monteiro, Sérgio Carlos Nahas, Ivan Ceconello. Incidência de câncer colorretal em pacientes jovens. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2017;44(2):208–215. doi: 10.1590/0100-69912017002004.
13. Meester RGS, Mannalithara A, Lansdorp-Vogelaar I, Ladabaum U. Trends in Incidence and Stage at Diagnosis of Colorectal Cancer in Adults Aged 40 Through 49 Years, 1975-2015. *JAMA.* 2019 May 21;321(19):1933–1934. doi: 10.1001/jama.2019.3076.
14. Dozois EJ, Boardman LA, Suwanthama W, et al. Young-onset colorectal cancer in patients with no known genetic predisposition: can we increase early recognition and improve outcome? *Medicine (Baltimore).* 2008;87:259. doi: 10.1097/MD.0b013e3181881354.
15. Willauer AN, Liu Y, Pereira AAL, et al. Clinical and molecular characterization of early-onset colorectal cancer. *Cancer.* 2019;125:2002. <https://doi.org/10.1002/cncr.31994>.
16. R. Labianca, B. Nordlinger, G. D. Beretta, S. Mosconi, M. Mandalà, A. Cervantes & D. Arnold on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology.* 24 (Supplement 2013 Oct;24(6):64–72. doi:10.1093/annonc/mdt354.
17. Nguyen H Tran, Ludmila L Cavalcante, Sam J Lubner, Daniel L Mulkerin, Noelle K LoConte, Linda Clipson, Kristina A Matkowskyj, Dustin A Deming. Precision medicine in colorectal cancer: the molecular profile alters treatment strategies. *Ther Adv Med Oncol.* 2015 Sep;7(5):252-62. doi: 10.1177/1758834015591952.
18. Davies H, Bignell G, Cox C, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature.* 2002;417:949–954. <https://doi.org/10.1038/nature00766>.
19. Eric Van Cutsem, Claus-Henning Köhne, István La'ng, Gunnar Folprecht, Marek P. Nowacki, Stefano Cascinu, Igor Shchepotin, Joan Maurel, David Cunningham, Sabine Tejpar, Michael Schlichting, Angela Zubel, Ilhan Celik, Philippe Rougier, and Fortunato Ciardiello. Cetuximab Plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin As First-Line Treatment for Metastatic Colorectal Cancer: Updated Analysis of Overall Survival According to Tumor KRAS and BRAF Mutation Status. *Published Ahead of Print on April 18, 2011 as 10.1200/JCO.2010.33.5091.*
20. [http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2010.33.5091.](http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2010.33.5091)

ТҮЙІН

Ж.Ж. ГУМАРОВА, А.Б. ТАУМОВА
**КОЛОРЕКТАЛЬДЫ ОБЫРЫ БАР
НАУҚАСТАРДЫҢ ЖАС КАТЕГОРИЯСЫ
БОЙЫНША БИОХИМИЯЛЫҚ
КӨРСЕТКІШТЕРІ**

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Бүгінгі таңда колоректальды обырды зерттеу өзекті мәселе болып табылады. Ісік ауруларының ғаламдық статистикасының мәліметтеріне сәйкес колоректальды обыр әлемде төртінші орынды алып отыр. Колоректальды обыр жағдайлары жас ерекшелік факторларына және салауатты өмір салтына негізделген. Колоректальды обыр жас тұлғаларда және жеткіншектерде де туындау мүмкіндігі бар, колоректальды обырдың жағдайлары жасы 50-ден жоғары науқастарда тіркелгендігі байқалады.

Карциноэмбриональды антигеннің (СЕА) және көмірсулық антигеннің (СА 19-9) қан сарысулық деңгейлері – бұл колоректальды обыры бар науқастарды клиникалық емдеуде қолданылатын биомаркерлер. Бұл зерттеу колоректальды обыры бар науқастардың жас ерекшеліктері бойынша маркерлердің болжамдық рөлін анықтауға бағытталады.

Негізгі сөздер: ісік биомаркерлері, СЕА, СА 19-9, колоректальды обыр, жас категориясы

РЕЗЮМЕ

Ж.Ж. ГУМАРОВА, А.Б. ТАУМОВА
**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПО
ВОЗРАСТНЫМ КАТЕГОРИЯМ БОЛЬНЫХ
КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ**

Западно - Казахстанский Медицинский Университет
имени Марата Оспанова

На сегодняшний день исследование колоректального рака является актуальным. Согласно оценкам глобальной статистики по раковым заболеваниям, колоректальный рак (КРР) занимает четвертое место в мире. Большинство случаев колоректального рака обусловлено факторами преклонного возраста и образа жизни. Риск развития колоректального рака возрастает с возрастом. Колоректальный рак может возникать у молодых людей и подростков, но большинство случаев колоректального рака встречается у людей старше 50 лет.

Сывороточные уровни карциноэмбрионального антигена (СЕА) и углеводного антигена (СА 19-9) – опухолевые биомаркеры, используемые в клиническом ведении пациентов с колоректальным раком. Это исследование было направлено на изучение прогностической роли этих маркеров по возрастным категориям больных колоректальным раком.

Ключевые слова: опухолевые биомаркеры, СЕА, СА 19-9, колоректальный рак, возрастные категории

УДК 612.67:615.22

МРНТИ 34.15.49

А.Т. KULMAGAMBETOVA, ЗН.В. BESSIMBAYEVA, З.О. ZHALIMOVA

THE ROLE OF ANTIOXIDANTS AND THE STUDY OF THEIR ACTIVITY BY MODELING OXIDATIVE STRESS 'IN VIVO' IN AGING AND PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE BODY

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

The search for new compounds with antioxidant properties is promising for use in the prevention of cell aging and the treatment of diseases. In work comparative studying influence flavonoids quercetine and routine on dynamics peroxides lipids oxidation in experiment of the oxidizing stress caused by sharp hypoxia of laboratory rats is executed. Presence of a difference in antioxidative effect between routine and quercetine is authentically shown, that speaks in work as distinction of molecular these structures flavonoids.

Also positive influence on dynamics peroxides lipids oxidation extracts Tamarix and Salsola collina, being endemic is established by plants of Kazakhstan.

The condition of activity catalase and a level malonic dialdehyde blood and bodies of experimental animals was simultaneously investigated.

The obtained results allow us to conclude that the study of the antioxidant activity of organic compounds by modeling oxidative stress in vivo.

Authors consider, that search of potential antioxidants on a basis concerning accessible vegetative raw material of Kazakhstan is a perspective direction in creation new highly effective phytopreparation.

As the body ages, the activity of free radicals increases and the risk of various age-related diseases increases. Now that the cause of these negative changes is known, the pharmaceutical industry will develop substances that can resist the action of free radicals. Thus, the analysis of literature data and research results shows that the antioxidant system plays an important role in the regulation of the vital activity of the body. There is also a violation of the functioning of the antioxidant system in various diseases. Antioxidants have the property of having a normalizing effect on the function of this system and, thereby, show a therapeutic effect in pathological conditions.

Keywords: antioxidants, MDA- malondialdehyde, flavonoids, catalase, lipid peroxidation reactions (LPR), free radical, oxidative stress, antioxidant activity

Introduction. Human existence in the conditions of modern technogenic civilization inevitably leads to the constant occurrence of stressful situations and their accumulation, transformation into an integral component of existence, and ultimately the development of serious functional disorders of the body. Metabolic and energy disorders, accumulation of active damaging agents - the so-called «free radicals» that initiate the development of diseases and psycho-emotional discomfort, have been called «oxidative stress». Chronic stress leads to suppression of immunity, discoordination in the work of organs and systems, and, consequently, disharmony in the body. [1]

That is, as the body ages, the activity of free radicals increases and the risk of various age-related diseases increases.

A free radical is formed at the moment when oxygen, involved in the process of metabolism, loses an electron. Trying to compensate for the loss of an electron, a free radical takes an electron, for example, from a molecule that is part of the cell membrane, turning it into a new free radical. This chain reaction weakens the cell membrane, disrupts the integrity of the cell and opens the way to many degenerative diseases. [2,13]

The destructive effect of excessive concentrations of

free radicals is manifested in accelerating the aging process of the body, provoking inflammatory processes in muscle, connective and other tissues, improper formation of the circulatory system, the nervous system (including brain cells) and the immune system.

Various mechanisms of free radical formation are known. One of them is exposure to ionizing radiation. In some situations, during the reduction of molecular oxygen, one electron is attached instead of two and a highly reactive superoxide anion (O₂⁻) is formed. The formation of superoxide is one of the protective mechanisms against bacterial infection: without free oxygen radicals, macrophages cannot destroy bacteria.

The antioxidant role of flavonoids in plant cell metabolism is associated with their ability to form strong chelate complexes with various metal ions, interact with free radicals, participate in electron transport, bind to various enzymes, changing their activity [1,5,13].

The processes of free radical (peroxide) oxidation of lipids in the body are currently attracting increasing attention of researchers. This is due to the recognition of the crucial role of biomembranes in the vital activity of the body, in the structure of which lipids with a high content of unsaturated fatty acids occupy an important place.

Depending on the intensity and duration of factors of

various nature acting on the body, changes in the regulation of lipid peroxidation reactions (LPR) may be reversible, followed by a return to normal, lead to a transition to another level with autoregulation, and finally, some of the effects, separating this mechanism of self-regulation, may lead to the inability to perform regulatory functions and turn into a leading link in the pathogenesis of various diseases.

Cell membranes also change, they become more "rigid", they do not cope well with their main function: selectively pass some ions and molecules into the cell and delay others. As a result, the cells begin to work worse. If these are the cells that make up blood vessels, atherosclerosis may develop, if the visual cells of the retina of the eye are cataracts. When brain neurons are damaged, memory and attention weaken. And if free radicals "get" to the hereditary substance of the cell, DNA molecules, then the consequences are even more serious. Since DNA controls literally all processes in the body, the consequence of its damage can be a defect in hormone production, and a violation of digestive processes, and loss of control over the growth and division of cells, which leads to their cancer degeneration.[3,7,8]

Antioxidants are primarily protection against aging and diseases. But all these substances necessary for our body "work in full force" not always, but only under certain conditions. The slightest shift in the chemical balance, the lack of an insignificant amount of trace element - and there are failures in antioxidant protection. For example, vitamin A is fully absorbed by the body only when a person's liver and kidneys work normally, the production of thyroid hormones is not disrupted, and a sufficient amount of protein and fats enters the body. In addition, for the normal exercise of its function, vitamin A needs the trace element zinc. The lack of it begins to quickly affect sexual function, menstrual cycle, sexuality, as well as the work of many other organs and can lead to a variety of disorders in the body, similar to those that develop with aging.

For example, diabetes mellitus is a disease that in itself represents a model of accelerated aging. At the same time, the vessels suffer first of all, there is a rapid deposition of atherosclerotic plaques. And the vessels nourish the brain, the retina, the heart, and the legs. In the absence of control over blood sugar levels, diabetic retinopathy may occur, leading to a sharp deterioration in vision, and a disease such as diabetic foot. Diabetics are five times more likely to have heart attacks. Polyneuropathy often develops - nerve damage.

This happens primarily because the antioxidant protection in the patient's body is reduced. Similar processes begin as a result of neurodegenerative diseases, such as Parkinson's and Alzheimer's diseases.

Reducing the amount of antioxidants can lead to the formation of tumor cells, especially in the elderly. In a healthy young person, an active antioxidant defense system corrects cell changes leading to tumor degeneration, and

the disease does not develop. But with age, this protection weakens and negative changes accumulate. Hormonal disorders can accelerate this process. After all, all this is a single chain of factors acting in the body at different levels. No wonder the famous St. Petersburg oncologist and endocrinologist V. M. Dilman identified four factors of the aging system: a decrease in sexual function, which is directly related to insufficient hormone production, weight gain, hypertension and the growth of tumor formations. [2,12]

But all these substances necessary for our body "work in full force" not always, but only under certain conditions. The slightest shift in the chemical balance, the lack of an insignificant amount of trace element - and there are failures in antioxidant protection. For example, vitamin A is fully absorbed by the body only when a person's liver and kidneys work normally, the production of thyroid hormones is not disrupted, and a sufficient amount of protein and fats enters the body. In addition, for the normal exercise of its function, vitamin A needs the trace element zinc. The lack of it begins to quickly affect sexual function, menstrual cycle, sexuality, as well as the work of many other organs and can lead to a variety of disorders in the body, similar to those that develop with aging. [4]

For example, diabetes mellitus is a disease that in itself represents a model of accelerated aging. At the same time, the vessels suffer first of all, there is a rapid deposition of atherosclerotic plaques. And the vessels nourish the brain, the retina, the heart, and the legs. In the absence of control over blood sugar levels, diabetic retinopathy may occur, leading to a sharp deterioration in vision, and a disease such as diabetic foot. Diabetics are five times more likely to have heart attacks. Polyneuropathy often develops - nerve damage.

This happens primarily because the antioxidant protection in the patient's body is reduced. Similar processes begin as a result of neurodegenerative diseases, such as Parkinson's and Alzheimer's diseases.

Reducing the amount of antioxidants can lead to the formation of tumor cells, especially in the elderly. In a healthy young person, an active antioxidant defense system corrects cell changes leading to tumor degeneration, and the disease does not develop. But with age, this protection weakens and negative changes accumulate. Hormonal disorders can accelerate this process. After all, all this is a single chain of factors acting in the body at different levels. No wonder the famous St. Petersburg oncologist and endocrinologist V. M. Dilman identified four factors of the aging system: a decrease in sexual function, which is directly related to insufficient hormone production, weight gain, hypertension and the growth of tumor formations.[2] Drugs with antioxidant action are widely used in medicine to correct the excessive intensity of free radical oxidation in various diseases. Prospects for the development of new, more effective drugs are associated with the search for domestic antioxidants of plant origin. However, the

widespread practical use of phytoantioxidants as means of antioxidant therapy requires a thorough preliminary study of their antioxidant efficacy *in vitro* and *in vivo*.

The presence of antioxidants both in the cell and in the extracellular space indicates that the formation of free radicals is not an episodic phenomenon caused by exposure to ionizing radiation or toxins, but a constant accompaniment of oxidation reactions under normal conditions. The main antioxidants include enzymes of the superoxide dismutase group, whose function is the catalytic conversion of the peroxide anion into hydrogen peroxide and molecular oxygen.

Since superoxide dismutases are ubiquitous, it is legitimate to assume that the superoxide anion is one of the main by-products in all oxidation processes. Catalases and peroxidases convert hydrogen peroxide formed during dismutation into water.

Of greatest interest is the possibility of detecting antioxidant activity specifically acting on specific links in the process of free radical oxidation in general and lipid peroxidation in particular.

At the same time, it is important to choose such substances for further testing, which, along with a high efficiency of antioxidant action, would show a minimum of side effects. One of the important problems is the search for new chemical compounds that have antioxidant properties and on the basis of which drugs can be created that are promising for the prevention of cell aging and use in the treatment of diseases such as atherosclerosis, coronary heart disease, autoimmune and inflammatory diseases, cataracts. [7,11]

Flavonoids can be embedded in cell membranes, where they inhibit the formation of primary and secondary products of lipid peroxidation (LPR) [2]. As you know, many pathological conditions of the body are more or less closely related to the processes.

We conducted a comparative study of the effect of individual compounds of the polyphenolic series rutin, quercetin and total preparations based on tamarix and dry extract of *Solyanka kholmovaya* on the dynamics of lipid peroxidation in acute hypoxia in laboratory rats. The state of POL was judged by the content of malondialdehyde (MDA) in organ homogenates (liver, brain, kidneys), as well as changes in the activity of blood and liver catalase. [5,6]

Methods.

The method for determining MDA is based on the fact that in an acidic medium, MDA reacts with 2 - thiobarbituric acid, forming a colored pink trimethyl complex with an absorption maximum at 535 nm and 580 nm. 0.2 ml of distilled water and 1 ml of 0.6% solution of 2 - thiobarbituric acid in glacial acetic acid were added to 0.2 ml of blood serum. After 30 minutes of boiling, the solution was cooled and 1 ml of 5 n KOH and 2 ml of isopropanol were added. Centrifuged at 6000 turnover in 1 minute for 20 minutes, colorimetrically at 535 and 580 nm

[3]. Antioxidant activity was assessed by changes in the level of catalase in blood serum and organ homogenates according to the method of M.A. Korolyuk [4].

Discussion. Results were found that in liver homogenates, the dry extract of *Solyanka kholmovaya* (DESC) reduces the content of MDA to 0.66 ± 0.5 mmol/l ($p > 0.001$) compared with the control of 1.75 ± 0.32 mmol/l by 1.9 times (Diagram 1). A similar dynamic takes place in brain tissues (Diagram 2), with the exception of SESC. In the case of this extract, the level of MDA in the liver is 2.7 times lower compared to the brain.

Diagram 1 - Change in the content of MDA in liver homogenates.mmol/l

Diagram 2 - Changes in the content of MDA in brain homogenates.mmol/l

There is also a pronounced pattern in kidney homogenates (Diagram 3).

Diagram 3- Change in the content of MDA in kidney homogenates.mmol/l

Conclusion. We found that quercetin and rutin exhibit more pronounced antioxidant activity, which may be due to the fact that with the same dose of drugs, a smaller molar mass of quercetin increases the active concentration of the substance, as well as the presence of a larger number of OH- groups in the structure of quercetin, which contributes to an increase in the inhibitory effect of an exogenous antioxidant in free radical processes.

The obtained results allow us to conclude that the study of the antioxidant activity of organic compounds by modeling oxidative stress *in vivo*.

Thus, one of the health problems of the Republic of Kazakhstan is the creation and development of the domestic pharmaceutical industry. In this regard, one of the promising and most acceptable ways should be considered the search for domestic phytopreparations.

References:

1. Siu GM, Draper HH. Metabolism of malonaldehyde *in vivo* and *in vitro*," *Lipids* 1982;17:349–355.
2. Vladimirov YuA. Free radicals and antioxidants. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 1998;(7):43–51.
3. Blair A, "DNA adducts with lipid peroxidation products," *Journal of Biological Chemistry*. 2008;283(23):15545–15549.
4. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokareva VE. *Lab. Delo*. 1988;(7):16–18.
5. Tsikas D, Suchy MT, Niemann J, et al., "Glutathione promotes prostaglandin H synthase (cyclooxygenase)-dependent formation of malondialdehyde and 15(S)-8-iso-prostaglandin F₂α," *FEBS Letters*. 2012;3723–3730.
6. Demin EM, Proskurnina EV, Vladimirov YuA. Antioxidant action of dihydroquercetin and rutin in peroxidase reactions catalyzed by cytochrome C. *Vestn. Moscow University. Series 2. Chemistry*. 2008;49:354–359.

7. Kubanyi G. In Search of New Leading Compounds for Drug Creation. Russian Chemical Journal T. 2006;5–1.
8. Burlakova EB. Investigation of synthetic and natural antioxidants in vitro and in vivo. Science. 1992;155–16.
9. Abankin VP. Free radical oxidation and its role in biological processes. Biological screening, mechanism of action and toxicometry of new products of organic synthesis. Permian 1986;3–2.
10. Vladimirov YuA, Proskurina EV. Free radicals and cellular chemiluminescence. Advances in biological chemistry. 2009;341–38.
11. Methodological guide for the study of lipid peroxidation and the system of antioxidant protection of the body in animals (ed. Buzlama V.S.), Voronezh. 1997;14–1.
12. Georgievsky VP, Komissarenko NF, Dmitruk SE. Biologically active substances of medicinal plants. Novosibirsk: Nauka. 1990;327–32.
13. Del Rio, Stewart AJ, and Pellegrini N. “A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress,” Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2015;316–328.

ТҮЙІН

А.Т. КУЛЬМАГАМБЕТОВА, Ж.Б. БЕСІМБАЕВА,
З.О. ЖАЛИМОВА

АНТИОКСИДАНТТАРДЫҢ РӨЛІ ЖӘНЕ АҒЗАНЫҢ ҚАРТАЮ ЖӘНЕ ПАТОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЛАРЫНДАҒЫ IN VIVO ТОТЫҒУ СТРЕССІН МОДЕЛЬДЕУ АРҚЫЛЫ ОЛАРДЫҢ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Антиоксиданттық қасиеттері бар жаңа қосылыстарды іздеу жасушаның қартаюының алдын алу және ауруларды емдеуде қолдану үшін перспективалы.

Зертханалық егеуқұйрықтардың жедел гипоксиясынан туындаған тотығу стрессінің экспериментінде кверцетин мен рутин флавоноидтарының липидтердің асқын тотығу динамикасына әсерін салыстырмалы зерттеу жүргізілді. Рутин мен кверцетин арасындағы антиоксиданттық әсердегі айырмашылықтың болуы сенімді түрде көрсетілген, бұл жұмыста осы флавоноидтардың молекулалық құрылымдарының айырмашылығымен түсіндіріледі.

Сондай-ақ, Қазақстанның эндемикалық өсімдіктері болып табылатын тамарикс және Солянка холмовой сығындылары липидтерінің асқын тотығу динамикасына оң әсер еткені анықталды.

Сонымен бірге каталаза белсенділігінің жағдайы және қан мен тәжірибелік Жануарлар мүшелерінің малон диальдегид деңгейі зерттелді. Алынған нәтижелер in vivo тотығу стрессін модельдеу арқылы органикалық қосылыстардың антиоксиданттық белсенділігін зерттеу мүмкіндігі туралы қорытынды жасауға мүмкіндік береді.

Авторлар Қазақстанның салыстырмалы қол жетімді өсімдік шикізаты негізінде әлеуетті антиоксиданттарды іздеу жаңа тиімділігі жоғары фитопрепараттарды

РЕЗЮМЕ

А.Т. КУЛЬМАГАМБЕТОВА, Ж.Б. БЕСІМБАЕВА,
З.О. ЖАЛИМОВА

РОЛЬ АНТИОКСИДАНТОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ АКТИВНОСТИ ПУТЁМ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА IN VIVO В СТАРЕНИИ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА

Западно - Казахстанский медицинский университет имени М.Оспанова

В работе выполнено сравнительное изучение влияния флавоноидов кверцетина и рутина на динамику перекисного окисления липидов в эксперименте окислительного стресса, вызванного путем острой гипоксии лабораторных крыс. Достоверно показано наличие разницы в антиоксидантном эффекте между рутином и кверцетином, что объясняется в работе различием молекулярных структур этих флавоноидов.

Также установлено положительное влияние на динамику перекисного окисления липидов экстрактов тамарикса и солянки холмовой, являющихся эндемичными растениями Казахстана.

Одновременно исследовалось состояние активности каталазы и уровня малонового диальдегида крови и органов экспериментальных животных. Полученные результаты позволяют сделать вывод о возможности изучения антиоксидантной активности органических соединений путем моделирования окислительного стресса in vivo.

Авторы считают, что поиск потенциальных антиоксидантов на основе относительно доступного растительного сырья Казахстана является перспективным направлением в создании новых высокоэффективных фитопрепаратов.

По мере старения организма активность свободных радикалов возрастает и риск различных возрастных болезней увеличивается. Теперь, когда известна причина этих негативных изменений, фармацевтическая

күрудың перспективасы бағыты болып табылады деп санайды.

Жасы ұлғайған сайын денеде бос радикалдардың белсенділігі артады және әртүрлі жастағы аурулардың қаупі артады. Енді осы жағымсыз өзгерістердің себебі белгілі болғандықтан, фармацевтика өнеркәсібі еркін радикалдардың әсеріне төтеп бере алатын заттарды дамытады. Осылайша, әдеби деректер мен зерттеу нәтижелерін талдау антиоксиданттық жүйенің ағзаның өмірін реттеуде маңызды рөл атқаратынын көрсетеді. Сондай-ақ, әртүрлі ауруларда антиоксидант жүйесінің жұмысының бұзылуы байқалады. Антиоксиданттар осы жүйенің жұмысына қалыпқа келтіретін әсер ететін қасиетке ие және осылайша патологиялық жағдайларда терапиялық әсер көрсетеді.

Негізгі сөздер: антиоксидант, MDA-малон диальдегиді, флавоноид, липидтердің асқын тотығы (ЛАТ), бос радикалдар, тотығу стрессі, антиоксиданттық белсенділік

промышленность будет разрабатывать вещества, которые могут противостоять действию свободных радикалов. Таким образом, анализ данных литературы и результатов исследований показывает, что антиоксидантная система играет важную роль в регуляции жизнедеятельности организма. Также имеет место нарушение функционирования антиоксидантной системы при различных заболеваниях. Антиоксиданты обладают свойством оказывать нормализующее влияние на функцию данной системы и, тем самым, проявляют терапевтический эффект при патологических состояниях.

Ключевые слова: антиоксидант, MDA-малоновый диальдегид, перекисное окисление липидов (ПОЛ), свободные радикалы, окислительный стресс, кислородные радикалы, антиоксидантная активность

УДК 612.67

МРНТИ 34.15.49

Ж.А. МАХМУДОВА¹, Н.Р. АСКАЛИЕВА², М.Т. ТААЛАЙБЕКОВА³

РОЛЬ ГЛИКОЗАМИНГЛИКАНОВ И ПРОТЕОГЛИКАНОВ В БИОХИМИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская

Обзорная статья посвящена изучению биохимических особенностей гликозамингликанов в процессе старения. Проведен анализ литературы, охватывающий данную проблему на сегодняшний день. Особое значение при старении, а также при возникновении ряда патологических процессов, имеют биохимические изменения, происходящие в соединительной ткани, к которым относят гликозамингликаны. Внешние признаки старения кожи связаны со снижением количества и функциональной активности клеток, изменениями интенсивности метаболизма и дезорганизацией основных компонентов внеклеточного матрикса, прежде всего коллагенового каркаса дермы, а также протеогликанов и гиалуроновой кислоты.

Ключевые слова: гликозамингликаны, гиалуроновая кислота, протеогликаны, хондроитинсульфат, дерматансульфат, гепарин, старение

Актуальность. Старение является многоочаговым процессом, возникающим в разных структурах клетки – ядре, митохондриях, мембранах, а также в разных типах клеток – нервных, секреторных, иммунных, печеночных, соединительнотканых и других. Особое значение при старении, а также при возникновении ряда патологических процессов, имеют биохимические изменения, происходящие в соединительной ткани [1].

Важную роль в осуществлении репаративной функции соединительной ткани, регулировании процессов роста и дифференцировки клеток играют гликозаминогликаны и протеогликаны. Определено их особое значение для фибриллогенеза. Процесс фибриллогенеза включает сложный комплекс взаимодействия коллагена с гликозамингликанами и их протеогликанами и гликопротеинами. Установлено, что при активном фибриллогенезе (в эмбриональных тканях, при заживлении ран) происходит опережающее накопление гликозамингликанов и гликопротеинов [2].

Общим возрастным изменением, которое свойственно всем видам соединительной ткани, является уменьшение содержания воды и отношения основное вещество/волокна. Показатель этого соотношения уменьшается как за счет нарастания содержания коллагена, так и в результате снижения концентрации гликозаминогликанов.

На сегодняшний день, во время непредсказуемых вызовов для здоровья человека, будь то изменения климата, новые инфекционные заболевания или вирусы, которые вырабатывают лекарственную устойчивость, определенной является одна тенденция: старение населения ускорится во всем мире.

Существенное влияние на качество жизни человека оказывает состояние кожных покровов, которое имеет не только эстетическое, но и биологическое значение. Процессы возрастной инволюции кожи у людей

вызываются комбинированным воздействием возраста (биологическое старение) и факторов внешней среды (особенно фотоповреждение ультрафиолетовым излучением, погодные условия, образ жизни, стресс и другие факторы) [3], обнаруживаются уже после 35 лет [4].

Цель – провести обзор литературы с целью изучения влияния гликозаминогликанов на процесс старения человека, и оценить механизмы, происходящие в организме при старении.

На биологическом уровне старение связано с аккумулярованием самых разнообразных повреждений на молекулярном и клеточном уровне. Со временем эти повреждения ведут к постепенному уменьшению физиологических запасов и к повышенному риску многочисленных болезней, а также к общему спаду индивидуальной жизнеспособности.

Несмотря на то, что внутренние и внешние факторы старения вызывают различные гистологические изменения в коже, функциональные нарушения аналогичны для данных факторов. В поврежденной излучением и внутренними механизмами соединительной ткани происходит снижение содержания коллагена, активности меланоцитов, а также способности кожи к заживлению ран [5].

Протеогликаны – высокомолекулярные, мультифункциональные соединения внеклеточного матрикса, состоящие из корового белка (5–10%), ковалентно связанного с одной или более полисахаридными цепями – гликозаминогликанами (90–95%). Они образуют основное вещество (на их долю приходится до 30% сухой массы соединительной ткани) межклеточного матрикса.

Молекулы протеогликанов состоят из полианионных цепей полисахаридов – хондроитинсульфатов и/или кератансульфата, ковалентно связанных с белковым кором. Вследствии их высокого отрицательного

заряд в ткани сохраняется значительное количество воды и формируются интенсивные потоки жидкости и метаболитов. Сеть коллагена метаболически относительно инертна, тогда как синтез и накопление новых молекул протеогликанов позволяют компенсировать разрушение и удаление старых из внеклеточного матрикса. На этапе возникновения и в процессе прогрессирования гонартроза этот метаболический баланс смещается, несмотря на то, что в ткани протекает интенсивный катаболизм и синтез компонентов внеклеточного матрикса. Модификация процессов синтеза обусловлена изменением дифференцировки хондроцитов, которые синтезируют протеогликанов, структурно отличающиеся от протеогликанов, синтезируемых в нормальной ткани [6].

Макромолекулы протеогликанов теряют способность к формированию полноценных агрегатов за счет изменения качественного и количественного состава гликозаминогликанов. Поэтому наиболее существенные биохимические сдвиги в старом хряще затрагивают гидрофильные свойства протеогликанов, приводящие к снижению содержания воды в хряще. Поэтому хрящ теряет эластичность, амортизирующие свойства. Это делает хрящ уязвимым к травматизации при физической нагрузке, происходит разрушение коллагенового каркаса хряща. Хрящ теряет эластичность, разрыхляется и разрушается. В межпозвоночных хрящах пульпозное ядро утрачивает студенистую консистенцию, перестаёт выполнять амортизирующую функцию, при микро и макронадрывах фиброзного кольца способно застревать в этих трещинах, вызывая перекос двух смежных позвонков, выпячивание межпозвоночного хряща (протрузию межпозвоночного диска), что, в свою очередь, становится причиной радикулитов, нарушения спинномозговых функций, нарушения мозгового кровообращения. При нарушении питания хряща уменьшается поступление: к хондроцитам, хондробластам строительного материала для биосинтеза коллагена и протеогликанов; веществ, минералов, необходимых для поддержания жизнедеятельности самих хондроцитов, хондробластов, что становится причиной их истощения, снижения функциональной активности и преждевременной гибели [7].

Гликозамингликаны, мукополисахариды — углеводная часть протеогликанов, полисахариды, в состав которых входят аминсахара - гексозамины. В организме гликозаминогликаны ковалентно связаны с белковой частью протеогликанов и в свободном виде не встречаются.

Гликозаминогликаны могут образовывать комплексы с белками крови, подавлять или активировать ряд ферментов. Они участвуют в процессах кальцификации костной ткани. Количественные и качественные особенности гликозаминогликанов имеют большое значение в клеточном взаимодействии, контактном ингибировании, в механизмах митоза, защите рецепторов

на клеточной поверхности, переносе других молекул к клетке. Наконец, они выполняют барьерную функцию, образуя, так называемое «молекулярное сито» - упорядоченные сети с порами, обеспечивающими избирательную проницаемость для различных веществ, задерживая и освобождая всевозможные вещества, в том числе и вредные, а также участвуют в иммунных реакциях. Изменения нормального обмена гликозаминогликанов происходят и при различных формах ревматизма, артрита, гиповитаминозах.

Нарушения обмена гликозаминогликанов соединительной ткани приводят к многим болезням (болезни сердца, ревматизм). Состав гликозаминогликанов соединительной ткани подвержен возрастным изменениям. При некоторых заболеваниях, сопровождающихся изменением обменных процессов в соединительной ткани, наблюдается усиленный распад протеогликанов и гликозаминогликанов. Продукты их распада - аминсахара появляются в повышенных количествах как в крови, так и в моче.

Гиалуриновая кислота - полисахарид, который относится к несультатированным гликозамингликанам. Гиалуриновая кислота может улавливать воду, примерно в 1000 раз превышающую ее вес. При связывании с водой гиалуриновая кислота образует гидрогель, приобретая жесткую желеобразную вязкость («Jello»). Гиалуриновая кислота присутствует в коже, скелетной ткани, стекловидном теле глаза, пупочном канатике и синовиальной жидкости. Типичный полимер может содержать 104 дисахаридных единиц (от 105 до 107 Да). Гиалуриновая кислота является биологическим лубрикантом — уменьшает трение при движении и обеспечивает упругость в статических условиях, участвует в поддержании гомеостаза воды, является своего рода фильтром и регулирует распределение белков плазмы. Гиалуриновая кислота с протеогликанами, стабилизируя структуру внеклеточного матрикса, и с клеточными поверхностями, изменяет поведение клеток [8].

Наличие гиалуриновой кислоты в синовиальной жидкости обуславливает ее высокую структурную вязкость, в результате чего суставы способны выдерживать большую нагрузку.

В исследованиях, посвященных культуре ткани, и в экспериментах на животных показано, что гиалуриновая кислота способна активировать агрегацию отдельных молекул протеогликанов и биосинтез в хондроцитах [9].

Гликозаминогликаны могут быть полезны в качестве вспомогательной терапии для заживления ран и поддержания гомеостаза кожи. Гиалуриновая кислота участвует в процессе заживления ран [10, 11]. Исследование *in vitro* с использованием дермальных фибробластов человека показало повышенную пролиферацию и миграцию клеток, а также повышенную гидратирующую способность после применения экстракта гликозамингликанов с высоким содержанием

гиалуроновой кислоты [12]. Гликозамингликаны и, особенно, гиалуроновая кислота, могут быть полезны при лечении атопического дерматита [13-16]. Эффективность комбинации сфинголипидов с гликозамингликанами уже была доказана после применения препарата керамид-гиалуроновая кислота у людей с атопическим дерматитом [13, 14, 16, 17]. Кроме того, сообщалось, что комбинация сфинголипидов и гликозамингликанов значительно усиливает экспрессию филагтрина *in vitro* с использованием реконструированного эпидермиса человека [18].

Продукция ГК обычно увеличивается во время таких процессов, как заживление ран, клеточная миграция и прорастание новых кровеносных сосудов. Считается, что во время заживления ран гиалуронан на ранних стадиях вызывает формирование временного фибринового матрикса, который необходим для того, чтобы новые клетки могли заполнить рану и remodelировать ткань. Эти же процессы протекают и в стареющем организме, но с некоторыми изменениями. Раны у пожилых лиц заживают медленнее, но у них повышается качество рубцов (редки гипертрофические и коллоидные рубцы). Возможно, что в ранах у пожилых лиц появляются фибробласты фетального подтипа, которые синтезируют больше гиалуроновой кислоты и коллагены III и IV типов, а фибробласты взрослого организма - в основном, коллаген I типа, много коллагеназы и мало гиалуронана. В хряще гиалуроновая кислота связана с белком и участвует в образовании протеогликановых агрегатов; в некоторых органах (стекловидное тело глаза, пупочный канатик, суставная жидкость) встречается и в свободном виде.

Общим возрастным изменением, которое свойственно всем видам соединительной ткани, является уменьшение содержания воды и отношения основное вещество/волокна. Показатель этого соотношения уменьшается как за счет нарастания содержания коллагена, так и в результате снижения концентрации гликозаминогликанов. В первую очередь значительно снижается содержание гиалуроновой кислоты. Однако не только уменьшается общее количество кислых гликозаминогликанов, но изменяется и количественное соотношение отдельных гликанов. При старении уменьшается количество хондроитинсульфата в сосудистой стенке. Гормон тироксин вызывает усиленную деполимеризацию гиалуроновой кислоты. Паратиреоидный гормон стимулирует формирование остеокластов, в результате деятельности которых деполимеризуются мукополисахариды основного вещества кости. Это приводит к ее декальцинации и поступлению кальция в кровь.

Хондроитинсульфат обладает антиоксидантными свойствами, защищая клетки путем ингибирования реакций окисления протеинов, перекисного окисления липидов и подавляя образование свободных радикалов. В некоторых исследованиях обнаружено, что ХС

подавляет апоптоз хондроцитов [8].

Хондроитинсульфат-протеогликаны играют существенную роль в поддержании связности нервной ткани и функционирования нейронов. Соответственно, нарушения структуры эндогенных хондроитинсульфат-протеогликанов тесно соотносятся с нейропатологией. Например, при рассеянном склерозе отмечаются изменения структуры и количества эндогенных хондроитинсульфат-протеогликанов версикана, агрекана, нейрокана и дерматансульфата на фоне повреждения миелиновых оболочек нервов [19].

Благодаря специфичности своего действия в отношении стимулирования хондроцитов и поддержания их клеточного типа с течением времени, хондроитин представляет собой эффективный агент вискосупплементарной терапии и репарации поврежденной хрящевой ткани. Обоснованность такого терапевтического применения хондроитина была доказана путем сравнения эффективности комбинации гиалуроновой кислоты и хондроитина в лечении суставных заболеваний, связанных с поражением хрящевого компонента сустава, с эффективностью традиционного лечения, основанного на применении только гиалуроновой кислоты. Исследование, проведенное на добровольцах, страдающих от тяжелого повреждения коленного сустава с поражением хрящевого компонента, с выраженными непроходящими воспалительными симптомами, опуханием и болью, продемонстрировало, что присутствие хондроитина обеспечивает превосходный уровень восстановления сустава с репарацией хрящевого компонента и общее улучшение с течением времени в патологической картине болевых симптомов [20].

Хондроитин — это вещество, которое входит в состав хрящевой ткани, связок и костей, важный компонент сустава, от которого зависит его состояние и нормальная работа. Это не просто строительный материал: хондроитин удерживает влагу, участвует в обменных процессах, стимулирует выработку синовиальной жидкости. Хондроитин влияет на функции клеток хрящевой ткани — хондроцитов. Пока организм молодой, хондроциты вырабатывают достаточное количество коллагена и других структурных элементов хряща, но с возрастом активность клеток снижается. Дефицит хондроитина сказывается, в первую очередь, на состоянии хряща: в нем начинаются процессы разрушения, снижаются прочность и упругость, он теряет влагу и истончается. Уменьшается количество синовиальной жидкости, которая обеспечивает скольжение суставных поверхностей друг относительно друга — в результате ограничивается объем движений в суставе. Следствием этих процессов обычно становится воспаление — развиваются артрозы и артриты, сопровождающиеся болями. Восполнить дефицит хондроитина для людей в такой ситуации можно только при помощи внешних источников — продуктов питания и лекарственных препаратов.

Гликозаминогликаны – дерматансульфат и гепарансульфат выделяются в разных соотношениях; с возрастом преобладает и усиливается экскреция дерматансульфата, высокая экскреция хондроитинсульфата. Клинически заболевания проявляются в течение первых трех лет жизни. Наблюдаются различные черепно - мозговые аномалии: «башенный» череп, грубые черты лица с крупными губами и языком, запавшая переносица, макроцефалия, короткая шея, укороченное туловище, что создает уродливый вид, а также поражения костной системы (деформация позвоночника, грудной клетки), суставов (тугоподвижность, изменения формы), внутренних органов (гепатоспленомегалия, поражения сердца), изменения со стороны глаз (помутнение роговицы, застойные явления и атрофия зрительного нерва), глухота, изменения тонуса мышц, их гипотрофия, снижение сухожильных рефлексов, отставание в росте, нарастающая умственная отсталость. Летальный исход наступает от заболеваний дыхательных путей и сердечной декомпенсации.

Функции протеогликанов в соединительной ткани во многом определяются свойствами, входящих в них гликозаминогликанов. Так, ионообменная активность гликозаминогликанов как полианионов обуславливает активную роль протеогликанов в распределении ряда катионов в соединительной ткани. Например, накопление Ca^{2+} в очагах оссификации связано с одновременным накоплением хондроитинсульфатов, активно фиксирующих катионы Ca^{2+} . Такие функции протеингликанов, как связывание экстрацеллюлярной воды и регуляция процессов диффузии также, в значительной мере, зависят от свойств, входящих в их состав гликозаминогликанов.

Состав и пространственная структура протеин - полисахаридных комплексов, способ их взаимосвязи с волокнистыми структурами определяет механические свойства соединительной ткани, прочность, упругость; они являются «опорными», «склеивающими» материалами. Важную роль гликозаминогликаны и протеогликаны играют в осуществлении репаративной (пластической) функции соединительной ткани, регулировании процессов роста и дифференцировки клеток, фибриллогенезе, оплодотворении и размножении [8].

Ионообменная активность гликозаминогликанов обеспечивает транспорт воды, солей, аминокислот, липидов и, тем самым, участие их в трофической функции соединительной ткани. Таким свойством, в частности, обладает представитель несulfатированных гликозаминогликанов – гиалуроновая кислота, характеризующаяся высокогидрофильностью, и которая связывает интерстициальную воду в межклеточных пространствах, что способствует резкому повышению противодействия тканей сжатию.

При некоторых физиологических и патологических состояниях концентрация гликозаминогликанов

в крови может изменяться в сторону уменьшения или увеличения. Увеличивается она при беременности, пролиферации или дистрофии тканей, различных инфекциях, облучении рентгеновскими лучами. Снижается при болезнях почек, поражениях паренхимы печени. При стрессовых ситуациях, особенно сопровождающихся повышением кровяного давления, в гладких мышечных клетках крупных сосудов возрастает образование сульфатированных гликозаминогликанов – гепарансульфата, дерматансульфата, хондроитинсульфата. Накапливаясь в стенках аорты и других сосудов, они связывают липопротеиды низкой плотности, что способствует образованию атеросклеротических бляшек.

Существенную роль в поддержании тканевого гомеостаза, пролиферации малодифференцированных клеток и замене ими отмирающих клеток играют межклеточные внутритканевые взаимодействия, индуцирующие и ингибирующие факторы (интегрины, межклеточные адгезивные факторы, функциональные нагрузки, гормоны, оксигенация, наличие малодифференцированных клеток). Регенерирующая способность всех тканей понижается с увеличением возраста.

Сегодня для коррекции изменений, возникающих в коже при старении, используют монокомпонентные препараты гиалуроновой кислоты, которые не оказывают действия на метаболические процессы в клетках кожи и не блокируют действия свободных радикалов. Также применяют комплексы витаминов и микроэлементов в составе смесей для мезотерапии, с целью улучшения обменных процессов в коже. Однако воздействие их на кожу и подлежащие ткани с целью тонизирования, регенерирования, разглаживания морщин, уменьшения пигментных пятен не всегда эффективно. Более перспективным направлением в повышении эффективности применяемых смесей является применение естественных метаболитов, обладающих выраженной местной функциональной активностью.

Все большее значение в медицинской практике приобретает фермент гиалуронидаза, вызывающий деполимеризацию гиалуроновой кислоты. После деполимеризации вязкость их резко падает. Гиалуроновая кислота в соединении с белком составляет основу межклеточной субстанции соединительной ткани, так называемой «основной субстанции». От состояния гиалуроновой кислоты зависит скорость диффузии распространения жидкостей и мелких частичек через межклеточное вещество. Под влиянием гиалуронидазы резко увеличивается проницаемость ткани и возрастает скорость распространения по ней веществ (феномен Дюран - Рейнальса), которая наблюдается в клетках соединительной ткани при старении.

Гликозаминогликаны, известные под названием хондроитин-4 или 6-сульфат, гепаран сульфат, гепарин, дерматан сульфат, гиалуроновая кислота и т.д. характеризуются в каждом отдельном случае

полидисперсностью молекулярного веса, а также гетерогенностью сахаридных композиций, получают таким образом, а также промышленно. Благодаря высоко гидрофильному полианионному характеру, гликозаминогликаны могут взаимодействовать с различными химическими веществами, например, с двухвалентными катионами или с плазменными основными протеинами часто неспецифично, а иногда (например, в случае комплекса гепарин–анти-тромбин III или комплекса дерматан сульфат-кофактор III) с определенной специфичностью, степень которой выше или ниже в зависимости от лиганда или от связывающего средства. Имеют место также взаимодействия с химическими веществами, связанными со структурами клеточных мембран, например со структурами, составляющими кровеносные сосуды. Благодаря указанным взаимодействиям, гликозаминогликаны представляют собой интересные терапевтические средства, поскольку они позволяют контролировать патологические состояния, которые возникают в процессе старения, при которых широко используют либо активацию, либо ингибирование некоторых факторов плазмы (например, анти-тромбина III или активированного фактора X).

Понимание молекулярных механизмов и процессов, происходящих в коже при старении, позволяют целенаправленно использовать различные методы коррекции инволюционных изменений, однако адекватность их выбора должна быть продиктована этиопатогенетической обоснованностью, предсказуемостью эффекта, удобствами использования. Хотя препараты из гликозаминогликанов для пластики мягких тканей используются сравнительно давно, тем не менее, остается достаточно спорных вопросов, касающихся объективизации эффективности, частоты и кратности применения коллагенотерапии в комплексной программе коррекции инволюционных изменений кожи, механизмов фармакологического эффекта, биохимических процессов, лежащих в основе действия на состояние и пролиферативную активность клеток кожи, характер изменений метаболизма кожи в зонах введения коллагеносодержащих препаратов.

Заключение. Таким образом, снижение уровня полноценных коллагеновых волокон, накопление фрагментированного коллагена, т.е. глубокие изменения гомеостаза коллагена, изменения содержания и структуры компонентов основного вещества дермы – все эти процессы во многом определяют клиническую картину старения кожи, включающую формирование морщин, дряблости и избытков кожи [21]. Понимание молекулярных механизмов и патофизиологии процессов, происходящих в коже при старении, позволяет целенаправленно использовать различные методы косметологической коррекции инволюционных изменений, в том числе направленные на восстановление коллагенового каркаса кожи [22].

Старение - многопричинный процесс. Такие

факторы, как стресс, болезни, активизация свободно-радикального окисления и накопления перекисных продуктов метаболизма, воздействие ксенобиотиков, изменение концентрации водородных ионов, температурные повреждения, недостаточное выведение продуктов распада белка, гипоксия, воздействие ионизирующего излучения и т.д. ускоряют процесс старения и уменьшают продолжительность жизни.

Особое значение при старении, а также при возникновении ряда патологических процессов, имеют биохимические изменения, происходящие в соединительной ткани.

Список литературы:

1. Хисматуллина ЗН. Биохимические изменения соединительной ткани при старении и других патологических процессах. Вестник Казанского технологического университета. 2012;15(8):237–243. *Hismatullina ZN. Biohimicheskie izmeneniia soedinitelnoi tkani pri stareni i drugih patologicheskikh protsessah. Vestnik Kazanskogo tehnologicheskogo yuniversiteta 2012;15(8):237–243. (In Russian)*
2. Гладских М. Влияние экзогенных биоконпонентов (органопрепаратов) на репаративные процессы в соединительной ткани. Эстетическая медицина. 2012;1(2):3–11. *Gladskih M. Vlianie ekzogennykh biokomponentov (organopreparatov) na reparativnyie protsessy v soedinitelnoi tkani. Esteticheskaiia meditsina. 2012;1(2):3–11. (In Russian)*
3. Родионов АН. Поражения кожи. Диагностика. Лечение. Профилактика. А.Н. Родионов. СПб.: Наука и техника. 2012;912–912. *Rodionov AN. Porajeniia koji. Diagnostika. Lechenie. Profilaktika. A.N. Rodionov. SPb.: Nayka i tehnika. 2012;912–912. (In Russian)*
4. Кошевенко ЮН. Кожа человека. Структура, физиология и предназначение функциональных элементов кожного органа человека. М.: Медицина. 2006;1:300–300. *Koshevenko IyN. Kojia cheloveka. Struktura, fiziologua i prednaznachenie fyunktsionalnykh elementov kojnogo organa cheloveka. M.: Meditsina. 2006;1:300–300. (In Russian)*
5. Русова ТВ, Байтов ВС. Биохимические изменения протеогликанов суставного хряща при прогрессирующем остеоартрозе. Сибирский научный медицинский журнал. 2008;(2):25–29. *Rysova TV, Baitov VS. Biohimicheskie izmeneniia proteoglikanov systavnogo hriiaa pri progressiruyem osteoartroze. Sibirsku naychnyi meditsinsku jyrnal. 2008;(2):25–29. (In Russian)*
6. Makhmudova ZhA. Metabolism of proteoglycans and glycosaminoglycans. Manual for students and clinical residents of medical universities. 2020;75–75.
7. Urban JG, Holm S, Maroudas A. Diffusion of small solutes into the intervertebral disc: an in vivo study. *Biorheology*. 2008;15:203–221.
8. Balogh L, Polyak A, Mathe D, Kiraly R, Thuroczy

- J, Terez M. Absorption, uptake and tissue affinity of high-molecular-weight hyaluronan after oral administration in rats and dogs. *J Agric Food Chem.* 2008;56(22):10582–93.
9. Smith MM, Melrose J. Proteoglycans in Normal and healing skin. *Adv Wound Care.* 2013;4(3):152–73.
 10. Torrent A, Montell E, Verges J, Ruhi R, Dalmau P, Zurbano MJ, et al. A New Natural Extract with Anti-Aging and Regenerative Properties for Skin. *FASEB J.* 2015;740–743.
 11. Draelos ZD. A Clinical evaluation of the comparable efficacy of hyaluronic acid-based foam and ceramide-containing emulsion cream in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis. *J Cosmet Dermatol.* 2011;10(3):185–8.
 12. Frankel A, Sohn A, Patel RV, Lebwohl M. Bilateral comparison study of pimecrolimus cream 1% and a ceramide-hyaluronic acid emollient foam in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(6):666–72.
 13. Malaise J, Bourguignon V, De Vuyst E, Lambert de Rouvroit C, Nikkels AF, Flamion B, et al. Hyaluronan metabolism in human keratinocytes and atopic dermatitis skin is driven by a balance of hyaluronan synthases 1 and 3. *J Invest Dermatol.* 2014;134:2174–82.
 14. Pacha O, Hebert AA. Treating atopic dermatitis: safety, efficacy, and patient acceptability of a ceramide hyaluronic acid emollient foam. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 2012;5:39–42.
 15. Taub A, Garretson C. An open label study evaluating a hyaluronic acideceramide based prescription emollient foam in the treatment of mild to moderate eczema. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(6):666–72.
 16. Segarra S, Bernard F-X, Flores J, Naiken T. Effects of sphingolipids, glycosaminoglycans, and their combination on in vitro filaggrin expression using reconstructed human epidermis. In: Abstracts of the 30th Annual Congress of the ECVD-ESVD, Dubrovnik, Croatia. *Vet Dermatol.* 2018;29(5):372.
 17. Sobel RA, Ahmed AS. White matter extracellular matrix chondroitin sulfate/dermatan sulfate proteoglycans in multiple sclerosis. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2001 Dec;60(12): 1198–207. doi: 10.1093/jnen/60.12.1198.
 18. Бялик ВЕ, Макаров МА, Бялик ЕИ, Макаров СА, Нестеренко ВА, Нурмухаметов МР. Сравнение эффективности препаратов гиалуриновой кислоты с различной молекулярной массой и в сочетании с хондроитин сульфатом в зависимости от стадии остеоартрита коленного сустава. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(5):560–569. Bialik VE, Makarov MA, Bialik EI, Makarov SA, Nesterenko VA, Nurmuyhametov MR. *Sravnienie effektivnosti preparatov gialuronovoi kisloty s razlichnoi molekulyarnoi massoi i v sochetanii s hondroitin sulfatom v zavisimosti ot stadii osteoartrita kolennogo sustava. Nauchno-prakticheskaja revmatologija.* 2020;58(5):560–569. (In Russian)
 19. Капулер О, Сельская Б, Галеева А, Камилов Ф. Метаболизм коллагеновых волокон на фоне возрастных изменений. *Врач.* 2015;(8):64–69. Kapylar O, Selskaia B, Galeeva A, Kamilov F. *Metabolizm kollagenovykh volokon na fone vozrastnykh izmenenu. Vrach.* 2015;(8):64–69. (In Russian)
 20. Peter K. Mays, A. Bailey et al. Mechanisms of Ageing and DeTelopment 1998;1–56.
 21. Капулер О, Сельская Б, Галеева А, Камилов Ф. Метаболизм коллагеновых волокон на фоне возрастных изменений. *Врач.* 2015;(8):64–69. Kapylar O, Selskaia B, Galeeva A, Kamilov F. *Metabolizm kollagenovykh volokon na fone vozrastnykh izmenenu. Vrach.* 2015;(8):64–69. (In Russian)
 22. Peter K Mays, Bailey A, et al. Mechanisms of Ageing and DeTelopment. 1998;1–56.

ТҮЙІН

Ж.А. МАХМУДОВА, Н.Р. АСКАЛИЕВА,
М.Т. ТААЛАЙБЕКОВА

**АДАМ АҒЗАСЫНЫҢ БИОХИМИЯЛЫҚ
ҚАРТАЮ ПРОЦЕСІНДЕГІ
ГЛИКОЗАМИНГЛИКАНДАР МЕН
ПРОТЕОГЛИКАНДАРДЫҢ РӨЛІ**

И.К. Ахунбаева атындағы Қырғыз мемлекеттік
медицина академиясы, Бішкек, Қырғызстан

Шолу мақаласы қартаю процесіндегі гликозаминогликандардың биохимиялық сипаттамаларын зерттеуге арналған. Осы проблеманы камтитын әдебиеттерге бүгінгі күнге дейін талдау жасалды. Қартаюда, сондай-ақ бірқатар патологиялық процестердің пайда болуында гликозаминогликандар кіретін дәнекер ұлпасында болатын биохимиялық өзгерістер ерекше маңызға ие. Терінің қартаюының сыртқы белгілері жасушалардың саны мен функционалдық белсенділігінің төмендеуімен, зат алмасу жылдамдығының өзгеруімен және жасушааралық матриктің негізгі компоненттерінің, ең алдымен терінің коллагендік қаңқасының, сондай-ақ протеогликандар мен гиалурон қышқылының ұйымдастырылуының бұзылуымен байланысты.

Негізгі сөздер: гликозаминогликандар, гиалурон қышқылы, протеогликандар, хондроитин сульфаты, дерматан сульфаты, гепарин, қартаю

SUMMARY

ZH.A. MAKHMUDOVA, N.R. ASKALIYEVA,
M.T. TAALAIBEKOVA

**THE ROLE OF GLYCOSAMINGLICANS AND
PROTEOGLYCANS IN THE BIOCHEMICAL
PROCESS OF AGING OF THE HUMAN BODY**

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek,
Kyrgyzstan

The review article is devoted to the study of the biochemical functions of glycosaminoglycans on the aging process. An analysis of the literature covering the serving problem to date is carried out. Biochemical changes occurring in the connective tissue, which include glycosaminoglycans, have particular importance in aging, as well as in the occurrence of a number of pathological processes. External signs of aging are associated with a decrease in the number and functional activity of cells, metabolism and disorganization of the main components of the extracellular matrix, primarily the collagen framework of the dermis, as well as proteoglycans and hyaluronic acid.

Keywords: glycosaminoglycans, hyaluronic acid, proteoglycans, chondroitin sulfate, dermatan sulfate, heparin, aging

УДК 612.67:577.1

МРНТИ 34.15.49

А.Ж. СЕЙТЕМБЕТОВА¹, А.Т. КАЗБЕКОВА¹, А.А. ИДЫРЫСОВА¹, С.М. АДЕКЕНОВ²

НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОЦЕССА СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

¹ Медицинский университет Астана, Нур-Султан² АО «МНПХ «Фитохимия, Караганда

Выполнены эксперименты *in vivo* по оценке состояния биохимических показателей при превентивном введении синтезированных органических соединений в эксперименте острой интоксикации. Целью работы является изучение динамики перекисного окисления липидов на основе показателей ферментативной активности, в частности, оксидоредуктаз и динамики фосфолипидов *in vivo* для оценки биологической активности. В сыворотке крови определяли следующие биохимические параметры: общий белок, глюкозу, билирубин, аспаратаминотрансферазу, аланинаминотрансферазу, малоновый диальдегид, а также изменение массы печени лабораторных животных. На основании полученных результатов установлено гепатопротекторное действие природного соединения артемизинина, что может быть обусловлено усилением эндогенной антиоксидантной системы. Гепатопротекторная активность субстанции артемизинина проявилась в снижении уровня перекисных процессов и улучшении функционального состояния печени. Вместе с тем, следует отметить, что субстанция артемизинина уступает гепатопротекторной активности карсила. Также представляет интерес изучение фенольного соединения гидразона пиностробина, для которого отмечен выраженный антиоксидантный эффект *in vitro*, поэтому в настоящей работе исследовано гепатопротекторное действие данного соединения, которое по природе молекулярной структуры подобно оксиму пиностробина. В результате выполненных экспериментов установлено, что превентивное введение фенольного соединения гидразон пиностробина на модели алкогольного гепатита в дозе 10 мг/кг снижает активацию свободно - радикального окисления липидов, препятствуя росту печени крыс опытной группы.

Ключевые слова: артемизинин, гидразон пиностробина, оксидоредуктазы; перекисное окисление липидов

Введение

Цель: определить возможности изучения перекисного окисления липидов на основе показателей ферментативной активности оксидоредуктаз и динамики фосфолипидов *in vivo* для оценки антиоксидантной активности. Известно, что введение СС14 увеличивает содержание МДА по сравнению с интактными животными. На основании полученных результатов по динамике уровня МДА установлено, что гепатопротективное действие артемизинина обусловлено его способностью усиливать эндогенную антиоксидантную систему *in vivo*, что соответствует общепринятому механизму повреждения клеток печени из-за высокого уровня процесса перекисной окисления мембран, вызванной высоким содержанием активных форм кислорода. В связи с чем при поиске новых препаратов для лечения печени исследователи обращаются к средствам, обладающим антиоксидантными свойствами. Калинченко С.Ю. с соавт. отмечают, что «теория свободных радикалов впервые была сформулирована в 1950-х гг. D. Harman, который выдвинул гипотезу, согласно которой, имеются некие общие механизмы, модифицируемые генетическими и негенетическими факторами, приводящими к аккумуляции в организме эндогенных активных молекул – свободных радикалов кислорода во всех клетках человеческого организма в связи с возрастом и старением» [1, 2].

Методы

Методы: определение ферментативной активности оксидоредуктаз; биохимический анализ, интоксикация в эксперименте.

1) Анализ ферментов в ряду оксидоредуктаз, содержание МДА выполнены в соответствии с лабораторным биохимическим регламентом. Опыты проводили на беспородных белых крысах - самцах массой 130-180 г, разделенных на 4 группы: интактная группа; контрольная группа под воздействием СС14; III) опытная группа под воздействием СС14, превентивно получавших исследуемое вещество в концентрации 100 мг/кг; опытная группа под воздействием СС14, получавших карсил в течение 7 дней. Опытную и контрольную группы составляли животные одного возраста, пола, массы, полученные из питомника и содержащиеся в одинаковых условиях. 2) Определение МДА. Продуктом ПОЛ является МДА, который реагирует с (ТБК) с образованием комплекса, имеющего розовую окраску. Содержание МДА определяют по формуле: $C = (E535 - E580) \cdot 106 + 0,81$ (мкмоль/л), где E-оптическое поглощение; 106 – коэффициент пересчета оптической плотности. 3) Определение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ). В опытную пробирку и в холостую пробирку налить субстратно - буферный раствор по 0,5 мл, добавить в опытную пробирку 0.1 мл сыворотки крови, инкубировать в водяной бане при $t=37^{\circ}C$, в опытную и холостую добавить раствор 2,4-ДНФГ по 0,5 мл, в холостую пробирку

добавить 0,1 мл сыворотки. Через 20 минут в пробирку внести по 5 мл 0,4 моль/л раствора NaOH и через 5-10 минут фотометрировать против холостой пробы в интервале длин волн 500-560 нм в кюветах. Расчет активности фермента в сыворотке крови производят по калибровочному графику. Определить по калибровочному графику коэффициент К: $K = C/E$, $E = (E_{\text{кал}} - E_{\text{к}})$, где $E = (E_{\text{кал}} - E_{\text{к}})$, где $E_{\text{кал}}$ – экстинция калибровочной пробы, $E_{\text{к}}$ – экстинция контроля, C – каталитическая концентрация АлАТ в мкмоль/(с·л) в калибровочной пробе: $\text{АлАТ} = E_{\text{пр}} * K$. 4) Определение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ). В опытную пробирку и в холостую пробирку налить субстратно - буферный раствор по 0,5 мл, добавить в опытную пробирку 0,1 мл сыворотки крови, инкубировать в водяной бане при $t = 37^{\circ}\text{C}$, в опытную и холостую добавить раствор 2,4-ДНФГ по 0,5 мл, в холостую пробирку добавить 0,1 мл сыворотки. Через 20 мин. в пробирку внести по 5 мл 0,4 моль/л раствора NaOH и через 5-10 мин. фотометрировать против холостой пробы в интервале 500-560 нм. Расчет активности фермента в сыворотке крови производят по калибровочному графику. 5) Определение активности щелочной фосфатазы (ЩФ). Реагент №1 = реагент №1 (буфер) + реагент №3 (п-Н-ФФ) (4:1). Реагент №2 = реагент №2 (NaOH) + дистиллированная вода (1:9). Калибратор – п-нитрофенол. В пробирку внести реактивы в соответствии с указанными количественными соотношениями. Пробы закрыть, тщательно перемешать и фотометрировать при длине волны 405 нм против контроля (рабочий раствор №2). Окраска стабильна не менее 30 мин. после окончания инкубации. Исследования проводились на беспородных крысах - самцах массой 130-180 г, которых содержали в условиях вивария университета, предварительно разделенных на 4 группы: 1) интактная группа; 2) контрольная группа с СС14 - воздействием; 3) опытная группа с СС14 - воздействием, превентивно получавшие артемизинин в концентрации 100 мг/кг 7 дней; 4) опытная группа с СС14 - воздействием, превентивно получавшие карсил в концентрации 2,1 мг/кг в течение 7 дней.

Результаты

В литературе имеются работы по определению и изучению особенностей физико-химического свойства природного соединения артемизинина и его производного артезуната, применяемого для лечения малярии. Нами изучено действие артемизинина на динамику перекисных процессов в сравнении с гепатопротектором карсилом и изменение фосфолипидного состава в мозге и печени белых беспородных крыс при токсическом поражении печени СС14[3-5]. В экспериментах оценка уровня перекисных процессов выполнена на основе определения МДА, АлАТ, АсАТ, ЩФ, коэффициента де Ритиса. Гепатотропное действие исследуемых объектов оценивали на модели острого токсического поражения печени, вызванного подкожным введением

50% раствора тетрахлорметана, который вводили внутривенно один раз за 24 часа до декапитации животных. Определение ФЛ проводилось после их выделения в гомогенатах по Фолчу и последующем фракционированием силикагелем на микропластинках.

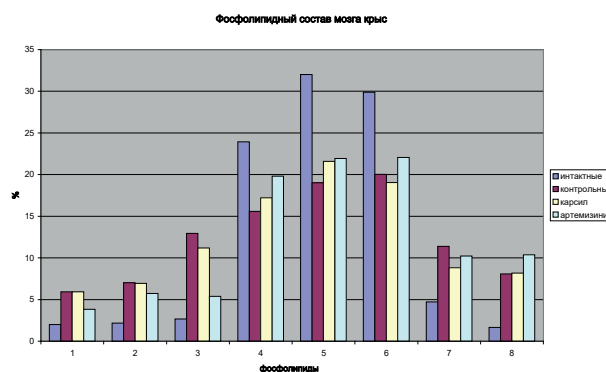


Рисунок 1. Изменение состава фосфолипидов мозга крыс под действием карсила и артемизинина

На рисунке 1 отражена динамика содержания указанных фосфолипидов ткани мозга крыс под действием карсила и артемизинина при интоксикации СС14 в сравнении с интактными и контрольными группами крыс. 8 групп, в которых показано содержание и изменение следующих биохимических показателей: 1 – α -глицерофосфат (α -ГФ); 2 – лизофосфатидилхолин (ЛФХ); 3 – фосфатидилсерин (ФС); 4 – сфингомиелин (СФМ); 5 – фосфатидилхолин (ФХ); 6 – фосфатидилэтаноламин (ФЭА); 7 – полиненасыщенный глицерофосфолипид (ПГФ); 8 – фосфатидная кислота (ФК). В результате выполненных экспериментов установлено, что СС14-индуцируемая острая интоксикация печени сопровождается увеличением содержания следующих субстратов: α -глицерофосфата (α -ГФ), лизофосфатидилхолина (ЛФХ), фосфатидилсерина (ФС), полиненасыщенных глицерофосфолипидов (ПГФ), фосфатидной кислоты (ФК).

Также установлено уменьшение содержания сфингомиелина (СФМ), фосфатидилхолина (ФХ) и фосфатидилэтаноламина (ФЭА). При воздействии СС14 на мембраны мозга крыс, превентивно получивших артемизинин, наблюдается общая тенденция – это приближение биохимических показателей исследованных органов в III-ей группе к данным IV-ой группы животных. Анализ полученных результатов указывает на наличие качественных и количественных изменений биохимических показателей. В условиях острой интоксикации четыреххлористым углеродом имеет место усиление перекисных процессов. Введение четыреххлористого углерода вызывает изменение про- и антиоксидантного равновесия в сторону усиления перекисных процессов, что сопровождалось развитием тяжелого поражения печени, поэтому количество погибших животных составляло 40%.

Если в группе интактных животных АлАТ составлял $1,170 \pm 0,01$ мкмол/л·ч, то у животных с

контрольной патологией он увеличился до $3,13 \pm 0,04$ мкмол/л·ч, а под влиянием карсила и артемизинина снизился синдром цитолиза, проявившийся в увеличении концентрации фермента в 1,5 и 1,2 раза соответственно. Соответственно коэффициент де Ритиса убывал с $0,951 \pm 0,015$ до $0,48 \pm 0,01$, что на 40% ниже величины данного показателя в контрольной группе животных. Активность ЩФ при токсическом гепатите увеличивается почти в два раза: с $1313,61 \pm 15,11$ нмоль/л·с до $2489,44 \pm 25,12$ нмоль/л·с. Уменьшение содержания фосфатидилэтаноламинов и фосфатидилсеринов в ткани мозга приводит к снижению текучести мембран, что компенсируется уменьшением количества холестерина, оказывающего конденсирующее действие на фосфолипиды. Свободные жирные кислоты, лизофосфатидилсерины и лизофосфатидилэтаноламины, содержание которых увеличивается вследствие активации фосфолипаз и нарушения динамического равновесия между процессами деацилирования и реакцилирования, что оказывает повреждающее действие на мембраны клеток.

Обсуждение результатов

На основании данных по динамике уровня МДА установлено, что гепатопротекторное действие артемизинина имеет место за счет его способности усиливать эндогенную антиоксидантную систему *in vivo*, что соответствует общепринятому механизму повреждения клеток печени при высоком уровне перекисидации мембранных структур, вызванной высоким содержанием активных форм кислорода, поэтому изучение антиоксидантной активности и динамики активности ферментов в ряду оксидоредуктаз актуально. При поиске новых препаратов для лечения печени исследователи обращаются к средствам, обладающих антиоксидантными свойствами, в частности, препаратам на основе природного сырья. Данный эффект отражается на содержании МДА, являющимся одним из метаболитов перекисных процессов. Если содержание МДА в печени контрольных животных возрастает в 1,75 раза по сравнению с интактными, то у животных, принимавших карсил и артемизинин, приближается к значению интактных животных. Таким образом, введение артемизинина инициировало положительную динамику биохимических показателей лабораторных крыс при остром токсическом гепатите. Гепатопротекторная активность субстанции артемизинина проявилась в снижении уровня перекисных процессов и улучшении функционального состояния печени. Вместе с тем, следует отметить, что субстанция артемизинина уступает гепатопротекторной активности карсила [6, 7].

В научной литературе при рассмотрении окислительно-восстановительных реакций в организме вопрос о природе биохимических процессов перекликается с целым спектром органических соединений, которые могут участвовать как антиоксиданты,

гепатопротекторы и др. [8]. Представляет интерес изучение фенольного соединения гидразона пиностробина, который показал выраженный антиоксидантный эффект *in vitro*, поэтому исследовано гепатопротекторное действие данного соединения, которое по природе молекулярной структуры подобно оксиму пиностробина [9]. Выполнено комплексное изучение гепатопротекторной, антиоксидантной и антирадикальной активности этанольного экстракта растения Марь белая (*Chenopodium album* Linn), в котором имеются полифенолы, флавоноиды, фитоэкдистероиды и другие органические соединения [10]. Эффект гепатопротекторного действия соединения ГП изучен на модели алкогольного гепатита, который моделировали пероральным введением 40% раствора этанола в дозе 10 мл/кг 1 раз в сутки в течение 30 суток. Фенольное соединение гидразон пиностробина в дозе 10 мг/кг и препарат сравнения «Эссенциале форте Н» в дозе 150 мг/кг вводили через час после введения этанола внутрь желудка в виде суспензии на 1% крахмальной слизи 1 раз в сутки. Интактные животные, получали в эквивалентном объеме внутрь желудка питьевую воду также в течение 30 дней. Алкогольная интоксикация организма сопровождается выраженной активацией свободно-радикального окисления липидов в биологических мембранах клеток печени и на этом фоне снижением функциональных возможностей органа. Перспективными соединениями в качестве гепатопротекторов рассматривают флавоноиды, обладающие низкой токсичностью и широким спектром фармакологической активности. Гидразон пиностробина и препарат сравнения «Эссенциале форте Н» вводили через час после введения этанола, внутрижелудочно с помощью металлического зонда в виде суспензии на 1% крахмальной слизи 1 раз в сутки: гидразон пиностробина в дозе 10 мг/кг, препарат сравнения «Эссенциале форте Н» в дозе 150 мг/кг. Интактные животные, получали в эквивалентном объеме внутрь желудка питьевую воду также в течение 30 дней. В ходе эксперимента следили за поведением, внешним видом (состояние волосяного покрова и слизистых оболочек), двигательной активностью, динамикой общей массы тела животных. На 1-ой и 5-ой неделе изучали ориентировочно-исследовательское поведение крыс в условиях методики «открытого поля». Показатели двигательной активности и эмоциональной компоненты регистрировали в течение 2 минут. Через сутки после последнего введения изучаемых фенольных соединений, крыс декапитировали под эфирным наркозом. В сыворотке крови определяли биохимические параметры: общий белок, глюкозу, билирубин, АсАТ, АлАТ, а также массу печени. Избыточное поступление этанола приводит к накоплению ацетальдегида и повышению образования свободных радикалов в микросомальных транспортных цепях, что приводит к усилению

перекисного окисления липидов, истощению антиоксидантных ресурсов и повреждению биомембран свободными радикалами и продуктами перекисного окисления липидов, что и определяется понятием окислительного стресса. Тем самым, опыты показали, что превентивное введение животным фенольного соединения гидразон пиностробина в течение 30 дней не вызывало патологических изменений в общем состоянии животных. Установлено, что гидразон пиностробина на модели алкогольного гепатита в дозе 10 мг/кг препятствует росту печени, как и препарат сравнения «Эссенциале форте Н» и приближены к значениям интактной группы.

Выводы: 1) установлен положительный эффект природного соединения артемизинина на динамику фосфолипидов опытной группы крыс под воздействием СС14, превентивно получавших исследуемое вещество в концентрации 100 мг/кг; 2) превентивное введение фенольного соединения гидразон пиностробина на модели алкогольного гепатита в дозе 10 мг/кг снижает активацию свободно-радикального окисления липидов, препятствуя росту печени крыс опытной группы.

Список литературы:

1. Калинченко СЮ, Ворслов ЛО, Тюзиков ИА, Тишова ЮА. Окислительный стресс как причина системного старения. Роль препаратов α -липоевой кислоты (эспа - липон) в лечении и профилактике возраст – ассоциированных заболеваний. Фарматека. 2014;(6):45–56.
Kalinchenko SIy, Vorslov LO, Tyuzikov IA, Tishova IyA. Okislitelnyi stress kak prichina sistemnogo starenia. Rol preparatov α -lipoevoi kisloty (espa - lipon) v lecheni i profilaktike vozrast - assotsirovannyh zabolevaniy. Farmateka. 2014;(6):45–56. (In Russian)
2. Ворслов ЛО, Калинченко СЮ, Гадзиева ИВ. □Квартет здоровья□ против □смертельного квартета□ часть первая: метаболическая невропатия, легко диагностировать, трудно лечить. Эффективная фармакотерапия. Урология. 2013;1:38–47.
Vorslov LO, Kalinchenko SIy, Gadzieva IV. □Kvartet zdorovia□ protiv □smertelnogo kvarteta□ chast pervaya: metabolicheskaya nevropatia, legko diagnostirovat, trýdno lechit. Effektivnaia farmakoterapiya. Ýrologia. 2013;1:38–47. (In Russian)
3. Казбекова АТ, Шайдаров МЗ, Мухамбетов ДД. Влияние артемизинина на изменение фосфолипидного состава мозга и печени крыс при СС14 - индуцируемом стрессе. Астана медициналык журналы. 2012;6 (74):166–169.
Kazbekova AT, Shaidarov MZ, Myhambetov DD. Vlianie artemizina na izmenenie fosfolipidnogo sostava mozga i pecheni kryis pri SS14 - indýtsirýemom stresse. Astana meditsinalyq jýrnaly. 2012;6(74):166–169. (In Russian)
4. Казбекова АТ. Антиоксидантная активность полифенольных соединений растительного происхождения. Монография. Караганда, «Гласир». 2013;104–104.
Kazbekova AT. Antioksidantnaia aktivnost polifenolnyh soedinenu rastitel'nogo proishojdenia. Monografiya. Karaganda, «Glasir». 2013;104–104. (In Russian)
5. Казбекова АТ, Тулешова Г, Seitembetov Т, Dalenov Е. Artemisinin influence of membranous phospholipids of brain and liver tissues of white rats at intoxication by carbon tetrachloride The FASEB Journal. 2013;27(4):862–931.
6. Коновалов ДА, Хамилонов АА, Шевчук ОМ, Логвиненко ЛА. Клинические исследования противораковой активности производных артемизинина. Фармация и фармакология. 2018;6(5):402–418.
Kononov DA, Hamilonov AA, Shevchýk OM, Logvinenko LA. Klinicheskie issledovaniya protivorakovoï aktivnosti proizvodnyh artemizina. Farmatsia i farmakologiya. 2018;6(5):402–418. (In Russian)
7. Akram N, Shafiq M Ashraf, Ascorbic Acid-A Potential Oxidant Scavenger and Its Role in Plant Development and Abiotic Stress Tolerance. Front Plant Sci. 2016;15:23–46.
8. Nithiya T, Udayakumar R. In vitro Antioxidant Properties of Phloretin – An Important Phytochemical. Journal of Biosciences and Medicines. 2016;4:85–94. doi:10.4236/jbm/2016.41010.
9. Арыстан ЛИ. Изучение гепатопротекторной активности оксима пиностробина. Наука и новые технологии. 2012;(8):96–99.
Arystan LI. Izýchenie gepatoprotektoinoi aktivnosti oksima pinostrobina. Naýka i novye tehnologu. 2012;(8):96–99. (In Russian)
10. Jain NK, Singhai AK. Hepatoprotective activity of Chenopodium album Linn: in vitro and in vivo studies. Journal of Experimental and Integrative Medicine. 2012;2(4):331–336. DOI: 10.5455/jeim.080812 or.041.

ТҮЙІН

А.Ж. СЕЙТЕМБЕТОВА¹, А.Т. КАЗБЕКОВА¹,
А.А. ИДЫРЫСОВА¹, С.М. АДЕКЕНОВ²

**ҚАРТАЮ ПРОЦЕСІНДЕ ОКСИДАТИВТІ
СТРЕСС КЕЗІНДЕГІ КЕЙБІР
БИОХИМИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР**

¹Астана медицина университеті, Нұр-Сұлтан,
Қазақстан

²«Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік
холдингі, Қарағанды, Қазақстан

Синтезделген органикалық қосылыстарды жіті интоксикациялау эксперименті кезінде алдын ала енгізгенде, биохимиялық көрсеткіштер өзгерісін *in vivo* бағалау бойынша тәжірибе жүргізілді. Жұмыстың мақсаты ЛАТ өзгерісін, ферменттердің белсенділігі көрсеткіштері негізінде зерттеу, оның ішінде биологиялық белсенділікті *in vivo* бағалау үшін оксидоредуктазалар белсенділігі мен фосфолипидтер өзгерісі зерттелді. Қан сары суында төмендегі биохимиялық көрсеткіштер анықталды: жалпы ақуыздар, глюкоза, билирубин, аспаратаминотрансфераза және аланинаминотрансфераза белсенділігі, малон диальдегиді, сонымен қатар лабораториялық жануарлардың бауыры массасының өзгеруі анықталды. Алынған нәтижелердің негізінде, табиғи қосылыс артемизиннің гепатопротекторлық әсері бар екендігі және бұл эндогенді антиоксиданттық жүйенің күшеюмен жүруі мүмкін. Артемизиннің гепатопротекторлық белсенділігі асқын тотығу процестері деңгейінің төмендеуімен және бауырдың функционалдық күйінің жақсаруымен байқалады. Дегенмен, артемизинин субстанциясының гепатопротекторлық белсенділігі карсилге қарағанда төмен екендігін айта кету қажет. Сонымен қатар фенолды қосылыс пиностробин гидразонын зерттеуде, *in vitro* бұл қосылыстың айқын антиоксиданттық әсері бар екендігі байқалған болатын, әрі оның құрылымы пиностробин оксиміне ұқсас, сондықтан біздің жұмысымызда оның гепатопротекторлық әсері зерттелді. Ми тіндерінде фосфатидилсериндер және фосфатидиламиндер мөлшерінің азаюы, мембрананың аққыштығын төмендетеді, ол фосфолипидтерге конденсациялық әсер ететін холестериннің мөлшерінің азаюымен теңестіріледі. Май қышқылдары, лизофосфатидилсериндер және лизофосфатидилэтанолламиндер мөлшері фосфолипазлардың белсенуі және деацилденумен қайта ацилдену процесі арасындағы динамикалық тепе-теңдіктің бұзылуы нәтижесінде мөлшері артып жасуша мембранасын зақымдайды. Орындалған эксперименттік жұмыстар нәтижесінде, фенолды қосылыс пиностробин гидразоны, алкогольді гепатит моделінде 10мг/кг дозаны алдын ала енгізгенде топтағы, егеуқұйрықтардың бауырының салмағы артуына кедергі жасай отырып липидтердің бос

SUMMARY

A.ZH. SEITEMBETOVA¹, A.T. KAZBEKOVA¹,
A.A. IDYRYSOVA¹, S.M. ADEKENOV²

**SOME BIOCHEMICAL ASPECTS OF
THE AGING PROCESS OF THE BODY IN
OXIDATIVE STRESS**

¹Astana Medical University, Nur-Sultan

²International Research and Production Holding
“Phytochemistry” JSC, Karaganda

In vivo experiments were carried out to assess the state of biochemical parameters during the preventive administration of synthesized organic compounds in the experiment of acute intoxication. The aim of this work is to study the dynamics of lipid peroxidation based on indicators of enzymatic activity, in particular, oxidoreductases and dynamics of phospholipids *in vivo* to assess biological activity. The following biochemical parameters were determined in blood serum: total protein, glucose, bilirubin, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, malondialdehyde, as well as changes in the liver mass of laboratory animals. Based on the results obtained, the hepatoprotective effect of the natural compound artemisinin was established, which may be due to an increase in the endogenous antioxidant system. The hepatoprotective activity of the artemisinin substance was manifested in a decrease in the level of peroxide processes and an improvement in the functional state of the liver. At the same time, it should be noted that the substance of artemisinin is inferior to the hepatoprotective activity of Carsil. It is also of interest to study the phenolic compound pinostrobin hydrazone, for which a pronounced antioxidant effect *in vitro* was noted; therefore, in this work, the hepatoprotective effect of this compound, which is similar in molecular structure to pinostrobin oxime, was investigated. As a result of the performed experiments, it was found that the preventive administration of the phenolic compound hydrazone pinostrobin in the model of alcoholic hepatitis at a dose of 10 mg / kg reduces the activation of free-radical oxidation of lipids, preventing the growth of the liver of the rats of the experimental group.

Keywords: *artemisinin, pinostrobin hydrazone, oxidoreductase; lipid peroxidation*

радикалды тотығу процесінің белсенділігі төмендейтіні анықталды.

Негізгі сөздер: артемизинин, пиностробин гидразоны, оксидоредуктаздар липидтердің асқын тотығуы

УДК 577.334:612.67

МРНТИ 34.15.49

Д.У. ЭРМЕКОВА, Ж.А. МАХМУДОВА, Н.Б. АКЫНБЕКОВА

ВЛИЯНИЕ И РОЛЬ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ НА ПРОЦЕСС СТАРЕНИЯ

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К.Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

Дано представление о роли свободных радикалов, активных форм кислорода в жизнедеятельности человека и свободно радикальная теория старения. Образование свободных радикалов происходит постоянно во всех клетках как часть нормального биохимического процесса. Однако избыточное количество свободных радикалов, под влиянием эндогенных или экзогенных факторов может играть роль во многих заболеваниях. Антиоксиданты предотвращают повреждение тканей, вызванное свободными радикалами, предотвращая образование радикалов, удаляя их или способствуя их элиминации. Например, такие виды как первичные (антиоксиданты-ферменты) и вторичные (антиоксиданты-витамины). Эта система работает у нас с рождения, всю нашу жизнь, слабая постепенно с годами. Поэтому возникает необходимость ее подпитки и поддержки. В этой статье рассматриваются основы биохимии образования свободных радикалов в организме, последствия повреждения тканей, вызванного свободными радикалами и функция систем антиоксидантной защиты, с особым упором на процесс старения. Представлен краткий обзор номенклатуры свободных радикалов и обсуждается образование, а также роль активных форм кислорода, хлора и азота. На основе литературных данных рассматриваются современные теории старения и роль свободных радикалов на процесс старения. Рассмотрены аспекты влияния свободных радикалов на физиологические и патологические процессы. Кроме побочных эффектов АФК рассматриваются полезные и сигнальные роли. Было обращено внимание на эффекты свободных радикалов, особенно на реактивные формы кислорода, которые вызывают «окислительный стресс». Анализ литературных данных показал роль сложной сети систем антиоксидантной защиты, которая играет ключевую роль в защите от окислительного повреждения.

Ключевые слова: свободные радикалы, активные формы кислорода, старение, антиоксиданты

Введение

Сегодня все большую актуальность приобретают такие понятия как окислительный стресс, свободные радикалы, антиоксидантная защита. В условиях современного мира, когда человеку постоянно приходится сталкиваться с негативным воздействием огромного количества агрессивных факторов внешней среды (плохая экология, несбалансированное питание, постоянные стрессы, нездоровый образ жизни и т.д.), риск развития окислительного стресса крайне велик. Тем не менее, у большинства людей нет четкого представления, что это такое, чем конкретно опасны свободные радикалы, а главное – как уберечь клетки организма от их негативного воздействия. Старение человека, как и старение других организмов, — это биологический процесс постепенной деградации частей и систем организма человека и последствия этого процесса. [1]. Накопление возрастных изменений в клетках зависит от соотношения двух процессов: образования свободных радикалов и их обезвреживания. “Фабриками” свободных радикалов служат маленькие продолговатые тельца внутри клетки — митохондрии, ее энергетические станции. Эти структуры Д. Харман назвал молекулярными часами клетки: чем быстрее идет в них выработка радикалов, тем быстрее крутятся стрелки на часах и тем меньше времени остается жить клетке. Помимо генетических факторов, внешние параметры, такие как курение, питание, условия окружающей среды, алкоголь, могут способствовать

его ожидаемому внешнему виду. Подробная актуальность с этой точки зрения была обращена на эффекты свободных радикалов, особенно на реактивные формы кислорода (АФК), которые вызывают «окислительный стресс» [2].

Обсуждение результатов. Свободные радикалы — молекулы со свободным, т. е. непарным электроном. Последние исследования показали, что свободные радикалы оказывают существенное негативное влияние на организм. Они ускоряют процессы старения, мешают росту мышц, способствуют возникновению и развитию таких болезней, как артрит, атеросклероз и другие. Речь идет о высокоактивных молекулах, которые серьезно вредят клеткам, вызывая в них цепные реакции, во время которых окисляются, а следовательно, и разрушаются различные части клеток [3]. Свободные радикалы принимают участие в нормальных биологических процессах в организме. Например, они являются частью каскада событий в реализации антимикробных свойств фагоцитов в присутствии НАДФН-оксидазы. Этот процесс занимает центральное место в системе антимикробной защиты и направлен на повреждения мембран, ДНК и других клеточных компонентов чужеродных организмов [4]. Свободные радикалы могут выступать в качестве регуляторных молекул в биохимических процессах: например, лимфоциты и фибробласты постоянно генерируют небольшое количество супероксид - радикалов, которые являются регуляторами роста. Другие типы

нефагоцитарных клеток, в том числе эндотелиальные клетки и гладкомышечные клетки артерий, могут при стимуляции освобождать супероксид. NO из эндотелиальных клеток участвует в регуляции тонуса сосудов, вызывая расслабление гладкомышечных клеток. NO макрофагов способствует «убийству» опухолевых клеток и бактерий. Свободные радикалы также принимают участие в деятельности некоторых ферментов, например, рибонуклеозид дифосфат редуктазы, цитохром P-450 и простагландин синтазы. [5, 6]

Образованию свободных радикалов способствуют многие процессы, сопровождающие жизнедеятельность организма: стрессы, экзогенные и эндогенные интоксикации, влияние техногенных загрязнений окружающей среды и излучения [7]. Легкость образования свободных радикалов связана с уникальными свойствами молекул кислорода. В химических соединениях атомы кислорода двухвалентны (иллюстрацией этого является молекула воды). Однако в молекуле кислорода оба атома соединены только одинарной связью, а остающийся на каждом атоме кислорода один электрон свободен. И когда их валентности направлены в разные стороны, образуется очень опасный для биологических субстанций нестабильный токсичный кислород [8]. Основным источником свободных радикалов является кислород, к активным формам которого относят диоксид или супероксидный анион-радикал, перекись водорода, гидроксильный радикал, реже в эту группу включают синглетный кислород [9-11]. Активные формы кислорода (АФК) образуются при одно-, двух-, трехэлектронном окислении кислорода. Они появляются первыми в цепи реакций свободнорадикального окисления и дают начало другим радикалам (активные формы хлора, азота и др.) При взаимодействии АФК с ненасыщенными жирными кислотами инициируются процессы свободнорадикального перекисного окисления липидов. [12, 13]

Исторически сложилось мнение, что свободные радикалы имеют только негативное значение, но в настоящее время происходит серьезный пересмотр взглядов на их роль в жизнедеятельности клетки. Можно выделить несколько зон действия АФК в организме. Это 1) участие в сигнальных процессах, 2) защита против инфекционных агентов, 3) модификация молекул и 4) повреждающее действие на клеточные компоненты. Хотя считается, что действие радикалов неспецифично, однако достигаемый эффект зависит не только от количества АФК, но и от типа молекулы-мишени.

Все радикалы, образующиеся в организме, можно разделить на природные и чужеродные; первичные (могут быть полезными), вторичные (чаще повреждающие) и третичные (радикалы антиоксидантов).

Природные радикалы делятся на первичные и вторичные. К числу первичных радикалов относят супероксид ($\bullet\text{OO}^-$), нитроксид ($\bullet\text{NO}$), убихинон ($\bullet\text{Q}$)

– переносчик электронов в дыхательной цепи. Из первичного радикала – супероксида – в процессе его метаболических превращений могут образовываться активные молекулярные соединения: перекись водорода, гипохлорит, гидроперекиси липидов. Взаимодействие первичных радикалов, а также различных веществ с металлами переменной валентности (прежде всего Fe^{2+}) приводит к образованию вторичных радикалов – гидроксила ($\bullet\text{OH}$) и липидных радикалов ($\text{L}\bullet$, $\text{LOO}\bullet$), обладающих выраженным деструктивным действием на клеточные структуры [14]. Гидроперекиси липидов образуются в результате ферментативных или неферментативных реакций с участием химически активированных продуктов, таких как активные формы кислорода (АФК), которые оказывают токсическое влияние на организм, вызывая различные повреждения тканей. Кроме того, к АФК относят окисленные формы липидов или перекисные радикалы, синглетный кислород, пероксинитриты, которые образуются из оксидов азота (NO). Указанные группы атомов ведут себя как единое целое и в настоящее время известны под названием свободные радикалы [15]. Первоначально активные формы кислорода (АФК) были признаны токсичными побочными продуктами аэробного метаболизма. В последние годы стало очевидно, что АФК играют важную сигнальную роль в растениях, контролируя такие процессы, как рост, развитие и особенно реакцию на биотические и абиотические раздражители окружающей среды. Основные члены семейства АКФ включают свободные радикалы, такие как $\text{O}\bullet^-$, $\text{OH}\bullet$, и нерадикалы, такие как H_2O_2 и $^1\text{O}_2$. [16]



Рис 1 Активные формы кислорода, азота и хлора.

Свободные радикалы имеют ряд полезных и важных функций. Например, радикалы убихинона принимают участие в транспорте электронов в дыхательной цепи, а радикалы оксида азота влияют на тонус сосудов и обладают регуляторными функциями: способствуют накоплению в клетках вторичных мессенджеров – циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ), депонированию ионов Ca^{2+} в цитозоле и стимулируют фосфорилирование белков. Под влиянием АФК происходит инициация процессов белкового синтеза, ведущая к образованию апоптотических белков, сосудистого эндотелиального фактора роста, сосудистого фактора

проницаемости. Следовательно, свободные радикалы принимают участие в формировании воспалительного и иммунного ответа организма. [17, 18]

В соответствии с данными литературы, свободные радикалы в условиях нормы играют важную роль в процессах жизнеобеспечения клеток в различных биологических системах, участвуя в реакциях окислительного фосфорилирования, биосинтеза простагландинов и нуклеиновых кислот, в регуляции липидного обмена, в процессах митоза, а также метаболизма катехоламинов. Однако их роль в биологических системах чрезвычайно динамична, поскольку свободные радикалы относятся к категории высокоректогенных молекул, избыточное образование которых может достаточно быстро привести к дезорганизации клеточных структур, нарушению функциональной активности клеток [19].

Установлено, что 95-98 % используемого организмом кислорода идёт на выработку энергии и окислительный катаболизм субстратов. Из всего объёма только 5 % кислорода используется на синтез активных форм кислорода (АФК): супероксидного анион-радикала, перекиси водорода и гидроксильного радикала. Таким образом, можно сделать вывод, что в физиологических условиях АФК необходимы для образования ряда жизненно важных ферментов, функционирования иммунной системы и активации транскрипционных факторов, участвующих в экспрессии генов [20].

Старение – многопричинный процесс. Такие факторы, как стресс, болезни, активизация свободнорадикального окисления и накопления перекисных продуктов метаболизма, воздействие ксенобиотиков, изменение концентрации водородных ионов, температурные повреждения, недостаточное выведение продуктов распада белка, гипоксия, воздействие ионизирующего излучения и т.д. ускоряют процесс старения и уменьшают продолжительность жизни. Старение является многоочаговым процессом, возникающим в разных структурах клетки – ядре, митохондриях, мембранах и т.д., а также в разных типах клеток – нервных, секреторных, иммунных, печеночных, соединительно-тканых и других. Сегодня свободно радикальная теория старения считается одной из фундаментальных. Она была предложена американским химиком Денхамом Харманом в 50-х годах прошлого века [21], а вскоре после этого, в 1980 г. была представлена митохондриальная свободнорадикальная теория старения [22]. Теория считает митохондрии главной мишенью радикального повреждения, поскольку существует известный химический механизм, с помощью которого митохондрии могут продуцировать активные формы кислорода (АФК), митохондриальные компоненты, такие как мтДНК, не так хорошо защищены, как ядерная ДНК, и сравнительные исследования повреждения ядер и мтДНК, которые демонстрируют

более высокий уровень радикального повреждения митохондриальных молекул [23]. Электроны могут ускользать из метаболических процессов в митохондриях, таких как цепь переноса электронов, и эти электроны, в свою очередь, могут реагировать с водой с образованием АФК, таких как супероксидный радикал или косвенным путем – гидроксильным радикалом. Эти радикалы затем повреждают ДНК и белки митохондрий, и эти поврежденные компоненты, в свою очередь, более склонны производить побочные продукты АФК. Таким образом, устанавливается положительная обратная связь окислительного стресса, которая со временем может привести к ухудшению состояния клеток, а затем и органов, и всего тела [24]. Согласно этой теории, свободные радикалы – активные формы кислорода (АФК) – являются основной причиной старения, вызывая окислительные клеточные повреждения. Свободные радикалы необходимы для многих биохимических процессов и они образуются как побочные продукты во время некоторых биохимических реакций или как субстраты для других биохимических реакций в каждой клетке [25]. Теория основана на свободно радикальных реакциях и их заметном и повсеместном присутствии в организмах. Теория предполагает, что реакции свободных радикалов вызывают образование старения, изменение, болезни и основной процесс старения [26]. Было постулировано, что продолжительность жизни зависит именно от скорости свободно-радикального повреждения митохондрий. Усиление, с возрастом, окислительного (оксидативного) стресса приводит к нарушению баланса между продукцией свободных радикалов и антиоксидантной защитой организма [27, 28].

Многие различные клеточные макромолекулы могут быть атакованы АФК, но, определенно, повреждение ДНК является наиболее значительным для старения, особенно в постмитотических клетках, например нейронах. Особенно, митохондриальная ДНК (мтДНК) находится рядом с положением АФК поколение в митохондриях. Мутации, такие как делеции и точечные мутации в мтДНК, участвуют в процессах старения в постмитотических органах и тканях, таких как мозг и достигают высоких значений у пожилых людей, особенно в контрольном регионе, который отвечает за транскрипцию и репликацию мтДНК [30]. Однако данные Payne et al. поддерживают гипотезу, что вместо постепенного накопления с течением времени оборот мтДНК может вести к клональной экспансии уже существующих возрастных мутаций (Payne et al., 2011). После амплификации эти более частые мутации мтДНК, которые потенциально являются патогенными, называются гетероплазмией.

Свободнорадикальная теория старения утверждает, что многие изменения, происходящие с возрастом в нашем теле, вызваны свободными радикалами.

Если агрессивный, химически активный свободный радикал покидает то место, где это необходимо, он может повредить ДНК, а также РНК, белки и липиды [29, 30]. Чтобы лучше понять потенциальную связь между мутациями мтДНК и теорией старения со свободными радикалами, наша группа исследовала старение в контексте курения табака и инфекции вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), которые, как считается, ускоряют старение. Хотя курение давно известно своей связью с ускоренным старением и окислительным повреждением (Kiyosawa et al., 1990; Loft et al., 1992), ВИЧ-инфекция также все чаще изучается как фактор, способствующий ускоренному старению (Effros et al., 2008; Дикс и Филлипс, 2009). Сообщается, что у ВИЧ - положительных людей продолжительность жизни сокращается до 10 лет (Lohse et al., 2007; Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration, 2008), а также более раннее начало и более высокая распространенность сопутствующих заболеваний, связанных с возрастом (Guaraldi et al., 2011). К ним, среди прочего, относятся сердечно - сосудистые заболевания, гипертония, диабет, заболевания костей и почечная недостаточность, даже у лиц, виремия которых контролируется антиретровирусной терапией (Guaraldi et al., 2011).

В соответствии со значительной функцией для АФК в нервной системе, особенно при старении мозга, различные исследования указывают на уровень АФК и нейродегенеративные заболевания нервной системы. Уточняется, что АФК могут вызывать гибель астроцитов и нейронов в результате некроза и апоптоза [31]. Учитывая исследования, проведенные к настоящему времени, мы можем сказать, что существует сильная взаимосвязь между свободными радикалами, вызывающих окислительный стресс и старение [32]

Живые клетки имеют систему защиты от повышенной продукции свободных радикалов - антиоксидантную систему, механизм действия которой направлен на блокирование действия свободных радикалов. Антиоксидантная система образована низкомолекулярными антиоксидантами и антиоксидантными ферментами. Антиоксиданты «ловят» радикалы, отдавая им свои электроны, таким образом, обезвреживая их. При этом структура антиоксидантов остается стабильной [33]. Антиоксиданты – это специфическая группа химических веществ различного химического строения, обладающих одним общим свойством – способностью связывать свободные радикалы (активные формы кислорода) и замедлять окислительно-восстановительные процессы. Исследования показали, что антиоксиданты помогают организму снижать уровень повреждения тканей, ускорять процесс выздоровления и противостоять инфекциям [34]. Избыток свободных радикалов возникает, когда клетки подвергаются

действию активных форм кислорода в количестве, превышающем количество, которое может быть нейтрализовано антиоксидантами, производимыми клетками, такими как супероксиддисмутаза. Это называется окислительным стрессом, который может быть вызван чрезмерным потреблением энергии или внешними загрязнителями. Витамины А, С и Е и флавопротеины - это добавки, которые действуют как поглотители свободных радикалов. Антиоксиданты присутствуют в натуральных продуктах питания, но добавленные количества помимо диеты могут детоксифицировать избыток свободных радикалов во время «окислительного стресса». Антиоксидантные добавки уменьшают повреждение клеток, т.е. старение [35]. За последние 20 лет термин «антиоксидант» использовался для обозначения химических веществ, которые ковалентно связывают или поглощают реактивную молекулу кислорода. Было установлено, что антиоксиданты, производимые клетками, имеют решающее значение для гомеостаза клеток, удаляя повреждающие свободные радикалы. Супероксиддисмутаза лучше всего охарактеризована из природных поглотителей. За последние несколько лет было показано, что антиоксиданты крайне полезны для организма – они предотвращают развитие сердечно-сосудистых заболеваний, защищают от рака и преждевременного старения, также повышают иммунитет и многое другое. Последнее десятилетие дало множество свидетельств, доказывающих, что свободные радикалы играют определенную роль в развитии многих заболеваний. Когда уровень свободных радикалов превышает способность клеточных антиоксидантов удалять их, постулируется, что добавление внешних антиоксидантов в виде витаминов, цветных фруктов и овощей предотвратит повреждение клеток из-за избытка активных форм кислорода. Следующее предположение состоит в том, что уменьшение повреждений клеток, вызванных окислителями, продлит продолжительность жизни клеток [36].

Заключение

В заключении следует отметить, что чрезмерное производство АФК и снижение антиоксидантной защиты с возрастом значительно способствуют старению. Похоже, что окислительное повреждение является основной причиной и наиболее важным фактором старения человека. Установлено, что антиоксидантная защита примерно сбалансирована с образованием видов, производных от кислорода, у молодых людей, однако в более позднем возрасте наблюдается усиление окислительного стресса. Тогда подходы к снижению повышенного образования АФК в нашем организме могут быть реализованы, избегая воздействия экзогенных свободных радикалов, потребляя адекватное количество антиоксидантов и/или стимулируя системы восстановления повреждений клеток.

Список литературы:

1. Анисимов ВН. «Медицина анти-старения»: мифы, реальность, перспективы. Клиническая геронтология. 2006;2:51–56.
Anisimov VN. Cuneum. Gerontology. 2006;12:51–56. (In Russian)
2. Harman D (1956) Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry Gerontol. 2011;298–300.
3. Bairati I, Meyer F, Gelinas M, et al. Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients Journal of Clinical Oncology. 2005;5805–5813.
4. Донцов ВИ, Крутько ВН, Мрикаев БМ, Уханов СВ. Активные формы кислорода как система: значение в физиологии, патологии и естественном старении. Труды ИСА РАН. 2006;50–50.
Dontsov VI, Krytko VN, Mrikaev BM, Uhanov SV. Aktivnye formy kisloroda kak sistema: znachenie v fiziologii, patologii i estestvennom stareniu. Trydy ISA RAN. 2006;50–50. (In Russian)
5. Кондакова ИВ, Какурина ГВ, Смирнова ЛП, Борунов ЕВ. Регуляция пролиферации и апоптоза опухолевых клеток свободными радикалами. Сибирский онкологический журнал. 2005;(13):58–62.
Kondakova IV, Kakyrina GV, Smirnova LP, Borunov EV. Regulyatsiya proliferatsii i apoptoza opyholevykh kletok svobodnymi radikalami. Sibirskii onkologicheskii zhurnal. 2005;(13):58–62. (In Russian)
6. Bairati I, Meyer F, Gelinas M. et al. Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients. Journal of Clinical Oncology. 2005;5805–5813.
7. Абаленихина ЮВ. Окислительная модификация белков и лизосомальный цистеиновый протеолиз иммунокомпетентных органов крыс в условиях модулирования синтеза оксида азота. Дис. кан. биол. наук. – Рязань. 2015;145–145.
Abalenihtina IyV. Okislitelnaia modifikatsia belkov i lizosomalnyi tsisteinovy proteoliz immynokompetentnykh organov krysv v usloviyah modulyrovaniia sinteza oksida azota. Dis. kan. biol. nauk. – Riazan. 2015;145–145. (In Russian)
8. Čolak, E. New markers of oxidative damage to macromolecules E. Čolak JMB. 2008;1–16.
9. Modification of peptide and protein cysteine thiol groups by conjugation with a degradation product of ascorbate P. Kay Chemical Research in Toxicology. 2013;(9):1333–1339.
10. Radi, R. Protein tyrosine nitration: biochemical mechanisms and structural basis of functional effects R. Radi Accounts of Chemical Research. 2013;46:550–559.
11. Ишутина НА. Перекисное окисление липидов и микровязкость мембран эритроцитов у беременных, перенесших обострение герпес - вирусной инфекции Дальневосточный медицинский журнал. 2012;154 (7):126–129.
Ishytina NA. Perekisnoe okislenie lipidov i mikroviakost membran eritrotsitov u beremennykh, perenesshih obostrenie herpes-virusnoi infektsii Dalnevostochnyi meditsinski jýrnal 2012;154 (7):126-129. (In Russian)
12. Колесникова ЛИ, Бардымова ТП, Петрова ВА, Долгих МИ, Даренская МА, Гребенкина ЛА, Натяганова ЛВ. Этнические особенности липидного и углеводного обменов у больных сахарным диабетом 1 типа Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2006;1:127–130.
Kolesnikova LI, Bardymova TP, Petrova VA, Dolgih MI, Darenskaia MA, Grebenkina LA, Natiaganova LV. Etnicheskie osobennosti lipidnogo i ýglevodnogo obmenov u bolnykh saharnym diabetom 1 tupa Byýl. VSNTs SO RAMN. 2006;1:127–130. (In Russian)
13. Колесникова ЛИ, Даренская МА, Гребенкина ЛА, Лабыгина АВ, Сутурина ЛВ, Долгих МИ, Шипхинеева ТИ, Даржаев ЗЮ, Цыренов ТБ, Рин-чиндоржиева МП. Активность процесса перекисного окисления липидов у женщин разных популяций с бесплодием. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012;154(8):165–167. doi: 10.1007/s10517-012-1912-4.
Kolesnikova LI, Darenskaia MA, Grebenkina LA, Labygina AV, Sytyrina LV, Dolgih MI, Shiphineeva TI, Darjaev Zly, Tsyrenov TB, Rin-chindorjjeva MP. Aktivnost protsesssa perekisnogo okislenia lipidov u jennin raznykh popýliatsiu s besplodiem. Byýlleten eksperimentalnoi biologii i meditsiny. 2012;154(8):165–167. doi: 10.1007/s10517-012-1912-4. (In Russian)
14. Корнакова НВ, Колесникова ЛИ, Лабыгина АВ, Петрова ВА, Лазарева ЛЖ, Даренская МА, Осипова ЕВ, Сутурина ЛВ. Характеристика процессов перекисного окисления липидов - антиоксидантной защиты у женщин с бесплодием на фоне гиперпро-лактинемии Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2007;1:78–80.
Kornakova NV, Kolesnikova LI, Labygina AV, Petrova VA, Lazareva LJ, Darenskaia MA, Osipova EV, Sytyrina LV. Harakteristika protsessov perekisnogo okislenia lipidov - antioksidantnoi zaity u jennin s besplodiem na fone giperpro-laktinemu Byýl. VSNTs SO RAMN 2007;1:78–80. (In Russian)
15. Даренская МА, Колесникова ЛИ, Бардымова ТП, Петрова ВА, Долгих МИ, Тюменцева СВ, Осипова ЕВ, Гребенкина ЛА, Натяганова ЛВ. Закономерности изменений показателей процесса перокси-дации липидов у практически здоровых в различные периоды становления репродуктивной системы Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2006;119–122.
Darenskaia MA, Kolesnikova LI, Bardymova TP, Petrova VA, Dolgih MI, Tyumentseva SV, Osipova EV,

- Grebenkina LA, Natiaganova LV. Zakonomernosti izmenenu pokazatelei protsessa peroksi-datsu lipidov ý prakticheski zdorovyh v razlichnye periody stanovleniia reprodýktivnoi sistemy Byíl. VSNTs SO RAMN. 2006;119–122. (In Russian)*
16. Topdag S, Aslaner A, Tataroglu C, Ilce Z. Evaluation of antioxidant capacity in lung carcinoma Indian Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery. 2005;21(4):269–271.
 17. Szatrowski TP. Production of Large Amounts of Hydrogen Peroxide by Human Tumor Cells Cancer Research. 1991;51(3):794–798.
 18. Rao AL, Bharani M, Pallavi V. Role of antioxidants and free radicals in health and disease. Adv Pharmacol Toxicol. 2006;7:29–38.
 19. Wolf G. The discovery of the antioxidant function of vitamin E: The contribution of Henry A. Mattill. J Nutr. 2005;135:363–363.
 20. Johnson F, Giulivi C. Superoxide dismutases and their impact upon human health. Mol Aspects Med. 2005;26:340–52.
 21. Asada K. Production and scavenging of reactive oxygen species in chloroplasts and their functions. Plant Physiol. 2006;141:391–396. doi:10.1104/pp.106.082040.
 22. Höhn A, König J, Grune T. Protein oxidation in aging and the removal of oxidized proteins J. Proteomics. 2013 Oct 30;92:132–59. doi: 10.1016/j.jprot.2013.01.004.
 23. Z. Wang, Y. Wang, H. Liu, Y. Che, Y.E.L. Xu Age-related variations of protein carbonyls in human saliva and plasma: is saliva protein carbonyls an alternative biomarker of aging 2015;37–48.
 24. J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci Long-term neuroglial cocultures as a brain aging model: hallmarks of senescence, MicroRNA expression profiles, and comparison with In vivo models. 2016;50–60.
 25. Br. J. Nutr Effects of dietary extra-virgin olive oil on behaviour and brain biochemical parameters in ageing rats. 2010;1674–1683.
 26. Starr JM, Shiels PG, Harris SE, Pattie A, Pearce MS, Relton CL, et al. Oxidative stress, telomere length and biomarkers of physical aging in a cohort aged 79 years from the 1932 Scottish Mental Survey. Mech Ageing Dev. 2008;129:745–751.
 27. Pandey KB, Mehdi MM, Maurya PK, Rizvi SI. Plasma protein oxidation and its correlation with antioxidant potential during human aging Dis. Markers. 2010;29:31–36.
 28. Harman D (1956) Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry Gerontol. 2011:298–300.
 29. Bohr VA, Ottersen OP, Tønjum T. Genome instability and DNA repair in brain, ageing and neurological disease Neurosci. 2007;1183–1186.
 30. Моисеенко ТИ, Франциянц ЕМ, Неродо ГА. Некоторые показатели антиоксидантной активности ткани гиперпластического и злокачественно трансформированного эндометрия Сибирский онкологический журнал. 2009;2:138–139.
 31. Moiseenko TI, Frantsiants EM, Nerodo GA. Nekotorye pokazateli antioksidantnoi aktivnosti tkani giperplasticheskogo i zlokachestvenno transformirovannogo endometriia Sibirskii onkologicheskii jýrnal. 2009;2:138–139. (In Russian)
 32. Gaziano JM, Glynn RJ, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, et al. Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. JAMA 2009;301:52–62.
 33. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. 2007;297:842–857.
 34. Zucca P, Rescigno A, Rinaldi AC, Sanjust E. Biomimetic metalloporphines and metalloporphyrins as potential tools for delignification: molecular mechanisms and application perspectives. J. Mol. Catal. A Chem. 2014;7:388–389.
 35. Gupta RK, Patel AK, Shah N, et al. Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review Asian Pac. J. Cancer Prev. 2014;4405–4409.

ТҮЙІН

Д.У. ЕРМЕКОВА, Ж.А. МАХМУДОВА,
Н.Б. АҚЫНБЕКОВА

**БОС РАДИКАЛДАРДЫҢ ҚАРТАЮ
ПРОЦЕСІНЕ ӘСЕРІ МЕН РӨЛІ**

И.К. Ахунбаева атындағы Қырғыз мемлекеттік
медицина академиясы, Бішкек, Қырғызстан

Бос радикалдардың, оттектің белсенді формаларының адам өміріндегі рөлі және қартаюдың бос радикалдар теориясы туралы түсінік берілген. Бос радикалдардың түзілуі қалыпты биохимиялық процестің бір бөлігі ретінде барлық жасушаларда үнемі жүреді. Дегенмен, эндогендік немесе экзогендік факторлардың әсерінен артық бос радикалдар көптеген аурулардың дамуында басты роль атқара алады. Антиоксиданттар радикалдардың пайда болуына жол бермей, оларды жою немесе жоюға ықпал ету арқылы бос радикалдар тудыратын ұлпалардың зақымдануын болдырмайды. Мысалы, біріншілік (антиоксиданттар-ферменттер) және екіншілік (антиоксиданттар-дәрумендер) сияқты түрлері. Бұл жүйе ағза туғаннан бастап, өмір бойы жұмыс істейді, жылдар өткен сайын бірте-бірте әлсірейді. Бұл мақала ағзадағы бос радикалдардың түзілу биохимиясының негіздерін, бос радикалдар тудыратын ұлпалардың зақымдануының салдарын және қартаю процесіне ерекше назар аударып, антиоксиданттық қорғаныс жүйелерінің қызметін қарастырады. Бос радикалдардың номенклатурасына қысқаша шолу жасалып, түзілуі, сондай-ақ оттегі, хлор және азоттың белсенді түрлерінің рөлі талқыланады. Әдебиет деректеріне сүйене отырып, қартаюдың заманауи теориялары және қартаю процесіндегі бос радикалдардың рөлі қарастырылады. Физиологиялық және патологиялық процестерге бос радикалдардың әсер ету аспектілері қарастырылады. Оттектің белсенді формаларының жанама әсерлерінен басқа, пайдалы және сигналдық рөлдер қарастырылады. Бос радикалдардың, әсіресе «тотығу стрессін» тудыратын реактивті оттегі түрлерінің әсеріне назар аударылды. Әдебиеттерді талдау тотығу зақымдануынан қорғауда негізгі рөл атқаратын антиоксиданттық қорғаныс жүйелерінің күрделі желісінің рөлін көрсетті.

Негізгі сөздер: бос радикал, оттектің белсенді формалары, қартаю, антиоксиданттар

SUMMARY

D.U. YERMEKOVA, ZH.A. MAKHMUDOVA,
N.B. AKYNBEKOVA

**INFLUENCE AND ROLE OF FREE RADICALS ON
THE AGING PROCESS**

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek,
Kyrgyzstan

An idea of the role of free radicals, reactive oxygen species in human life and a free radical theory of aging are given. Free radical formation occurs constantly in all cells as part of the normal biochemical process. However, excess free radicals caused by endogenous or exogenous factors can play a role in many diseases. Antioxidants prevent tissue damage caused by free radicals, prevent the formation of radicals by removing them or promoting their elimination. For example, such types as primary (antioxidants-enzymes) and secondary (antioxidants-vitamins). This system has been working with us since birth, all our life, gradually weakening over the years. Therefore, it becomes necessary to recharge and support it. This article examines the fundamentals of the biochemistry of free radical formation in the body, the consequences of tissue damage caused by free radicals, and the function of antioxidant defense systems, with particular emphasis on the aging process. A brief overview of the nomenclature of free radicals is presented, and the formation and the role of reactive oxygen, chlorine and nitrogen species are discussed. Based on the literature data, modern theories of aging and the role of free radicals on the aging process are considered. The aspects of the influence of free radicals on physiological and pathological processes are considered. In addition to the side effects of ROS, beneficial and signaling roles are considered. Attention has been drawn to the effects of free radicals, especially reactive oxygen species, which cause "oxidative stress." Analysis of the literature has shown the role of a complex network of antioxidant defense systems, which plays a key role in protecting against oxidative damage.

Keywords: free radical, reactive oxygen species, aging, antioxidants

УДК 614.2:615.1(574.1)

МРПТИ 76.31

A.T. KULMAGAMBETOVA, Z.O. ZHALIMOVA, D.E. ZHARYLKASYNOVA, S.U. ZHUMABAY,
D.M. BEKOVA

FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF STANDARD OPERATING PROCEDURES FOR STORAGE OF MEDICINAL PRODUCTS FOR PHARMACY ORGANIZATIONS IN THE WESTERN REGION OF KAZAKHSTAN IN THE FRAMEWORK OF TRANSITION TO THE GOOD PHARMACY PRACTICE STANDARD

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

One of the main aspects of the long-term transition of subjects of pharmaceutical activity in the Western region of the Republic of Kazakhstan is the requirements of the Good Pharmacy Practice international standard for writing Standard Operating Procedures.

The development of standard operating procedures makes it possible to improve the quality of drug provision. At the moment, it is important to improve the situation of the transition of pharmacy organizations in the Western region of the Republic of Kazakhstan to the international pharmaceutical standard Good Pharmacy Practice. Since within the framework of the RKL "On Amendments and Additions to Certain Legislative Acts of the Republic of Kazakhstan on the Circulation of Medicines and Medical Devices" No. 211-VI dated 28.12.2018, it was extended until 2023.

Keywords: *standard operating procedures, drug storage, pharmacy organizations, western region of the Republic of Kazakhstan, GPP*

Introduction

In many countries around the world, about 30% of the national health budget is spent on drugs, the quality of which is ensured at all stages of the life cycle, through the international standards of good pharmaceutical practices GxP. The global pharmaceutical market, according to modern approaches to quality management, is at the stage of introducing the principles of ISO, and is also aimed at the transition of pharmaceutical organizations to the international standards of good pharmaceutical practice GxP. Accordingly, these approaches to management in the pharmaceutical industry are focused on the development of quality systems, on the solution of problems related to the health of patients, the correct and proper use of drugs and at the same time are a key, formative factor in the development of the basic principles of quality management in the field of drug circulation [1].

The healthcare system of our country was already partially ready for innovations in the transition to the international standards of good pharmaceutical practice GxP. One of the first steps towards the international GPP standard and in accordance with WHO recommendations, a separate national standard was developed, which is harmonized with good pharmaceutical practice and the state standard "Good pharmaceutical practice", the main elements of which are reflected in the Code of the Republic of Kazakhstan dated 2009 "On human health and healthcare system" (with additions and amendments for 2020), which legally sets out the requirements for the transition of pharmaceutical organizations to the GPP standard. In the same year, the Republic of Kazakhstan adopted standards for good pharmaceutical practices, in particular GMP, GDP and GPP. International pharmaceutical practices were approved in the system of the state standard of the

Republic of Kazakhstan and were voluntary, but by 2015 they were updated taking into account the requirements of the EU and the EAEU [2]. Since within the framework of the RKL "On Amendments and Additions to Certain Legislative Acts of the Republic of Kazakhstan on the Circulation of Medicines and Medical Devices" No. 211-VI dated 28.12.2018, it was extended until 2023 [3].

Purpose: development of standard operating procedures for the storage of medicines for pharmacies in the Western region of Kazakhstan in order to improve the quality of drug supply and activate the situation of transition to the international pharmaceutical standard Good Pharmacy Practice.

Methods: Comparison methods, mathematical, statistical methods, descriptive method, logical method, etc. were used in the preparation of this study.

The main materials in the study are data on regulatory documents governing the assessment of the safety of drugs in accordance with good pharmaceutical practice.

Results: At the moment, the pharmaceutical market of Kazakhstan is actively growing and developing, but at the same time it has a number of serious problems associated with ensuring the social function of a pharmaceutical organization, increasing the range of goods and services, and guaranteeing their quality.

The state policy in the field of drug circulation is aimed at continuous improvement of the supply of drugs, which is an integral component of the human right to health protection, and it should not be forgotten that the quality and safety of consumed drugs depends on wholesale and retail trade organizations no less than on the manufacturers themselves [4].

The international GPP standard is a list of minimum requirements that each pharmacy organization must

comply with for the proper, high-quality, effective, safe sale of drugs, MI, MT. It should be noted, however, that the international GPP standard also establishes a new role for pharmacists in the healthcare system, which implies that pharmacists assume responsibility to patients for the outcome of treatment along with other healthcare professionals.

Our country does not lag behind the development trend of the global pharmaceutical market and has formed its own national standard of good pharmaceutical practice, the main provisions of which are set out in the order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan dated May 27, 2015 No. 392 “On the approval of good pharmaceutical practice.” Also in the same year, changes were made to the rules for the transition to the international GPP standard, mandatory for all subjects of pharmaceutical organizations until January 1, 2018 [4].

Accordingly, according to the current legislation of the Republic of Kazakhstan, from January 1, 2023, all pharmacy organizations must switch to the international GPP standard. It is also planned to extend the validity period of GDP and GPP certificates from 3 to 5 years after two consecutive confirmations, the third - indefinite.

One of the main methods and elements of drug quality management and the provision of a high level of pharmaceutical services to the population is the standardization of various aspects of pharmaceutical activities in accordance with the new working conditions.

Implementation of a quality management system in pharmaceutical organizations ensures stable production and sale of safe, effective and high-quality drugs, prevents defects and errors, ensures product compliance with requirements, and allows identification of defects with constant quality control [5].

The international GPP standard regulates all aspects of daily activities, ensures the harmonization of the standard and requirements for activities, and allows Kazakhstani pharmacy organizations to operate within the framework of the good pharmaceutical practice standard. Therefore, in order to ensure the proper quality of drugs, all divisions of the pharmaceutical market must comply with all requirements in accordance with the international GPP standard.

When creating a quality management system for products, works and services, an important role belongs to the documentation system at the enterprise. The documentation system is designed to regulate two processes: documentation - writing documents and their systematization - the procedure for registration and circulation adopted at the enterprise.

So, when describing the procedures in the pharmacy, all the positive and negative aspects that can affect the results when performing a particular operation, as well as preventing errors during the procedure, should be taken into account. And you should also document the activities in order to be able to analyze and increase the responsibility

of the personnel of the pharmacy organization.

Based on the foregoing, an undoubted advantage when using SOPs is a clear distribution of tasks by competencies, quality assurance and a logical sequence of actions. Standard Operating Procedures (hereinafter SOP) are useful for training new personnel, serve as a reference for compliance checks, and enable personnel to work efficiently in the absence of leadership [6].

SOPs are developed for all work processes: receipt and verification of product deliveries, storage of medicines, medical products and pharmaceutical goods, cleaning (processing) of equipment and cleaning of premises (including the fight against parasites), registration of parameters of storage conditions, use and maintenance of measuring instruments, maintenance and storage of documents (registration of medicines, orders, returns, pharmaceutical dossiers and others), monitoring of side effects, training of personnel, self-inspection, dispensing of medicines, etc.

All documents held in pharmacy organizations are conventionally divided into two parts: into internal and external documents:

Internal documents include orders of the pharmacy organization, all types of journals, standard operating procedures. External documents include all orders of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan concerning drug circulation and the Code of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan.

At the moment, depending on the volume of drug sales in a pharmacy organization, SOPs can reach up to 30 or 40 procedures. Also, in order to obtain a certificate, it is enough to describe 20 basic procedures.

Practice shows that the detailed preparation of one standard requires 6 to 12 months of work. At the same time, each pharmacy organization can change the amount of SOP content in its own way. The fact is that each operating procedure must be spelled out thoroughly, which implies research, including timing. After all SOPs are drawn up and approved, all employees will have to familiarize themselves with them and follow all the algorithms described in the SOP.

In addition, it is very important that the structure of the SOP is not cumbersome and contains a minimum of general information. At the same time, each page of the SOP should contain information that allows it to be easily and accurately identified. Thus, the SOP documentation should be written in a simple and understandable language, and if the organization uses both Kazakh and Russian languages, the SOP can be drawn up in two languages [7]. The basic rule is that SOPs must be understood by the employees who work on them.

Each SOP should indicate: the purpose of the development, the necessary resources and technologies for its implementation, the expected results of the implementation of the SOP and the criteria for assessing compliance with the SOP requirements. Each SOP should

contain answers to 3 questions:

- 1) Who is involved in the implementation, fulfills its requirements and what resources needed to implement it?
- 2) Where, in which department should the SOP requirements be fulfilled?
- 3) How long will it take to fulfill the requirements of the SOP?

One of the optimal forms of displaying SOPs in the form of tables or diagrams and algorithms with a minimum amount of text.

Structure of the standard operating procedure:

1. Title page (Appendix A.)

1.1 Name of the SOP

1.2 SOP identifier (code). It is individual for each pharmacy organization.

1.3. Name and position of SOP developer

1.4. Name and position of the person who approved the SOP

1.5. Name and position of the staff who approved the SOP (if applicable)

1.6. Development date

1.7. Date of approval / entry into force

1.8. Signatures of all specified persons

1.9. Institution stamp

1.10. Mailing list (can be located on the cover page or towards the end of the SOP document)

1.11. Position, date of familiarization with this SOP, signature.

2.1. Purpose and scope

In this section, it is necessary to indicate in general the purpose of the department (processes / employees, etc.) for which this SOP is mandatory for use.

3.1. Normative references

Indicate all regulatory documents used when creating an SOP, incl. laws of the Republic of Kazakhstan, technical regulations, standardization documents, departmental documents, orders, orders, etc. It is important to remember that if an SOP is created without the use of external regulatory documents, then the pharmacy organization will be obliged to prove its compliance with legal requirements during the inspection [8].

4.1. Terms and Definitions

Indicate the special terms used in the SOP and give their definitions.

5.1. Abbreviations used

All abbreviations and abbreviations used in the SOP should be deciphered.

6.1. Applied equipment / tools

Indicate what equipment / tools are needed to complete the SOP. In addition to a simple listing, it is recommended to indicate the technical and other requirements for the equipment / tools used.

7.1. List of records

The records that should arise during the implementation of the SOP are indicated. It is useful to

include in the appendix to the SOP the forms of records and rules for their maintenance.

8.1. A responsibility

Indicate the person or several employees responsible for performing a particular procedure in the pharmacy organization.

9.1. Qualification of performers

Specify the requirements for the qualifications of personnel admitted to work with SOPs.

10.1. Execution procedure

This section describes in detail the sequential steps for the implementation of the activity, as well as reflects clear and concise instructions for the implementation of each action, outlined in chronological order, which the employee must follow. If necessary, the main part can be divided into subsections.

11.1. Actions when inconsistencies are found

Specify the rules of conduct for personnel in the event of inconsistencies, failures, etc.

12.1. Applications

The formation and widespread use of clear, precise, correctly and in detail compiled SOPs that correspond to the modern stage of development can be a guarantee of clear work, a logical sequence of actions and one of the effective elements of the quality management system for the implementation of drugs, medical devices and MT.

To begin with, it is recommended to describe the procedure "Rules for the preparation and execution of SOPs" (usually this document is called "SOP on SOP", that is, SOP on how to write an SOP), you will find a standard description of working with documents.

The "Rules for the preparation and execution of SOPs" should contain at least the following information:

- the employee responsible for the documentation system,
- rules for drawing up SOPs,
- rules for coordination and approval of SOPs,
- rules for training employees to comply with SOP requirements,
- rules for copying and distributing SOPs to employees, including records about it.
- rules for SOP changes,
- rules for replacing obsolete versions.

Algorithms for developing SOPs for pharmacy organizations

1. Create a system for monitoring regulatory documents

1.1.1. To begin with, the pharmacy organization must analyze and compile a list of processes and a list of SOPs that are required to describe these processes. List the required records, including those required by regulations (eg, a register to record storage conditions) and records required by the standard (eg, an acceptance register or personnel training records) [9].

The SOP documentation organization system should contain:

- the process of approval, distribution and revision
- registration and accounting
- distribution of copies
- access to documents at points of use
- archiving system

1.1.2. All documentation in a pharmacy organization, including SOPs, should be ordered to have a clear hierarchy of location by identifiable codes, so that not only the person responsible for quality, but also other employees can navigate the material.

1.2. According to the international GPP standard, as well as in accordance with internal and external changes, SOPs must be constantly supplemented and improved.

1.2.1. All documents in a pharmacy organization as part of the implementation of the GPP standard should be regularly reviewed, it is especially important to monitor changes in regulatory requirements and make appropriate changes to internal documents. Even if there have been no changes, it is advisable to revise all SOPs at least every 2 years.

1.2.2. The employee responsible for quality must keep a register of SOPs (Appendix B.). Provide copies of verified versions of work orders, remembering to delete older versions. Ideally, an electronic document management system should be installed in a pharmacy organization. If this is not the case, the register can be kept in excel or any similar program [10].

1.3. The storage periods for documentation are established based on legal requirements, for example, there are requirements for the storage of personnel documents, or accounting documents. Such requirements are not imposed on SOP documents, however, each pharmacy organization must establish for itself the storage periods for documentation, including for working records, and strictly observe them.

1.4. The documentation should be streamlined, so that when the inspector demands to show any document, you can provide it within 5-10 minutes.

1.5. In addition to the rules for drawing up SOPs, the employee responsible for quality must teach employees how to keep records of their work. Applications can take the form of magazines or letterheads. However, the requirements of the recording standard must be met, this requirement is necessarily checked during the audit.

1.5.1. Recordings should be performed immediately before or after the performance of the actions. It often happens that records, for example, about temperature, are filled 2-3 days in advance, or have not been filled in the last week. Below is a list of the required journals based on the above.

2. Appoint a responsible officer and determine the source of obtaining regulatory documents in order to keep abreast of all new orders / decrees.

2.1. Identification of persons who will be responsible for the formation of the quality system. The head of the pharmacy organization can appoint the person responsible

for writing the SOP if the pharmacy organization is small or if it is a network of pharmacy enterprises, then the managers. You also need to take into account the requirements of the international GPP standard for the person responsible for quality. In accordance with the legislation of the Republic of Kazakhstan, a person responsible for quality can be a specialist with a higher pharmaceutical education who has completed a training course on writing an SOP. At the same time, it should be understood that all employees of the pharmacy organization should be involved in writing the SOP.

2.2. The adoption of an appropriate decision by the management of the pharmacy organization.

3. After you receive a new or revised order, train all of your employees on the new requirements.

Staff plays an important role in the compliance of pharmacies with the requirements of the international GPP standard. Therefore, it is necessary to pay great attention to training and advanced training of employees of a pharmacy organization.

3.1.1 The organization of the training process for employees is carried out by the person responsible for quality on new or modified SOPs prior to its approval by the head of the pharmacy organization or another person responsible for this process within 3-5 working days. Also, if the SOP describes a new procedure, or if changes are made to the existing procedure, training is conducted to obtain an objective assessment of the applicability of the requirements to the practice of pharmacists.

3.1.2. The number of employees and the training period depends on the type of functions performed in a particular SOP described in the job description. Also, do not forget to conduct training for new employees who entered the pharmacy organization.

3.1.3. Based on the results of familiarizing employees with the SOP, recommendations are made for optimizing the processes and / or the text of the SOP (if any), which the developer corrects and adds to the final version of the SOP. It is also necessary to keep a training log, which contains information about employees who have become familiar with the changes in the SOP in accordance with the international GPP standard and have been admitted to their activities [12].

3.2. Also, it is the responsibility of the person in charge for quality to notify the employees of the pharmacy organization about changes in the SOP.

3.2.1. Having received a new or changed order, you need to train all employees in the new requirements. It often happens that office workers are aware of new requirements, but employees, for example, in a warehouse, are still using outdated orders - no one has notified them. It is advisable to distribute copies of verified versions of orders to workplaces each time, while not forgetting to withdraw the old versions. We strongly recommend that you constantly fully familiarize employees with the regulatory requirements, so that they perfectly know,

understand and comply with the requirements of orders and regulations.

In addition, each employee should be able to access any necessary information on the work performed, which means that all the necessary SOPs and records must be kept at the workplace (for SOPs, these are usually working copies).

4. Carrying out preventive measures

The person responsible for the quality of drugs sold in the pharmacy organization, as well as those coming from the pharmacy warehouse, must take measures to ensure the quality of drugs, which consist in taking preventive measures, implementing acceptance control, certification of products in order to prevent substandard drugs from entering the pharmacy organization and preventing decrease in their quality during storage, processing and dispensing of drugs.

In the course of the study, we found that when introducing a quality system in a pharmacy organization, one important feature must be remembered, which is that if a certain procedure is not described in the documentation, then it is not performed.

Results. The GPP standard is an important step towards expanding and improving the operation of pharmacies by increasing the requirements for ensuring the quality of public services for the population. Also, the above demonstrates that the international standard of good pharmaceutical practice is aimed at providing the population with high-quality, safe drugs and medical products, providing reliable information about drugs, promoting a healthy lifestyle, and ensuring the rational use of prescription drugs.

Thus, the study (description) of the structure and algorithms for the development of standard operating procedures will allow pharmacy organizations in the Western region of the Republic of Kazakhstan to activate the situation of transition to the international pharmaceutical standard Good Pharmacy Practice. In this regard, it should be taken into account that the quality system is constantly being improved and covers all new requirements, rules and instructions, which, on the basis of previous documents, can be supplemented in accordance with these requirements for pharmacy organizations.

References:

1. Christine Hwang. Pharmacy Practice in Europe. International Pharmacy Practice. December 2014.

2. Pharmacies need to step up work on the implementation of GPP [Electronic resource]. - 2017 - URL: <https://pharm.reviews/stati/gxp/item/2072-marina-durmanova-aptekam-nuzhno-aktivizirovat-rabotu-po-vnedreniyu-gpp> (date of access - 03.10.)
3. Law of the Republic of Kazakhstan dated December 28, 2018 No. 211-VI RKL "On Amendments and Additions to Certain Legislative Acts of the Republic of Kazakhstan on the Circulation of Medicines and Medical Devices". [portal <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z180000211>]. Order of the Minister of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated May 27, 2015 No. 392 "On the approval of good pharmaceutical practices." [portal <http://adilet.zan.kz>].
4. Code of the Republic of Kazakhstan dated September 18, 2009 No. 193-IV ЗПК "On people's health and health care system" with add. and rev. for 2020.
5. Marina Durmanova: the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan goes to work according to the new rules Pharmaceutical review of Kazakhstan [Electronic resource]. - 2019.- URL: <https://pharm.reviews/stati/sobytiya/item/4102-marina-durmanova-farmrynok-rk-perekhodit-na-rabotu-po-novym-pravilam> (date of access 06/28/2019).
6. Zhalimova ZO, Shopabayeva AR. Standard operating procedures as an element of the implementation of good pharmacy practice. Vestnik SKMA. 2018; III(84):35–36.
7. Strelkov SV, Podushkin VYu, Kotova NI. Formation of internal regulatory documentation of a pharmacy organization in accordance with the basic principles of the quality management system Successes of modern science. 2017;112–116.
8. Good Pharmacy Practice (GAP) in Community and Hospital Pharmacies. <https://extranet.who.int/iris/restricted/handle/10665/63097> (date of access 04/09/2020).
9. What SOPs should be developed by a pharmacy that implements the GPP standard? [Electronic resource]. 2015. URL: <https://www.pharm.reviews/stati/gxp/item/94-kakie-sopy-neobkhodimo-razrabotat-apteke-kotoraya-vnedryaet-standart-gpp> (date of access - 13.10.2020)

ТҮЙІН

А.Т. КУЛЬМАГАМБЕТОВА, З.О. ЖАЛИМОВА,
Д.Е. ЖАРЫЛКАСЫНОВА, С.У. ЖУМАБАЙ,
Д.М. БЕКОВА

**GOOD PHARMACY PRACTICE
СТАНДАРТЫНА КӨШУ ШЕҢБЕРІНДЕ
ҚАЗАҚСТАННЫҢ БАТЫС ӨҢІРІНДЕГІ
ДӘРІХАНА ҰЙЫМДАРЫ ҮШІН ДӘРІЛІК
ЗАТТАРДЫ САҚТАУ ЖӨНІНДЕГІ
СТАНДАРТТЫ ОПЕРАЦИЯЛЫҚ РӘСІМДЕРДІ
ӘЗІРЛЕУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина
университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Қазақстан Республикасының батыс өңіріндегі
фармацевтикалық қызмет субъектілерінің ұзақ уақыт
ауысуының негізгі аспектілерінің бірі стандартты
операциялық рәсімдерді жазу бойынша Good Pharma-
cy Practice халықаралық стандарты талаптары болып
табылады.

Негізгі сөздер: стандартты операциялық процеду-
ралар, ДЗ сақтау, дәріхана ұйымдары, ҚР батыс өңірі,
GPP

РЕЗЮМЕ

А.Т. КУЛЬМАГАМБЕТОВА, З.О. ЖАЛИМОВА,
Д.Е. ЖАРЫЛКАСЫНОВА, С.У. ЖУМАБАЙ,
Д.М. БЕКОВА

**ОСОБЕННОСТИ РАЗРАБОТКИ СТАНДАРТНЫХ
ОПЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР ПО ХРАНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ АПТЕЧНЫХ
ОРГАНИЗАЦИЙ ЗАПАДНОГО РЕГИОНА
КАЗАХСТАНА В РАМКАХ ПЕРЕХОДА НА
СТАНДАРТ GOODPHARMACYPRACTICE**

Западно-Казахстанский медицинский университет
имени М.Оспанова, Актөбе, Казахстан

Одним из основных аспектов продолжительного
перехода субъектов фармацевтической деятельности
Западного региона Республики Казахстан являются
требования международного стандарта Good Pharmacy
Practice по написанию Стандартных Операционных
Процедур.

Ключевые слова: стандартные операционные про-
цедуры, хранение ЛС, аптечные организации, запад-
ный регион РК, GPP

Л.Н. ЗАРИПОВА, Д.С. ТАЖИБАЕВА, Н.Б. КАБДУАЛИЕВА

ОСТЕОАРТРИТ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ, ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

Остеоартрит – хроническое прогрессирующее заболевание, протекающее с развитием деструктивных изменений суставного хряща и субхондральной кости. На сегодняшний день это самое распространенное заболевание суставов, являющееся одной из главных причин инвалидизации лиц пожилого возраста. Современные тенденции в исследованиях остеоартрита направлены на разработки биологической и клеточной терапии, а также исследования молекулярных механизмов, лежащих в основе этого гетерогенного возрастного заболевания, на клиническом и фундаментальном уровнях.

Статья посвящена комплексному рассмотрению проблемы остеоартрита, составлена с учетом классического понимания патогенеза, клиники и текущих протоколов терапии, и дополнена актуальными направлениями современных мировых исследований с перспективой дальнейшего развития и внедрения новейших терапевтических методов.

Ключевые слова: Остеоартрит; патогенез; алгоритмы терапии; современные рекомендации; последние исследования

Остеоартрит (ОА) – наиболее распространенное хроническое заболевание опорно-двигательного аппарата, характеризующееся потерей суставного хряща, субхондральным склерозом, биохимическими и биомеханическими изменениями внеклеточного матрикса, развивающиеся с поражением суставов кистей рук, тазобедренных, коленных суставов и позвоночника [1]. В разное время и в разных странах данное заболевание носило названия остеоартроза, дегенеративного артроза, болезни Келлгрена, гипертрофического артрита. В настоящее время по данным мировой литературы наиболее верным является термин остеоартрита, подчеркивающий наличие воспалительного компонента заболевания.

Согласно общепринятой классификации, выделяют первичный (идиопатический) и вторичный ОА, к которому можно отнести посттравматический, а также ОА, возникающий вследствие метаболических (охроноз, гемохроматоз), эндокринных (акромегалия, гиперпаратиреоз), неврологических и других заболеваний [2].

Социально-экономическая значимость

В глобальном масштабе ОА тазобедренного и коленного суставов ведущим фактором является инвалидизация лиц пожилого возраста. По данным Департамента по экономическим и социальным вопросам ООН, доля мирового населения в возрасте 60 лет и старше составляла 8% в 1950 году, 12% в 2013 году и, по последним оценкам, составит 21% в 2050 году [3]. С увеличением старения населения и ростом распространенности ожирения во всем мире бремя ОА будет продолжать увеличиваться с повышением нагрузки на системы здравоохранения [4]. Так, только в России с 2013 по 2017 г. число пациентов с ОА увеличилось на 3,7% и достигло более 4 миллионов [5]. По оценкам Глобального исследования бремени болезней за 2019

г., 7% населения земного шара имеет ОА, что составляет более 500 миллионов человек [6]. Появляются данные о повышении риска летальности в связи с ОА, что, возможно, связано с развитием гиподинамии, метаболическими и психоэмоциональными нарушениями, на фоне персистирующего болевого синдрома и низкоинтенсивного воспаления, что увеличивает риск сердечно-сосудистых катастроф [7].

Этиология и патогенез

К наиболее известным факторам риска ОА относятся избыточная масса тела, хроническая микротравматизация хряща, возникающая вследствие высоких физических нагрузок, травм, а также генетическая предрасположенность [8].

В основе развития ОА лежит дегенеративно-дистрофическое поражение суставного хряща, развивающееся вследствие нарушения равновесия между анаболическими и катаболическими процессами в хрящевой ткани и субхондральной кости [2].

Суставной хрящ состоит из матрикса и погруженных в него хондроцитов. Матрикс содержит гликозамины (протеогликаны) и коллаген, содержание которых снижается при ОА, при этом структура и биомеханические свойства нарушаются [2]. Нарушение обмена протеогликанов ведет к нарушению стабильности коллагеновых волокон с последующей дегидратацией хряща, дезорганизацией. Потеря матриксом глюкозаминогликанов, а именно хондроитин сульфата, а также гиалуроновой кислоты приводит к снижению сопротивления матрикса воздействию физической нагрузки, и увеличению чувствительности поверхности хряща к повреждению. Происходит синтез и чрезмерное местное высвобождение протеолитических ферментов (металлопротеиназ, разрушающих матрикс) хондроцитами, что ведет к прогрессивному замедлению репарации хряща, дисбалансу между синтезом и

деградацией коллагенов и протеогликанов хряща.

В настоящее время понятие патогенеза ОА терпело некоторые изменения, хроническое низкоинтенсивное воспаление выступает в роли важнейшего фактора прогрессирования заболевания. ИЛ-1, ФНО α вносят вклад в системное воспаление, которое приводит к активации передачи сигналов NF- κ B как в синовиальных клетках, так и в хондроцитах [8]. Синтезируется широкий спектр провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-6, ФНО α , высвобождение свободных радикалов (NO), и трансформирующий фактор роста β (TGF- β), что может способствовать прогрессированию ОА, синовиту и изменению жизнеспособности и функции хондроцитов [9]. Недавние исследования показали, что системное воспаление может перепрограммировать хондроциты с помощью медиаторов воспаления в направлении гипертрофической дифференцировки и катаболических реакций через активацию NF- κ B, окислительного фосфорилирования и механизмов аутофагии [10]. Воспаление, как правило, начинается в синовиальной оболочке сустава, нарушается биохимический состав синовиальной жидкости, усиливаются потеря гиалуроновой кислоты и дегенеративные изменения хряща. Таким образом, при ОА происходит повреждение основных структурных компонентов хряща: соединительнотканного матрикса и хондроцитов, ведущее на начальной стадии к дегенерации хряща, а впоследствии и к изменениям субхондральной кости: формируются остеофиты, отмечается склероз субхондральной кости; истончается и повреждается мениск.

Диагноз

Постепенное начало боли, усиление при нагрузке, крепитация при движении, возникающая вследствие нарушения конгруэнтности суставных поверхностей, ограничение активных и пассивных движений в суставе, атрофия окружающих мышц, а также деформация конечностей (варусная деформация коленных суставов, узелки Гебердена и Бушара) при спокойных лабораторных показателях позволяют установить диагноз ОА. Преобладающим полом для остеоартрита коленных суставов является женский, тогда как ОА тазобедренных суставов более характерен для лиц мужского пола [2]. Рентгенография является наиболее информативным методом обследования при ОА и позволяет выявить сужение суставных щелей и краевые остеофиты.

Профилактика

Основной целью профилактики ОА является снижение нагрузок на сустав. Для этой цели необходимо поддержание нормальной массы тела человека, тренировка мышечно-связочного аппарата, в том числе четырехглавой мышцы бедра, а также профилактика травм [2].

Основные направления терапии

Классическая терапия ОА направлена на уменьшение боли и улучшение функционального состояния

суставов, и предотвращение дальнейшего разрушения хряща. Рекомендации по лечению условно можно разделить на нефармакологические, фармакологические и хирургические [11]. Среди доступных руководств по лечению ОА, наибольший интерес представляют мировые гайдлайны, разработанные Osteoarthritis Research Society International (OARSI) и European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), обновленные в 2019 году. OARSI и ESCEO рекомендуют обучение, структурированные упражнения и потерю веса в качестве основного метода лечения, местные НПВП в качестве лечения первой линии, пероральные НПВП и внутрисуставные инъекции кортикостероидов при стойком некупирующемся болевом синдроме. В отношении глюкозамин и хондроитин сульфата мнения разделились: они рекомендованы ESCEO, тогда как OARSI не рекомендует их использование, посчитав неэффективными [11].

Итак, в отношении ОА особую роль занимает немедикаментозное лечение: обучение пациентов, направленное на обеспечение понимания больным заболевания (в общих чертах) и необходимости физических упражнений, поддерживающих функцию сустава, и использования специальных приспособлений (наколенников, ортопедических стелек, ортезов и трости) для разгрузки сустава [2]. Необходимо достижение комплаенса между пациентом и врачом, объяснения пациенту того, что снижению боли и улучшению функциональной активности суставов способствуют умеренные физические упражнения, не сопровождающиеся большой нагрузкой на суставы, как например, плавание, езда на велосипеде, ходьба [2].

Медикаментозная терапия включает использование парацетамола и НПВП, выбор которых должен осуществляться индивидуально и диктоваться в первую очередь оценкой безопасности [12]. Наиболее серьезные осложнения данной терапии ожидаются со стороны желудочно-кишечного тракта, при этом наименьшим риском обладают ингибиторы ЦОГ-2, их назначение оправдано у группы пациентов старше 60 лет, с сопутствующими заболеваниями и наличием в анамнезе патологии ЖКТ. Согласно последним рекомендациям OARSI топические НПВП рекомендованы для использования на первой линии лечения ОА, при неэффективности – подключение парацетамола. Согласно рекомендациям OARSI и ESCEO, парацетамол и НПВП необходимо применять только в период усиления болевого синдрома [11]. Для лиц с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями применение любых пероральных НПВП не рекомендуется [13].

Рекомендации OARSI по безоперационному лечению коленного, тазобедренного и полиартрикулярного остеоартрита подчеркивают целесообразное применение внутрисуставных инъекций кортикостероидов и

гиалуроновой кислоты, а также необходимость водных упражнений для лечения ОА коленного сустава [13]. Руководства OARSI и ESCEO поддерживают использование внутрисуставных инъекций кортикостероидов у пациентов со стойким болевым синдромом, некупирующимися местными и пероральными НПВП [11].

Препараты гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения указаны в обоих руководствах [11]. Рекомендовано использование гиалуроновой кислоты пациентам с противопоказаниями к НПВП или сохраняющимся болевым синдромом, несмотря на прием НПВП. Данные препараты переносятся хорошо и обладают небольшим анальгетическим эффектом. Последние исследования эффективности инъекций гиалуроновой кислоты пациентам с остеоартрозом коленного сустава показали уменьшение выраженности болевого синдрома согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и улучшение функции сустава по индексу Лекена [14].

Симптоматические препараты замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA), включающие хондроитин и глюкозамин сульфат, а также их комбинацию, диарцерин, алфалутоп и неомыляемые соединения авокадо/сои, хорошо переносятся пациентами и могут способствовать повышению эффективности лечения и снижению возможных функциональных нарушений [12]. Согласно рекомендациям РАМН пациентам с ОА любой локализации следует назначать SYSADOA, как основу медикаментозной терапии ОА, подчеркивая, что они не только оказывают обезболивающее действие, но и способны замедлять прогрессирование ОА и улучшать функцию суставов [2].

Хирургическое лечение включает, в первую очередь, эндопротезирование суставов, которое показано пациентам с серьезным нарушением функции суставов, сопровождающимся некупирующимся болевым синдромом [2]. Лаваж коленных суставов с удалением детрита и артроскопическое удаление «суставной мышцы» позволяет также уменьшить болевой синдром.

Новые терапевтические возможности и перспективы дальнейших исследований

За всю историю изучения ОА было предложено несколько терапевтических подходов (консервативное лечение, фармацевтические препараты, физиотерапия), однако ни один из них не приводит к полному излечению, или хотя бы к достоверному облегчению боли и улучшению функции суставов. Учитывая текущее отсутствие эффективных, модифицирующих заболевание методов терапии, в настоящее время в мире проводится огромное количество исследований по проблеме ОА.

Многообещающим методом терапии, появившимся в последнее десятилетие, казалось внутрисуставное введение плазмы, обогащенной тромбоцитами (ОТП, Platelet Rich Plasma). Препараты ОТП готовятся путем

сепарации аутологичной крови (около 100 мл) методом двухэтапного центрифугирования, позволяющего разделить плазму и клеточные элементы. Концентрация тромбоцитов в данном препарате составляет около 1 млн/мкл, это примерно в 5 раз выше содержания в нативной крови. Активация кровяных пластинок производится путем добавления тромбина или фибриновой «матрицы», а затем полученный сгусток («гель») вводят шприцем в пораженное место. Тромбоциты секретируют тромбоцитарный фактор роста, TGF- β , фактор роста фибробластов, инсулиноподобный фактор роста 1 и 2, которые выступают в качестве тканевых гормонов и факторов миграции и дифференциации стволовых клеток [15]. Некоторые авторы отмечали значительное уменьшение боли после ОТП по сравнению с исходным уровнем у пациентов с ОА коленного сустава независимо от возраста, пола, степени тяжести и индекса массы тела [16]. Изучалась также комбинация плазмы, богатой тромбоцитами, с гиалуроновой кислотой, однако это показало ту же эффективность, что и только ОТП при внутрисуставном введении пациентам с ОА [17]. Однако, в конечном итоге, внутрисуставное введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, не продемонстрировало достоверного преимущества перед плацебо, чтобы внести данный метод в рекомендации по лечению ОА коленного сустава [18, 19].

Широко исследуются методы клеточной терапии в лечении ОА. Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) приобрели значительную популярность из-за огромных возможностей и отсутствия этических ограничений и рисков, обычно связанных с другими стволовыми клетками, такими, как, например, эмбриональные стволовые клетки. МСК были идентифицированы в синовиальной жидкости у здоровых людей, однако при артритических изменениях количество МСК значительно увеличивается [20, 21]. Jones и другие (2008) выявили, что уровень МСК, полученных из синовиальной жидкости, в семь раз выше при ОА в сравнении с контрольной группой [22]. В патогенезе артрита суставов МСК могут играть положительную роль в восстановлении хрящевой ткани. De Sousa и другие (2014) подчеркивают, что эти клетки поддерживают гомеостаз, участвуют в восстановлении тканей суставов и восстановлении баланса между катаболизмом и анаболизмом хрящевой ткани [23]. Исследования МСК продемонстрировали ремоделирование хрящевой ткани в модели ОА у мышей, а также снижение боли вследствие повреждения субхондральной кости при использовании секрета МСК. После доклинической оценки на экспериментальных моделях животных МСК стали использоваться в единичных исследованиях у пациентов с ОА. Однако, согласно Канадским рекомендациям, в отношении внутрисуставных инъекций при остеоартрите коленного сустава в настоящий момент недостаточно доказательной базы, чтобы рекомендовать МСК для лечения ОА

[19]. Для установления безопасности, эффективности и рентабельности МСК перед широким внедрением необходимы тщательные, хорошо спланированные клинические испытания.

Перспективным методом лечения ОА может являться применение индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (иПСК). Стволовые клетки, специфичные для пациента, могут быть созданы путем репрограммирования соматических клеток в плюрипотентное состояние, например, путем переноса ее ядра в ооцит. SOX2 и OCT4 в сочетании с KLF4 и cMYC также способствуют репрограммированию человеческих фибробластов в иПСК. Эти исследования демонстрируют, что плюрипотентность может быть восстановлена в терминально дифференцированной клетке, и предполагают, что эти клетки смогут поддерживать бесконечное образование функциональных хондроцитов [24].

Еще одним видом клеточной терапии ОА является аутологичная трансплантация хондроцитов, метод, предложенный в недавнем прошлом, и показавший эффективность в восстановлении гиалинового хряща [25].

Среди биологических методов лечения можно выделить разработку антител против фактора роста нервов (nerve growth factor, NGF) и фактора роста фибробластов (FGF)-18 [26]. Учитывая ключевую роль боли при ОА и побочные эффекты, связанные с длительным использованием НПВП и опиоидных анальгетиков, перспективным методом терапии являются антитела против NGF (танезумаб, фулранумаб и фасинумаб). В настоящее время препараты находятся на стадии разработки, но уже были получены многообещающие клинические результаты, свидетельствующие об облегчении боли [27]. FGF-18 известен как молекула, защищающая суставной хрящ благодаря антикатаболическим эффектам, опосредованным влиянием тканевого ингибитора металлопротеаз (TIMP)-1, стимуляцией хондроцитов и поддержанием гомеостаза хряща [28]. Рекомбинантный человеческий FGF-18 (сприфермин) рассматривается как лекарственное средство, модифицирующее заболевание, применяется в виде внутрисуставных инъекций и демонстрирует уменьшение повреждения хряща [28]. Однако, несмотря на большие надежды, побочные эффекты данных препаратов еще предстоит тщательно проанализировать, прежде чем анти-NGF и FGF-18 смогут войти в терапевтический арсенал ОА.

Проводятся также исследования воздействия на ОА различных препаратов и веществ, потенциально влияющих на процессы деструкции и образования хряща. Так, например, Li и другие (2020) провели экспериментальное изучение эффектов метформина на хрящ на мышинной модели остеоартрита. Известно, что метформин может индуцировать аденозинмонофосфат-активированную протеинкиназу, которая

постулируется как потенциальная терапевтическая мишень для лечения ОА. Эксперименты *in vitro* показали, что метформин не только снижает уровень матриксной металлопротеиназы 13, но также увеличивает выработку коллагена II типа, тем самым уменьшая выраженность структурных повреждений при ОА и снижая боль [29].

В последнее время был проведен ряд исследований с использованием крупномасштабного (полногеномного) скрининга miRNA, экспрессируемых в остеоартрозном хряще или субхондральной кости. За последние годы в результате ряда геномных исследований идентифицированы микроРНК (miRNA), которые играют важную роль в гомеостазе хряща и процессе ОА и потенциально могут использоваться для модификации болезни [30]. miRNA представляют собой короткие некодирующие РНК (18-14 нуклеотидов), которые связываются с одной или несколькими мРНК для регулирования экспрессии через угнетение трансляции или увеличение деградации мРНК. Большинство опубликованных исследований за последние годы сосредоточены на одном или двух miRNAs и основаны на гипотезе, что они нацелены на ген, играющий важную роль в патогенезе ОА. Например, miR33a регулирует метаболизм холестерина в хондроцитах через путь TGF- β 1 / Akt / SREBP-2, а также гены ABCA1 и ApoA1, связанные с оттоком холестерина [31]. Было обнаружено, что MiR-370 и miRNA-373 регулируют экспрессию SHMT-2 и MECP-2 в хондроцитах [32]. Было показано, что miR-16-5p регулирует экспрессию SMAD5 в хряще [33], а miRNA-26a-5p регулирует экспрессию индуцируемой синтазы оксида азота (iNOS) посредством активации пути NF- κ B в хондроцитах при ОА [34]. Экспрессия остеоопонтина в хряще регулируется miR-127-5p [35], а miR-139 ингибирует пролиферацию и миграцию хондроцитов [36]. Результаты данных исследований могут способствовать в будущем развитию кардинально новых методов терапии ОА.

Закключение

Несмотря на огромное количество данных по проблеме ОА, до сих пор не существует эффективного лечения, замедляющего прогрессирование заболевания. В арсенале врача в настоящий момент находятся НПВП, хондропротекторы, немедикаментозные и хирургические методы терапии ОА. За последние годы был достигнут значительный прогресс в понимании патогенетических механизмов ОА, в связи с чем были предложены перспективные варианты биологической и клеточной терапии. Однако для установления их безопасности и эффективности необходимы дальнейшие клинические исследования.

Список литературы:

1. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis and*

- rheumatism. 1998;41(5):778–99.
2. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017;464.
Nasonov EL, redaktor. Rossijskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologua. Moskva: GEOTAR-Media; 2017;464. (In Russian)
 3. Culliford D, Maskell J, Judge A, Cooper C, Prieto-Alhambra D, Arden NK. Future projections of total hip and knee arthroplasty in the UK: results from the UK Clinical Practice Research Datalink. *Osteoarthritis and cartilage*. 2015;23(4):594–600.
 4. <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>
 5. Балабанова РМ, Дубинина ТВ. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно - мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг. Современная ревматология. 2019;13(4):11–7. doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17.
Balabanova RM, Dýbinina TV. Dinamika piatiletnei zaboлеваemosti bolezniami kostno - myshechnoi sistemy i ih rasprostranennosti sredi vzroslogo naselenia Rossii za 2013–2017 gg. Sovremennaja revmatologua. 2019;13(4):11–7. doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17. (In Russian)
 6. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) results. 2020. <http://ghdx.healthdata.org/gbdresults-tool>.
 7. Veronese N, Cereda E, Maggi S, Luchini C, Solmi M, Smith T, et al. Osteoarthritis and mortality: A prospective cohort study and systematic review with meta-analysis. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2016;46(2):160–7.
 8. Chen D, Shen J, Zhao W, Wang T, Han L, Hamilton JL, et al. Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism. *Bone research*. 2017;5:16044.
 9. Pelletier J-P, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an inflammatory disease: Potential implication for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis & Rheumatism*. 2001;44(6):1237–47.
 10. Liu-Bryan R, Terkeltaub R. Emerging regulators of the inflammatory process in osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2015;11(1):35–44.
 11. Arden NK, Perry TA, Bannuru RR, Bruyère O, Cooper C, Haugen IK, et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. *Nature reviews Rheumatology*. 2021;17(1):59–66.
 12. Ли́ла АМ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА, Каше́варова НГ. Остеоартрит как междисциплинарная проблема: алгоритм лечения для терапевтов и врачей общей практики. Современная ревматология. 2021;15(5):68–75.
Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoartrit kak mejdistsiplinarnaja problema: algoritm lechenia dlia terapevtov i vrachei obei praktiki. Sovremennaja revmatologua. 2021;15(5):68–75. (In Russian)
 13. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*. 2019;27(11):1578–89.
 14. Abate M, Vanni D, Pantalone A, Salini V. Hyaluronic acid in knee osteoarthritis: preliminary results using a four months administration schedule. *International journal of rheumatic diseases*. 2017;20(2):199–202.
 15. Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, Stojanovic P. Platelet Rich Plasma: a short overview of certain bioactive components. *Open medicine (Warsaw, Poland)*. 2016;11(1):242–7.
 16. Hong M, Cheng C, Sun X, Yan Y, Zhang Q, Wang W, et al. Efficacy and Safety of Intra-Articular Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis Knee: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2021;2021:2191926.
 17. Abate M, Verna S, Schiavone C, Di Gregorio P, Salini V. Efficacy and safety profile of a compound composed of platelet-rich plasma and hyaluronic acid in the treatment for knee osteoarthritis (preliminary results). *European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie*. 2015;25(8):1321–6.
 18. Dório M, Pereira RMR, Luz AGB, Deveza LA, de Oliveira RM, Fuller R. Efficacy of platelet-rich plasma and plasma for symptomatic treatment of knee osteoarthritis: a double-blinded placebo-controlled randomized clinical trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2021;22(1):822.
 19. Arthroscopy Association of C, Kopka M, Sheehan B, Degen R, Wong I, Hiemstra L, et al. Arthroscopy Association of Canada Position Statement on Intra-articular Injections for Knee Osteoarthritis. *Orthop J Sports Med*. 2019;7(7): DOI:2325967119860110-.
 20. Smolewska E, Cebula B, Brozik H, Stanczyk J. Relationship between impaired apoptosis of lymphocytes and distribution of dendritic cells in peripheral blood and synovial fluid of children with juvenile idiopathic arthritis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2008;56(4):283–9.
 21. Vercoulen Y, Wehrens EJ, van Teijlingen NH, de Jager W, Beekman JM, Prakken BJ. Human regulatory T cell suppressive function is independent of apoptosis induction in activated effector T cells. *PLoS One*. 2009;4(9):e7183.
 22. Jones EA, Crawford A, English A, Henshaw K, Mundy J, Corcadden D, et al. Synovial fluid mesenchymal stem cells in health and early osteoarthritis: detection

- and functional evaluation at the single-cell level. *Arthritis and rheumatism*. 2008;58(6):1731–40.
23. de Sousa EB, Casado PL, Moura Neto V, Duarte ME, Aguiar DP. Synovial fluid and synovial membrane mesenchymal stem cells: latest discoveries and therapeutic perspectives. *Stem cell research & therapy*. 2014;5(5):112.
 24. Huangfu D, Osafune K, Maehr R, Guo W, Eijkelenboom A, Chen S, et al. Induction of pluripotent stem cells from primary human fibroblasts with only Oct4 and Sox2. *Nature Biotechnology*. 2008;26(11):1269–75.
 25. Welch T, Mandelbaum B, Tom M. Autologous Chondrocyte Implantation: Past, Present, and Future. *Sports medicine and arthroscopy review*. 2016;24(2):85–91.
 26. Vinatier C, Merceron C, Guicheux J. Osteoarthritis: from pathogenic mechanisms and recent clinical developments to novel prospective therapeutic options. *Drug Discovery Today*. 2016;21(12):1932–7.
 27. Schnitzer TJ, Marks JA. A systematic review of the efficacy and general safety of antibodies to NGF in the treatment of OA of the hip or knee. *Osteoarthritis and cartilage*. 2015;23:S8-S17.
 28. Lohmander LS, Hellot S, Dreher D, Krantz EFW, Kruger DS, Guermazi A, et al. Intraarticular Sprifermin (Recombinant Human Fibroblast Growth Factor 18) in Knee Osteoarthritis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis & Rheumatology*. 2014;66(7):1820–31.
 29. Li H, Ding X, Terkeltaub R, Lin H, Zhang Y, Zhou B, et al. Exploration of metformin as novel therapy for osteoarthritis: preventing cartilage degeneration and reducing pain behavior. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):34.
 30. van Meurs JB. Osteoarthritis year in review 2016: genetics, genomics and epigenetics. *Osteoarthritis and cartilage*. 2017;25(2):181–9.
 31. Kostopoulou F, Malizos KN, Papathanasiou I, Tsezou A. MicroRNA-33a regulates cholesterol synthesis and cholesterol efflux-related genes in osteoarthritic chondrocytes. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):42.
 32. Song J, Kim D, Chun C-H, Jin E-J. miR-370 and miR-373 regulate the pathogenesis of osteoarthritis by modulating one-carbon metabolism via SHMT-2 and MECP-2, respectively. *Aging Cell*. 2015;14(5):826–37.
 33. Li L, Jia J, Liu X, Yang S, Ye S, Yang W, et al. MicroRNA-16-5p Controls Development of Osteoarthritis by Targeting SMAD3 in Chondrocytes. *Current pharmaceutical design*. 2015;21(35):5160–7.
 34. Rasheed Z, Al-Shobaili HA, Rasheed N, Mahmood A, Khan MI. MicroRNA-26a-5p regulates the expression of inducible nitric oxide synthase via activation of NF-κB pathway in human osteoarthritis chondrocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2016;594:61–7.
 35. Tu M, Li Y, Zeng C, Deng Z, Gao S, Xiao W, et al. MicroRNA-127-5p regulates osteopontin expression and osteopontin-mediated proliferation of human chondrocytes. *Sci Rep*. 2016;6(1):25032.
 36. Hu W, Zhang W, Li F, Guo F, Chen A. miR-139 is up-regulated in osteoarthritis and inhibits chondrocyte proliferation and migration possibly via suppressing EIF4G2 and IGF1R. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2016;474(2):296–302.

ТҮЙІН

Л.Н. ЗАРИПОВА, Д.С. ТАЖИБАЕВА,
Н.Б. КАБДУАЛИЕВА

ОСТЕОАРТРИТ: МӘСЕЛЕГЕ ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАС, ТЕРАПИЯ МҮМКІНДІКТЕРІ ЖӘНЕ ОДАН ӘРІ ЗЕРТТЕУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Астана медицина университеті, Нұр-Сұлтан,
Қазақстан

Остеоартрит – сүйектің субхондриальды және буын шеміршегінің деструктивті өзгерістерімен дамуымен жүретін созылмалы үдемелі ауру. Қазіргі кезде ең көп тараған буын ауруларының бірі және қарттық жастағы адамдарда мүгедектікке әкелетін басты себептердің бірі болып саналады. Остеоартритті зерттеудегі замануи тенденциясы биологиялық және жасушалық терапиядан жасап шығару бағытында, клиникалық

SUMMARY

L.N. ZARIPOVA, D.S. TAZHIBAYEVA,
N.B. KABDUALIYEVA

OSTEOARTHRITIS: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM, THE POSSIBILITIES OF THERAPY AND PROSPECTS FOR FURTHER RESEARCH

Astana Medical University, Nur- Sultan, Kazakhstan

Osteoarthritis is a chronic progressive disease with the development of destructive changes in the articular cartilage and subchondral bone. Today it is the most common joint disease and one of the main causes of disability in the elderly. Current trends in osteoarthritis research are focused on the development of cell therapy and study of the molecular mechanisms underlying this heterogeneous age-related disease at the clinical and fundamental levels.

The article is devoted to a comprehensive consideration of the problem of osteoarthritis, taking into account the

және фундаментальды деңгейде осы гетерогенді адам жасына байланысты аурулардың негізінде жатырған зерттеудің молекулярлық мезханизмдері болып табылады.

Мақала остеоартрит мәселесін кешенді қарастыруға арналған, патогенезін, клиникасы және ағымдағы терапия протоколдары, патогенезін ескере отырып классикалық түсіну үшін құрастырылған, және әлемдік замануи зерттеулердегі өзекті бағыттармен толықтырылған, әрі қарай перспективті дамуында және енгізілген жаңаша терапевтік әдістерімен толықтырылды.

Негізгі сөздер: остеоартрит, патогенез, терапия алгоритмдері, заманауи нұсқаулары, соңғы зерттеулер

classical understanding of the pathogenesis, clinical picture and up-to-date protocols of osteoarthritis therapy and supplemented by current trends in modern world research with the prospect of further development and implementation of the latest therapeutic metho

Keywords: osteoarthritis, pathogenesis, therapy algorithms, current recommendations, recent research

УДК 616.37-002:577.1

МРНТИ 76.29.29

Р.А. САБИРОВА, Л.У. АЛИМБЕКОВА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ И КОРРЕКЦИИ ЦИТОХРОМОМ С

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

В статье описаны морфофункциональные изменения паренхимы поджелудочной железы при моделировании острого экспериментального панкреатита и коррекции его цитохромом С, Сандостатином и комплексном их применении. Лечение экспериментального панкреатита цитохромом С сопровождалось уменьшением объема дисциркуляторных, дистрофических, деструктивных и воспалительных изменений в поджелудочной железе.

Ключевые слова: Острый панкреатит, поджелудочная железа, морфология, цитохром С

Введение

Чрезмерно интенсивные или продолжительные стрессорные воздействия создают угрозу стойкого нарушения гомеостаза. Поэтому печень, как наиболее полифункциональный орган, которому принадлежит уникальная роль в регуляции постоянства внутренней среды организма, обладает высокой чувствительностью к действию как острых, так и хронических стрессорных раздражителей [1]. Ввиду широкой гетерогенности экстремальных факторов и влияния исходного состояния организма, гепатотропные эффекты стрессорных воздействий многообразны и выражаются как морфо-функциональными, так и метаболическими перестройками [2].

В последнее время наблюдается существенное увеличение заболеваемости хроническим и острым панкреатитом. Поэтому изучение механизмов развития, течения, диагностики и лечения указанной патологии сегодня становится чрезвычайно актуальной проблемой. Неуклонный рост данного контингента больных, неоднозначность подходов в вопросах лечебной тактики и неудовлетворительные результаты лечения определяют необходимость дальнейшей разработки клинических аспектов данной патологии. Учитывая вышеизложенное, использование цитохрома С при лечении острого панкреатита и оценка его действия на морфологические изменения поджелудочной железы на сегодняшний день остаётся актуальной и требующей своего решения проблемой.

Цель настоящей работы – изучение морфологической характеристики поджелудочной железы при остром экспериментальном панкреатите и коррекции цитохромом С.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 50 половозрелых беспородных крысах-самцах с исходной массой тела 120-140 г, содержащихся на стандартном режиме питания. При проведении экспериментов руководствовались «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985). Острый экспериментальный панкреатит вызывали у крыс по

методу П.С.Симоваряна[3]: локальным замораживанием поверхности поджелудочной железы хлористым этилом.

Для определения степени поражения поджелудочной железы в крови определяли активность амилазы. Животные забивались на 10-сутки после операции.

Во второй серии экспериментов (10 крыс) изучали корригирующее действие цитохрома С на морфологию поджелудочной железы при развитии экспериментального острого панкреатита. Для этого животным контрольной и опытной групп ежедневно в течение 10 дней вводили цитохром С в дозе 0,15 мг в сутки на кг массы тела. Препарат вводили внутримышечно, курс лечения составил 10 дней.

В третьей серии экспериментов животным вводили (10 крыс) сандостатин – 0,007 мг на кг массы тела и изучали морфологию поджелудочной железы при развитии экспериментального острого панкреатита.

В четвертой серии экспериментов животным одновременно вводили цитохром С и сандостатин, и изучали показатели морфологии поджелудочной железы при развитии экспериментального острого панкреатита. Для этого животным контрольной и опытной групп ежедневно в течение 10 дней вводили цитохром С в дозе 0,15 мг в сутки на кг массы тела, ингибитор протеаз сандостатин в дозе 0,007 мг на кг массы тела.

Цитохром С является особенно важным малым гемсодержащим белком, передающим электроны от цитохром С-редуктазы к цитохром С-оксидазе между внутренней и внешней мембраной митохондрий [4].

Препарат Сандостатин® - синтетический октапептид, являющийся производным естественного гормона соматостатина и обладающий сходными с ним фармакологическими эффектами, но большей продолжительностью действия. Препарат подавляет патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), а также пептидов и серотонина, продуцируемых в гастро-энтеро-панкреатической эндокринной системе.

Для установления сравнительной оценки цитохрома С и сандостатина проведены морфологические исследования поджелудочной железы. Гистологические срезы готовились на микротоме толщиной 5-8 мкм

и окрашивались гематоксилином и эозином и Ван-Гизоном. Срезы изучались под световым микроскопом.

Результаты и обсуждение полученных результатов

Ткань поджелудочной железы состоит из разной формы и величины ацинусов экзокринной части, клеточно-волоконистой интерстициальной ткани и единичных островков Лангерганса (рис 1). Экзокринные ацинусы окрашены более интенсивно как эозином, так и гематоксилином. Призматические клетки ацинусов сочные, крупные, цитоплазма интенсивно эозинофильная, ядра расположены на базальной части клеток, хроматин кариоплазмы имеет гематоксилиновые концентрации у кариоплазмы. Интерстициальная соединительная ткань состоит из беспорядочно расположенных волокнистых структур, немногочисленных, удлинённой формы ядер фибробластов и фиброцитов. Местами в интерстиции имеются кровеносные сосуды и выделительные протоки экзокринной части железы, которые покрыты однослойным плотно расположенным призматическим эпителием.

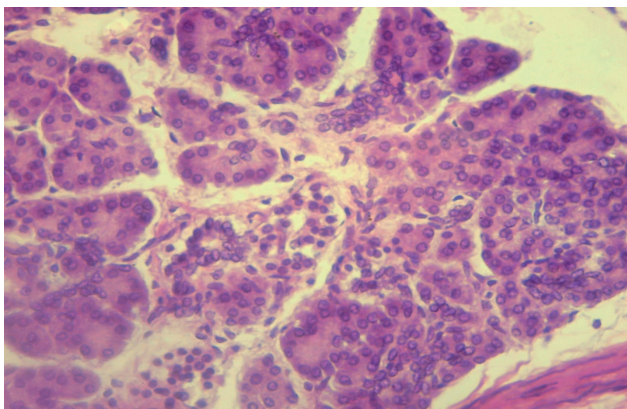


Рис 1. Поджелудочная железа интактной крысы. Окраска: Г-Э. Ув: 10x20.

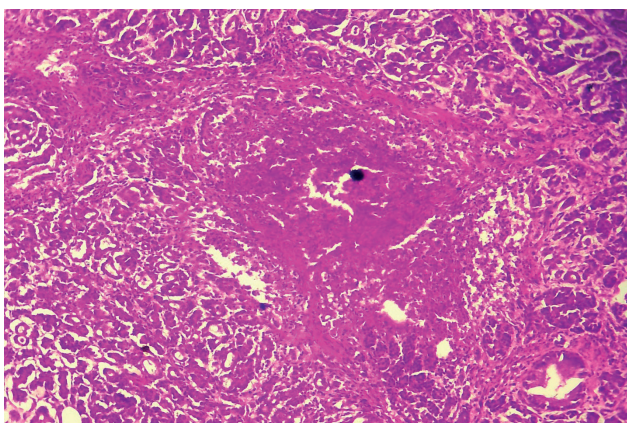


Рис 2. Панкреонекроз нелеченный. В ткани поджелудочной железы имеется очаг некроза. Окраска: Г-Э. Ув: 10x10.

Результаты изучения ткани поджелудочной ткани после моделирования панкреонекроза показали наличие очагов некробиоза и некроза паренхиматозных элементов железы в виде бесструктурной массы. При

этом интерстициальная стромальная ткань отечна, разрыхлена и инфильтрирована воспалительными клетками (рис 2). Изучение ткани поджелудочной железы на большом объективе микроскопа показало, что некротизированные участки представлены бесструктурной массой, состоящей из гомогенного эозинофильно окрашенного белкового вещества, в толще которого определяются единичные остатки клеточных структур (рис 3). В окружности некроза интерстициальная соединительная ткань в состоянии сильного отека, разрыхления волокнисто-клеточных структур. В составе клеток имеются воспалительные клетки из лейкоцитов, лимфоцитов и макрофагов. Сосуды интерстиция резко расширены, полнокровны, стенка их истончена с диapedезными кровоизлияниями. Экзокринные ацинусы разрыхлены за счет сильного отека межклеточного вещества. Эпителиальные клетки ацинусов имеют нарушенную гистотопографию в виде оголения ядер, вакуолизации цитоплазмы и деформации ацинарного расположения клеток.

В ткани поджелудочной ткани очаг некроза, интерстициальная ткань и экзокринные ацинусы инфильтрированы воспалительными клетками. Вокруг некроза в составе воспалительной инфильтрации преобладают макрофаги и крупные соединительнотканые клетки из фиброцитов и гистиоцитов. При этом макрофаги и лимфоидные клетки проникают в толщу некротической массы, формируя диффузную и рыхлую инфильтрацию (рис 4). Ацинусы экзокринных желез разрыхлены за счет сильного отека и инфильтрации воспалительными клетками интерстициальной ткани. Эпителиальные клетки ацинусов сохраняют окрашиваемость ядра гематоксилином, цитоплазмы эозином.

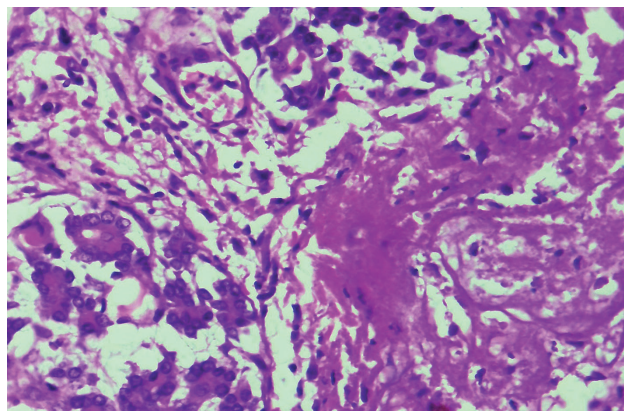


Рис 3. Панкреонекроз нелеченный. Очаг некроза представлен бесструктурной массой и клеточными остатками. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

Экспериментальный панкреатит проявился появлением очагов некроза, воспалительной инфильтрации, дезорганизации паренхимы и строма-сосудистого компонента железы.

Результаты морфологического исследования ткани поджелудочной железы после лечения цитохромом С экспериментального панкреатита показали

уменьшение объема дистрофических, деструктивных и воспалительных изменений. При этом некробиотические и некротические очаги исчезали, вместо них отмечалось разрастание соединительной ткани (рис 5). Причем соединительнотканые прослойки появились не только на месте некрозов, а в интерстиции экзокринной части железы. Соединительнотканые прослойки были представлены, в основном, волокнистыми структурами, которые расположены вокруг ацинусов железы и вокруг сосудов. В толще соединительной ткани сохранилось небольшое количество воспалительных клеток. Ацинусы экзокринной части железы расположены беспорядочно с нарушением гистотопографии и между ацинусами определяется сильный отек интерстиция. Изучение на большом объективе микроскопа показало, что соединительнотканые прослойки состоят из отдельных пучков волокнисто-клеточных структур, между которыми определяются тонкостенные кровеносные сосуды с диапедезными кровоизлияниями (рис 6). Соединительнотканые клетки гипертрофированы и гиперхромные, расположены диффузно. Воспалительные клетки проникают между ацинусами экзокринной части железы. Эпителий ацинусов подвергнут дистрофическим и отечным явлениям.

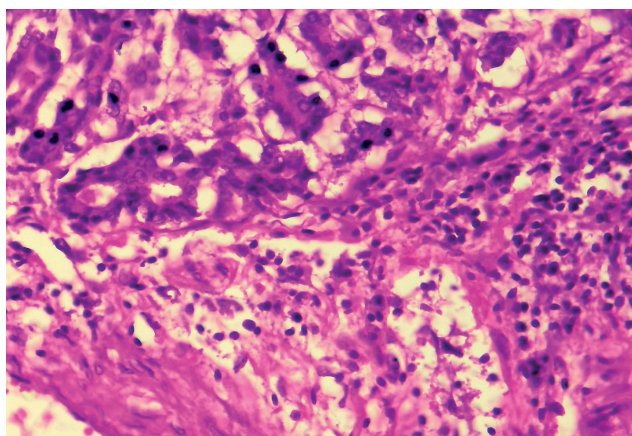


Рис 4. Панкреонекроз нелеченный. Инфильтрация воспалительными клетками некротической массы. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

При лечении экспериментального панкреатита цитохромом С отмечается, что в ткани как поджелудочной железы, так и печени уменьшается объем дисциркуляторных, дистрофических, деструктивных и воспалительных изменений. При этом в ткани поджелудочной железы преобладает разрастание соединительной ткани и отмечается некоторая перестройка паренхимы железы. В третьей, централобулярной зоне, гепатоциты нормализуются, во второй зоне сохраняется мелкокапельная вакуолярная дистрофия, также определяется сохранение перипортальной лимфоидной инфильтрации и гипертрофия купферовских клеток.

Результаты морфологического исследования ткани поджелудочной железы после лечения панкреатита

сандостатином показали, что из всех общепатологических изменений снижались дистрофические и деструктивные процессы, а воспалительные изменения сохранялись и отмечалось сочетание воспалительных изменений с разрастанием воспалительной грануляционной ткани (рис 7). При микроскопическом изучении отмечается диффузное окружение ацинусов и долек железы прослойками воспалительной грануляционной ткани с плотным окружением протоков железы. Интерстициальная ткань долек железы сильно отекая, местами с воспалительной инфильтрацией, ацинусы деформированы с истончением размеров железистого эпителия. При изучении под большим объективом микроскопа отмечается, что интерстициальная воспалительная грануляционная ткань состоит из густо расположенных воспалительных клеток лимфо-гистиоцитарного происхождения (рис.8) в виде пролиферативной активности с гиперхромными ядрами. Волокнистые структуры грануляционной ткани представлены хаотично расположенными фибриллами, окрашенными эозином интенсивно. Ацинусы экзокринной части железы деформированы, отечные, эпителий сконцентрирован в отдельные пучки.

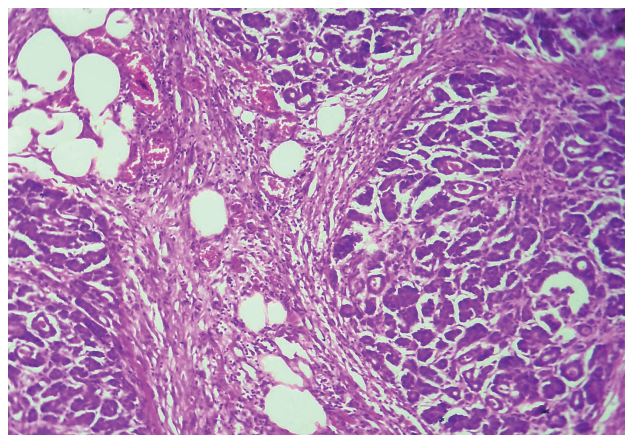


Рис 5. Панкреатит, лечение цитохромом С. Прослойки соединительной ткани между дольками железы. Окраска: Г-Э. Ув: 10x10.

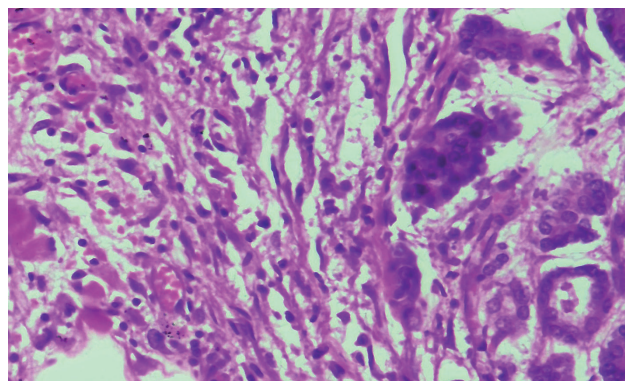


Рис 6. Панкреатит, лечение цитохромом С. Прослойки соединительной ткани, воспалительный инфильтрат в интерстиции железы. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

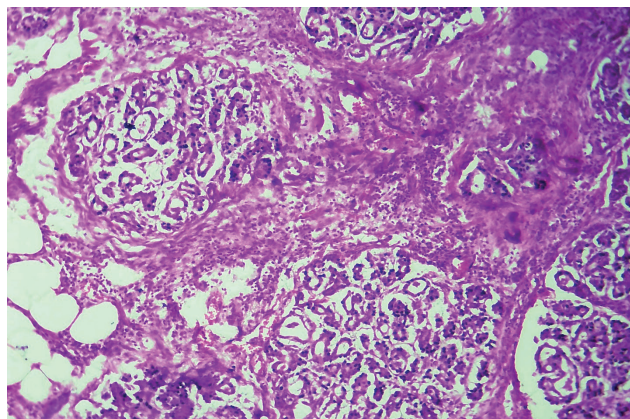


Рис 7. Панкреатит, лечение сандостатином. Дольки поджелудочной железы плотно окружены прослойками воспалительной грануляционной ткани. Окраска: Г-Э. Ув: 10x10.

При лечении экспериментального панкреатита сандостатином в ткани поджелудочной железы сохраняются небольшие прослойки воспалительной грануляционной ткани и отек интерстиция. Со стороны паренхимы железы отмечается сохранение гистотопографии как экзокринной, так и эндокринной части.

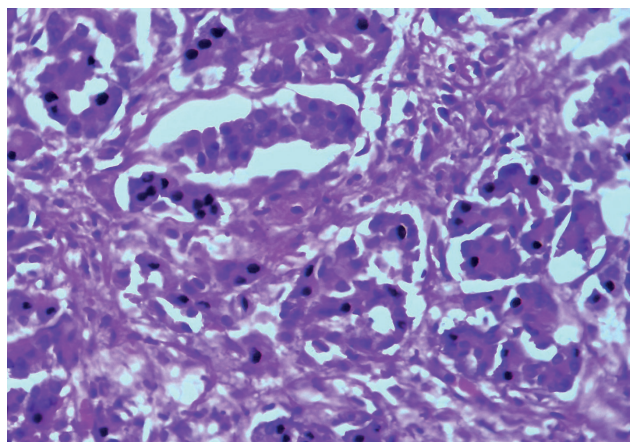


Рис 8. Панкреатит, лечение сандостатином. Утолщение интерстиция железы за счет воспалительной грануляционной ткани. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

Результаты морфологического исследования ткани поджелудочной железы после комбинированного лечения цитохромом С и сандостатином показали, что, по сравнению с предыдущими группами, в железе отмечается стихание всех общепатологических процессов, характерных для экспериментального панкреатита. Отмечается сохранение в интерстиции ткани железы разрастания соединительной ткани с минимальными признаками воспаления (рис 9). При этом, прослойки соединительной ткани состоят из волокнистых структур и небольших клеточных элементов. Причем, в интерстиции мелких долек железы соединительнотканые прослойки истончаются. В паренхиме железы отмечается сохранение небольшого отека межклеточной ткани. Ацинусы железы разной формы и величины, некоторые находятся в состоянии

расширения просвета. Изучение ткани железы под большим объективом микроскопа показало, в интерстиции не определяются признаки деструктивных и воспалительных процессов, лишь определяется небольшой отек (рис 10). При этом, гистотопография и клеточное содержание островков Лангерганса сохранено, эндокринные клетки имеют обычное строение с гиперхромными ядрами. Экзокринная часть железы также на фоне небольшого отека межклеточного вещества сохраняет свою гистотопографию.

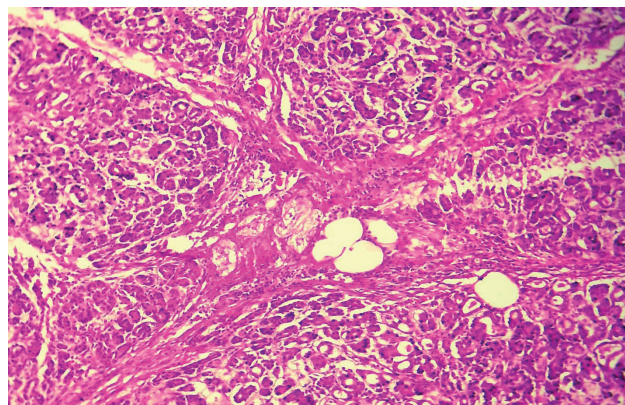


Рис 9. Панкреатит, комбинированное лечение. Уменьшение в ткани железы признаков воспалительного процесса. Окраска: Г-Э. Ув: 10x10.

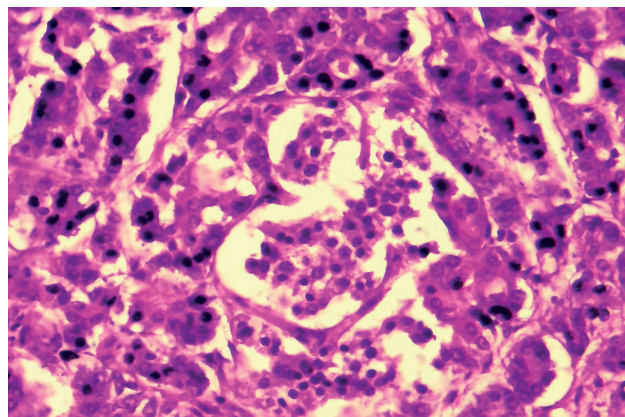


Рис 10. Панкреатит, комбинированное лечение. Небольшой межклеточный отек и сохранение гистотопографии как экзо-, так и эндокринной части. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

Заключение

Экспериментальный панкреатит проявился появлением очагов некроза, воспалительной инфильтрации, дезорганизации паренхимы и строма-сосудистого компонента железы.

Лечение экспериментального панкреатита цитохромом С сопровождалось уменьшением объема дисциркуляторных, дистрофических, деструктивных и воспалительных изменений в поджелудочной железе. При лечении экспериментального панкреатита сандостатином в ткани поджелудочной железы сохраняются небольшие прослойки воспалительной грануляционной ткани и отек интерстиция.

Комбинированное лечение экспериментально-го панкреатита цитохромом С и сандостатином привело к нормализации ткани поджелудочной железы. Отмечалось сохранение небольшого разрастания соединительной ткани в интерстиции и восстановление гистотопографии как экзокринной, так и эндокринной части железы.

Список литературы:

1. Шкурупий ВА. Ультраструктура клеток печени при стрессе. Новосибирск: Наука, 1989;143.
2. *Shkuryu VA. Últrastryktýra kletok pecheni pri stresse. Novosibirsk: Naýka, 1989;143. (In Russian)*
3. Цейликман ОБ. Провоспалительные и противовоспалительные гепатотропные эффекты хронического стресса и монооксигеназная система печени: Автореф... дис. кан. мед. наук. Омск.: 2005;3.
4. *Tseilikman OB. Provospalitelnye i antivospalitelnye hepatotropnye efekty hronicheskogo stressa i monoooksigenaznaya sistema pecheni. Avtoref... dis. kan. med. nauk. Omsk.: 2005;3. (In Russian)*
5. Симоварян ПС, Тименина РС. Показатели жи-ро-углеводного обмена при экспериментальном панкреатите. Патол. Физиол. И эксп. Тер. М.: Медицина. 1973;2:59–62.
6. *Simovarian PS, Timenina RS. Pokazateli jiro-ýglevodnogo obmena pri eksperimentalnom pankreatite. Patol. Fiziol. I eksp. Ter. M.: Meditsina. 1973;2:59–62. (In Russian)*
7. Boylston JA, Sun J, Chen Y, Gucek M, Sack MN, Murphy E. Characterization of the cardiac succinylome and its role in ischemia-reperfusion injury. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 2015;88:73–81. doi: 10.1016/j.yjmcc.2015.09.005

ТҮЙІН

Р.А. САБИРОВА, Л.У. АЛИМБЕКОВА

ЖЕДЕЛ ТӘЖІРИБЕЛІК ПАНКРЕАТИТ ЖӘНЕ С ЦИТОХРОМЫМЕН ТҮЗЕТУ КЕЗІНДЕГІ ҰЙҚЫ БЕЗІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІ

Ташкент медицина академиясы, Ташкент, Өзбекстан

В статье описаны морфофункциональные изменения паренхимы поджелудочной железы при моделировании острого экспериментального панкреатита и коррекции его цитохромом С, Сандостатином и комплексном их применении. Лечение экспериментального панкреатита цитохромом С сопровождалось уменьшением объема дисциркуляторных, дистрофических, деструктивных и воспалительных изменений в поджелудочной железе.

Негізгі сөздер: острый панкреатит, поджелудочная железа, морфология, цитохром С

SUMMARY

R.A. SABIROVA, L.U. ALIMBEKOVA

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE PANCREAS IN ACUTE EXPERIMENTAL PANCREATITIS AND CORRECTION WITH CYTOCHROME C

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Experimental pancreatitis was manifested in the appearance of pockets of necrosis, inflammatory infiltration, disorganization of parenchyma and stroma-vascular component of the gland.

The treatment of experimental pancreatitis with cytochrome C was combined with a reduction in the volume of dysplastic, dystrophic, destructive and inflammatory changes in both the pancreas and the liver.

Keywords: acute pancreatitis, pancreas, morphology, cytochrome C

УДК 616.124.2-053.5

МРНТИ 76.29.30

З.И. МАМЕДОВА, И.И. ИСАЕВ, Р.Р. МАМЕДОВА, А.И. МУСТАФАЕВА

ПРЕДИКТОРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Целью исследования было определение предикторов ремоделирования левого желудочка у детей школьного возраста с желудочковыми экстрасистолиями.

Были обследованы 50 детей школьного возраста с желудочковыми аритмиями и 50 здоровых детей. Всем детям было проведено ЭКГ и ЭхоКГ обследования. Для определения начальных элементов ремоделирования проанализированы эхокардиографические морфометрические параметры задней стенки левого желудочка (ОТЗСЛЖс, ОТЗСЛЖд, СУЗСЛЖс, ОТСЛЖс, ОТСЛЖд), аналогичные параметры межжелудочковой перегородки (ОТМЖПс, ОТМЖПд, СУМЖПс).

Показатели ОТЗСЛЖс увеличились статистически значимо на 8,9% в группе младшего школьного возраста и на 10,1% в группе старшего возраста ($P < 0,001$). Индекс ОТСЛЖд увеличился на 9,6% у пациентов первой возрастной группы, на 9,8% у детей второй возрастной группы, ОТСЛЖс увеличился по возрастным группам соответственно на 10,9% и 10,5%. Индекс ОТМЖПс увеличился на 13,1% среди детей в возрасте 6–10 лет и на 11,8% среди детей в возрасте от 11 до 17 лет ($P < 0,001$). ОТМЖПд пациентов в возрасте 11–17 лет, по сравнению с контрольной группой, статистически достоверно снизился на 11,8% ($P < 0,001$). Эти существенные изменения рассматриваются как механизм адаптации сердечной деятельности при ЖЭ.

Таким образом, при ЖЭ функциональные изменения морфометрических параметров ЛЖ и МЖП наблюдаются до формирования гипертрофии ЛЖ и сердечной недостаточности и свидетельствуют о начальных функциональных изменениях и можно считать их как предиктор ремоделирования левого желудочка.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия, межжелудочковая перегородка, левый желудочек, морфометрические параметры, ремоделирование

Желудочковая экстрасистолия – распространенная форма нарушения ритма сердца у детей и взрослых [1-3]. В большинстве случаев регистрируется одиночная, мономорфная ЖЭС, и только 2% детей без органической патологии сердца имеют частую ЖЭС, а также «сложные» формы, к которым обычно относят устойчивую бигеминию, парную, полиморфную ЖЭС и неустойчивую желудочковую тахикардию (ЖТ) [4-6]. При регистрации стандартной электрокардиограммы (ЭКГ) ЖЭС обнаруживаются лишь у 0,2-2,2% детей без органической патологии сердца [7-9]. Тогда как по данным холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ ЖЭС регистрируется значительно чаще, причем частота выявления зависит от возраста детей: в 14-18% случаев в период новорожденности, в 6-20% - у детей первого года жизни, в 47-77% случаев в пубертатном периоде [10,11]. ЖЭС, возникающую без видимых причин у лиц без значимых структурных аномалий сердца и заболеваний миокарда, называют «идиопатической». Ввиду высокой частоты встречаемости ЖЭС у детей разных возрастов актуальным вопросом для клиницистов является оценка опасности данного вида аритмии. Многие исследователи указывают на благоприятное клиническое течение ЖЭС (исчезновение или уменьшение числа ЖЭС) при долгосрочном наблюдении за детьми [12-14]. Спонтанное исчезновение ЖЭС со временем отмечается у 28-50% пациентов [15, 16].

Критериями хорошего прогноза считаются: отсутствие заболеваний сердца, редкая, мономорфная ЖЭС, исчезновение ЖЭС на фоне физической нагрузки [5, 6, 17,18]. Кроме того, частая ЖЭС, «сложные» формы данной аритмии не являются предикторами возникновения устойчивой ЖТ и внезапной сердечной смерти (ВСС) у детей без органических заболеваний сердца [6, 15, 16]. В то же время в литературе имеются данные о связи идиопатической ЖЭС с развитием вторичной аритмогенной кардиомиопатии (АКМП), которые разнообразны и противоречивы, несмотря на длительный период изучения ЖЭС. До сих пор механизмы развития АКМП, индуцированной ЖЭС, окончательно не ясны.

Изучались различные формы, влияющие на клиническое течение и прогноз ЖЭС: частота в сутки, локализация источника (парво- и левожелудочковая, эпи- и эндокардиальная ЖЭС), морфология и ширина комплексов QRS, длительность интервалов сцепления, длительность существования аритмии, наличие маркеров повреждения миокарда, возраст и жалобы пациентов и т.д. Однако предикторы начального ремоделирования левого желудочка во время желудочковой экстрасистолии у детей до сих пор полностью не изучены.

Цель исследования: определение предикторов ремоделирования левого желудочка у детей школьного

возраста с желудочковой экстрасистолией.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи к обследованию были привлечены 100 детей школьного возраста, 50 из них были с желудочковой экстрасистолией без органической патологии сердца, которые составили основную группу. Остальные 50 были практически здоровыми детьми без сердечно-сосудистых и нервно-психических расстройств, которые составили контрольную группу. Дети, участвовавшие в исследовании, были разделены на две группы с учетом возрастных периодов и возрастных особенностей: младший школьный возраст (6-10 лет) и старший школьный возраст (11-17 лет). 24 пациентов с желудочковой экстрасистолией (12 мальчиков, 12 девочек) были в возрасте 6-10 (средний $8,1 \pm 0,29$) лет, а 26 (12 мальчиков, 14 девочек) - 11-17 лет (в среднем $14,4 \pm 0,56$). Всем детям, участвовавшим в обследовании, была сделана ЭКГ. Для определения начальных элементов ремоделирования проводилась эхокардиография в М- и В-режимах. При ЭхоКГ исследовании были определены следующие морфометрические показатели задней стенки левого желудочка: относительная толщина задней стенки левого желудочка в диастоле (ОТЗСЛЖд), относительная толщина задней стенки левого желудочка в систоле (ОТЗСЛЖс), относительная толщина стенки левого желудочка в диастоле (ОТСЛЖд), относительная толщина стенки левого желудочка в систоле (ОТСЛЖс), степень утолщения задней стенки левого желудочка в систоле (СУЗСЛЖс), относительная толщина межжелудочковой перегородки в диастоле (ОТМЖПд), относительная толщина межжелудочковой перегородки в систоле (ОТМЖПс), степень утолщения межжелудочковой перегородки в систолу (СУМЖПс).

Анализ результатов исследования и статистическая обработка данных проводились на основе таблиц, подготовленных в MicrosoftOfficeExcel 2007. Количественные изменения представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий рассчитывалась по t-критерию Стьюдента. Различия в $P < 0,05$ считались достоверными. Для изучения соответствия между изучаемыми параметрами был проведен корреляционный анализ по методу Пирсона, определен коэффициент корреляции (r) и учтены только достоверные корреляции [19].

Результаты исследования: Оценка желудочковых экстрасистолий традиционно основывалась на классификации В. Lown и М. Wolf [20], а диагностические критерии были следующими: наличие преждевременных, по отношению к основному ритму, электрических сокращений с деформированным широким комплексом QRS, отсутствие зубцов Р, дискордантный сегмент ST и зубец Т по отношению экстрасистолическому комплексу QRS, компенсаторная пауза после желудочковой экстрасистолии. У 9 пациентов (37,5%) в возрастной группе 6-10 лет, у 10 пациентов (38,5%)

в возрастной группе 11-17 лет определялась одиночная монотопная желудочковая экстрасистолия, у 5 детей в I группе (20,8%), 6 детей во II группе (23,1%) выявлялись частые монотопные желудочковые экстрасистолии. В обеих возрастных группах у 7 больных наблюдалась полиморфная желудочковая экстрасистолия (соответственно 29,2%, 26,9%), у 3 больных - парные желудочковые экстрасистолии (соответственно 12,5%, 11,5%). Известно, что полиморфные и парные желудочковые экстрасистолии относятся к III и IV классу по В. Lown и М. Wolf и являются экстрасистолами высоких градаций по риску развития ВСС.

Среднее число ударов сердца в минуту у обследованных детей составило $97,0 \pm 1,09$ (92,0-106,0) у младших школьников и $78,8 \pm 0,75$ (75,0-90) у старшеклассников.

С целью выявления предикторов процесса ремоделирования левого желудочка при различных коронарных патологиях особое внимание уделяется изучению особенностей изменения морфометрических параметров задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, в систолу и диастолу. Математический анализ полученных данных позволяет предположить, что у детей с ЖЭ независимо от возраста относительная толщина задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу изменилась разнонаправленно.

Литературные данные свидетельствуют, что адаптация работы сердца к новым условиям происходит за счет расширения ЛЖ, которое характеризуется изменением толщины стенок ЛЖ [21].

По нашим данным показатели относительной толщины задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу увеличивались в обеих возрастных группах. У детей младшего школьного возраста наблюдалось статистически значимое увеличение ОТЗСЛЖс на 8,9% и в старшей возрастной группе на 10,1% ($P < 0,001$). При рассмотрении показателя ОТЗСЛЖд у детей, участвовавших в обследовании, наблюдалась тенденция к увеличению этого показателя в обеих возрастных группах, статистически значимое изменение наблюдалось только в возрастной группе 11-17 лет. У 11-17 лет ОТЗСЛЖд увеличивался в среднем на 9,6% ($P < 0,001$), тогда как у детей младшего возраста он составлял 8,1% ($P < 0,05$). Статистически значимых различий при сравнительном анализе результатов между группами не отмечено. В обеих возрастных группах наблюдалась положительная корреляционная связь между показателями относительной толщины задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу. Между этими показателями коэффициент корреляции по возрастным группам соответственно составил ($r = 0,6; P < 0,01$) и ($r = 0,8; P < 0,01$).

СУЗСЛЖс имела тенденцию к снижению у детей школьного возраста с экстрасистолиями по сравнению с контрольной группой и варьировала примерно одинаково. Разница в этом показателе была одинаковой интенсивности в обеих возрастных группах, снизившись

на 9,5% у детей 6-10 лет и на 10,2% у детей 11-17 лет, что является статистически незначимым снижением по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$). Хотя не было статистической значимости в изменениях СУЗСЛЖс, была статистически значимая отрицательная корреляция между этим индексом и ОТЗСЛЖс. Так, коэффициент корреляции был у детей 6-10 лет ($r = -0,4$; $p > 0,05$) и 11-17 лет ($r = -0,4$; $p > 0,01$).

По данным литературы, уменьшение степени систолического утолщения задней стенки ЛЖ на фоне увеличения диастолических показателей отражает ослабление сократительной способности миокарда [22].

В последние годы для определения структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы при геометрических структурных изменениях миокарда изучается относительная толщина стенки ЛЖ в диастоле и систоле (ОТСЛЖД, ОТСЛЖс). В литературе есть информация по изучению этих показателей у взрослых [21], определение этих показателей несколько затруднено из-за отсутствия нормативных показателей у детей.

У детей, которые составили клиническую группу, показатели, отражающие морфологические особенности стенки ЛЖ и МЖП (ОТСЛЖД, ОТСЛЖс), изменялись одинаково в обеих возрастных группах. Так, индекс ОТСЛЖД увеличился на 9,6% у детей младшего школьного возраста и на 9,8% у детей 11-17 лет. При математическом анализе изменений была отмечена статистическая значимость по сравнению со здоровыми, как в обеих возрастных группах, так и между группами. У детей с ЖЭ относительная толщина стенки ЛЖ в систолу увеличилась с небольшим отличием от диастолического значения соответственно на 10,9% и 10,5%. В обеих случаях по сравнению с контрольной группой изменения были статистически достоверными ($P < 0,001$). Была выявлена корреляция между этими двумя исследованными параметрами и параметром относительной толщины задней стенки ЛЖ в систоле. Коэффициент корреляции между индексами ОТСЛЖД и ОТСЛЖс и индексами ОТЗСЛЖс у детей младшего школьного возраста составлял ($r = 0,5$), а у старшеклассников соответственно - ($r = 0,7$) и ($r = 0,8$). Во всех вышеперечисленных случаях корреляционные связи были статистически значимыми.

В процессе исследования нас заинтересовали изменения параметров межжелудочковой перегородки.

У обследованных пациентов реакция параметра, отражающего относительную толщину МЖП в систолу, была аналогична реакции того же показателя задней стенки ЛЖ. Индекс ОТМЖПс имел тенденцию к увеличению и был статистически выше соответствующих показателей контрольной группы. Увеличение на 13,1% наблюдался у детей в возрасте 6-10 лет и на 11,8% у детей в возрасте от 11 до 17 лет ($P < 0,001$). Между ОТМЖПс и ОТЗСЛЖс была отмечена

положительная корреляция, и коэффициенты корреляции по возрастным группам соответственно составляли ($r = 0,6$; $P < 0,01$) и ($r = 0,7$; $P < 0,01$). Хотя ОТМЖПд имел тенденцию к снижению у детей 6-10 лет по сравнению со здоровыми (9,2%), это не было статистически значимым ($P < 0,05$). В возрасте 11-17 лет статистически значимое снижение составило 11,8% ($P < 0,05$). Изменения толщины МЖП у детей с сердечными аритмиями связаны с гиперсимпатикотонией, и эти гипотезы нашли отражение в ряде научных исследований [21].

Многочисленные исследования Р. Ganguly и соавторов показали, что катехоламины ценятся как «гормон гипертрофии миокарда» и что адренорецепторы обнаруживаются с максимальной плотностью в МЖП [22]. У детей с аритмиями, симпатикотония может характеризоваться изменением толщины МЖП. При анализе СУМЖПс у детей с ЖЭ отмечается парадокс с тем же параметром задней стенки ЛЖ. В отличие от СУЗСЛЖс, этот показатель МЖП увеличился по сравнению со здоровыми. Наблюдаемое увеличение было статистически значимыми и в возрасте 6-10 лет, наблюдалась положительная ($r = 0,6$; $P < 0,01$) корреляция, а в возрасте 11-17 лет отрицательная ($r = -0,4$; $P < 0,05$) корреляция.

Таким образом, при анализе результатов полученных данных у детей школьного возраста с желудочковыми экстрасистолиями, были отмечены функциональные нарушения морфометрической структуры ЛЖ и МЖП. Эти существенные изменения рассматриваются как механизм адаптации сердечной деятельности при ЖЭ. При ЖЭ функциональные изменения морфометрических параметров ЛЖ и МЖП наблюдаются до формирования гипертрофии ЛЖ и сердечной недостаточности и свидетельствуют о начальных функциональных изменениях и можно считать их предикторами ремоделирования левого желудочка.

Список литературы:

1. Столина МЛ, Шегеда МГ, Катенкова ЭЮ. Нарушения сердечного ритма у детей и подростков. ТМЖ. 2019;4:14-18.
Stolina ML, Shegeda MG, Katenkova EYu. Naryshennua serdechnogo ritma u detei i podrostkov. TMJ. 2019;4:14-18. (In Russian)
2. Баранов АА, Васичкина ЕС, Ильдарова ЕА, Лебедев ДС, Намазова - Баранова ЛС и др. Желудочковая экстрасистолия у детей. Педиатрическая фармакология. 2018;15(6):435-446.
Baranov AA, Vasichkina ES, Ildarova EA, Lebedev DS, Namazova - Baranova LS i dr. Jelydochkovaia ekstrasistolua u detei. Pediatricheskaja farmakologija. 2018;15(6):435-446. (In Russian)
3. Школьникова МА, Березницкая ВВ, Сорокваша ОВ. Алгоритмы электрокардиографической диагностики желудочковой экстрасистолии у детей. Вестник аритмологии. 2011;66:76-80.

- Shkolnikova MA, Bereznitskaia VV, Sorokvasha OV. Algoritmy edekrokardiograficheskoi dignostiki jelydochkovoï ekstrasistolu ý detei. Vestnik aritmologii. 2011;66;76–80. (In Russian)*
4. Клинические рекомендации по детской кардиологии ревматологии (под редакцией Школьниковой М.А., проф. Алексеевой Е.А.). Москва; 2011;503. *Klinicheskie rekomendatsii po detskoï kardiologii revmatologii (pod redaksiiei Shkolnikovoi M.A., prof. Alekseevoi E.A.). Moskva; 2011;503. (In Russian)*
 5. Чернышёв АА. Идиопатические желудочковые аритмии у детей и подростков: клинико-функциональная характеристика и результаты лечения. Автореферат дис. канд. мед. наук. Томск, 2011. *Chernyshëv AA. Idiopaticheskie jelydochkovye aritmiu ý detei i podrostkov: kliniko-fyunktionalnaia harakteristika i rezýltaty lecheni. Avtoreferat dis. kand. med. nauk. Tomsk, 2011. (In Russian)*
 6. Бокерия ЛА, Макаренко ВН, Юрпольская ЛА и др. bМагнитно - резонансная томография в диагностике патологических изменений миокарда некоронарогенного характера у детей и подростков с желудочковой экстрасистолией. Анналы аритмологии. 2013;10(3);124–131. *Bokeria LA, Makarenko VN, Yúrpolskaia LA i dr. Magnitno - rezonansnaia tomografiua v diagnostike patologicheskikh izmeneniï miokarda nekoronarogennogo haraktera ý detei i podrostkov s jelydochkovoï ekstrasistoliei. Annaly aritmologii. 2013;10(3);124–131. (In Russian)*
 7. Xu W, Li M, Chen M et al. Effect of burden and origin sites of premature ventricular contractions on left ventricular function by 7-day Holter monitor. J Biomed Res. 2015;29(6):465–74.
 8. Abadir S, Blanchet C, Fournier A et al. Characteristics of premature ventricular contractions in healthy children and their impact on left ventricular function. Heart Rhythm. 2016; 13(11):2144–2148.
 9. Bogun F, Crawford T, Reich S et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. Heart Rhythm. 2007;4(7):863–7.
 10. Свинцова ЛИ, Ковалев ИА, Криволапов СН, Бразовская НГ, Усенков СЮ. Клинические и гемодинамические закономерности течения аритмий у детей в возрасте от 0 до 7 лет. Российский кардиологический журнал. 2014;12(116):31–37. *Svintsova LI, Kovalev IA, Krivolapov S., Brazovskaia N., Ýsenkov SÍý. Klinicheskie i gemodinamicheskie zakonomernosti techenia aritmiu ý detei v vozraste ot 0 do 7 let. Rossusku kardiologicheskú jýrnal. 2014;12(116):31–37. (In Russian)*
 11. Huizar JF, Kaszala K, Potfay J, et al. Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy: a novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4(4):543–9.
 12. Tan AY, Hu YL, Potfay J et al. Impact of ventricular ectopic burden in a premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy animal model. Heart Rhythm. 2016;13(3):755–61.
 13. Yokokawa M, Kim HM, Good E et al. Impact of QRS duration of frequent premature ventricular complexes on the development of cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2012;9(9):1460–4.
 14. Hamon D, Blaye-Felice MS, Bradfield J.S. et al. A New Combined Parameter to Predict Premature Ventricular Complexes Induced Cardiomyopathy: Impact and Recognition of Epicardial Origin. J Cardiovasc Electrophysiol. 2016;27(6):709–17.
 15. Sadron Blaye-Felice M, Hamon D, Sacher F, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: Related clinical and electrophysiologic parameters. Heart Rhythm. 2016;13(1):103–10.
 16. Potfay J, Kaszala K, Tan AY et al. Abnormal Left Ventricular Mechanics of Ventricular Ectopic Beats: Insights Into Origin and Coupling Interval in Premature Ventricular Contraction-Induced Cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(5):1194–200.
 17. Aiba T, Tomaselli GF. Electrical remodeling in the failing heart. Curr Opin Cardiol. 2010;25(1):29–36.
 18. Wang Y, Eltit JM, Kaszala K et al. Cellular mechanism of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2014;11(11):2064–72.
 19. Historical Anniversaries: Karl Pearson. ISI Newsletter. 2007;31.2(92):1857–1926.
 20. Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. Circulation. 1971;44:130–142.
 21. Булкина ОС, Талицкий КТ, Карпов ЮА. Гипертрофия миокарда левого желудочка как модифицированный фактор риска: новые возможности коррекции. Кардиология., 2006;3;:68–72. *Býlkina OS, Talitsku KT, Karpov YÁ. Gipertrofiua miokarda levogo jelydochka kak modifitsirovannyy faktor riska: novye vozmojnosti korrektsu. Kardiologua. 2006;3;68–72. (In Russian)*
 22. Ganguly PK, Lee S-L, Beamish RE et al. Altered sympathetic system and adrenoception during of cardiac hypertrophy. Am Heart J. 1998;118:520–524.

ТҮЙІН

З.И. МАМЕДОВА, И.И. ИСАЕВ, Р.Р. МАМЕДОВА,
А.И. МУСТАФАЕВА

**ҚАРЫНШАЛЫҚ ЭКСТРАСИСТОЛИЯСЫ БАР
МЕКТЕП ЖАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАРДА СОЛ
ЖАҚ ҚАРЫНШАНЫ ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУДІ
БОЛЖАУШЫЛАР**

Әзірбайжан Медицина Университеті, Баку,
Әзірбайжан

Зерттеудің мақсаты қарыншалық экстрасистолалары бар мектеп жасындағы балаларда сол жақ қарыншаны қалпына келтірудің болжамдарын анықтау болды.

Қарыншалық аритмиясы бар мектеп жасындағы 50 бала және 50 сау бала тексерілді. Барлық балаларға ЭКГ және ЭхоКГ тексеру жүргізілді. Для определения начальных элементов ремоделирования проанализированы эхокардиографические морфометрические параметры задней стенки левого желудочка (ОТЗСЛЖс, ОТЗСЛЖд, СУЗСЛЖс, ОТСЛЖс, ОТСЛЖд), аналогичные параметры межжелудочковой перегородки (ОТМЖПс, ОТМЖПд, СУМЖПс).

Показатели ОТЗСЛЖс увеличились статистически значимо на 8,9% в группе младшего школьного возраста и на 10,1% в группе старшего возраста ($P < 0,001$). Индекс ОТСЛЖд увеличился на 9,6% у пациентов первой возрастной группы, на 9,8% у детей второй возрастной группы, ОТСЛЖс увеличился по возрастным группам соответственно на 10,9% и 10,5%. Индекс ОТМЖПс увеличился на 13,1% среди детей в возрасте 6–10 лет и на 11,8% среди детей в возрасте от 11 до 17 лет ($P < 0,001$). ОТМЖПд у пациентов в возрасте 11–17 лет, по сравнению с контрольной группой, статистически достоверно снизился на 11,8% ($P < 0,001$). Эти существенные изменения рассматриваются как механизм адаптации сердечной деятельности при ЖЭ.

Таким образом, при ЖЭ функциональные изменения морфометрических параметров ЛЖ и МЖП наблюдаются до формирования гипертрофии ЛЖ и сердечной недостаточности и свидетельствуют о начальных функциональных изменениях и можно считать их как предиктор ремоделирования левого желудочка.

Негізгі сөздер: *желудочковая экстрасистолия, межжелудочковая перегородка, левый желудочек, морфометрические параметры, ремоделирование*

SUMMARY

Z.I. MAMEDOVA, I.I. ISAYEV, R.R. MAMEDOVA,
A.I. MUSTAFAYEVA

**PREDICTORS OF LEFT VENTRICULAR
REMODELING IN SCHOOLCHILDREN
WITH PREMATURE VENTRICULAR
EXTRASYSTOLE**

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The aim of the study was to determine predictors of left ventricular remodeling in school-age children with ventricular extrasystole.

We examined 50 school-age children with ventricular arrhythmias and 50 healthy children. All children underwent ECG and EchoCG examinations. To determine the initial elements of remodeling, echocardiographic morphometric parameters of the posterior wall of the left ventricle were analyzed (the relative thickness of the posterior wall of the left ventricle in diastole, the relative thickness of the posterior wall of the left ventricle in systole, relative wall thickness of the left ventricle in diastole, relative wall thickness of the left ventricle in systole, the degree of thickening of the posterior wall of the left ventricle in systole) similar parameters of the interventricular septum (the relative thickness of the interventricular septum in diastole, the relative thickness of the interventricular septum in systole, the degree of thickening of the interventricular septum in systole).

Indicators of the relative thickness of the posterior wall of the left ventricle in systole increased statistically significantly by 8.9% in the primary school age group and by 10.1% in the older age group ($P < 0.001$). The index relative wall thickness of the left ventricle in diastole increased by 9.6% in patients of the first age group, by 9.8% in children of the second age group, relative wall thickness of the left ventricle in diastole increased by age groups by 10.9% and 10.5%, respectively. The index the relative thickness of the interventricular septum in systole, increased by 13.1% among children aged 6–10 years and by 11.8% among children aged 11–17 years ($P < 0.001$). The relative thickness of the interventricular septum in diastole, in patients aged 11–17 years compared with the control group statistically significantly decreased by 11.8% ($P < 0.001$). These significant changes are considered as a mechanism of adaptation of cardiac activity with ventricular extrasystoles.

Thus, with ventricular extrasystoles, functional changes in the morphometric parameters of the LV and IVS are observed before the formation of LV hypertrophy and heart failure and indicates initial functional changes and can be considered a predictor of left ventricular remodeling.

Keywords: *ventricular extrasystole, interventricular septum, left ventricle, morphometric parameters, remodeling*

УДК 616.71-018.46:599.323.4

МРНТИ 34.23.23

П.Х. ХАЛИКОВ, А.Р. ШЕРМУРАДОВ, С.М. КУРИЯЗОВА

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ИНСЕКТИЦИДА АКТЕЛЛИК НА КЛЕТКИ КОСТНОГО МОЗГА МЫШЕЙ

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

В работе изучена мутагенная активность актеллика, применяемого в сельском хозяйстве в условиях высокой температуры. Определяли частоту метафаз с перестройками и частоту перестроек на 100 метафаз. В опытах высокая температура оказывала модифицирующее влияние на появление мутаций хромосом, увеличивая мутагенный эффект актеллика. Установлено влияние высокой температуры не только на частоту мутаций хромосом, но и на спектр мутаций хромосом при действии актеллика.

Ключевые слова: костный мозг, хромосомные мутации, пестицид, актеллик

Исследования пестицидов для определения их мутагенности следует проводить с разными уровнями доз, которые используются в токсикологии для определения основных параметров токсичности и служат отправными данными для установления нормативов и разработки регламентов применения. При тестировании пестицидов на мутагенность, необходимым этапом является определение сравнительной чувствительности соматических и генеративных клеток [1,4].

Известно, что характер мутаций в значительной степени определяется условиями, в которых протекают процессы мутагенеза [3]. В некоторых условиях потенциальные изменения, возникающие в молекуле ДНК могут не превращаться в мутации, а происходит восстановление исходных наследственных структур. В связи с этим имеют важное значение опыты с изменением условий в момент и после действия пестицидов. Высокая температура – один из модификаторов мутагенеза, способный оказывать влияние на частоту мутаций, вызванных пестицидами. В нашей работе цитогенетический эффект актеллика в разных дозах и разных температурных режимах был изучен в клетках костного мозга.

Цитогенетическую активность актеллика исследовали при воздействии дозами 48, 96, 192, 384 и 786 мг/кг, соответственно 1/25, 1/12, 1/6, 1/3 и близкая к

ЛД50. Как показывают данные, низкие дозы актеллика не влияют на генетический аппарат клеток костного мозга мышей (Таблица 1). В связи с этим частота перестроек хромосом после введения доз препарата: 48, 96, 192, 384 мг/кг оставалась приблизительно на уровне контроля соответственно 0,7, 0,6, 0,5.

Число перестроек хромосом достоверно повышалось после введения высоких доз препарата. Так, при дозе 768 мг/кг оно увеличивалось в 6 раз. Однако при дальнейших повышении доз актеллика, увеличение числа перестроек хромосом не наблюдалось, и даже более высокая доза, такая как 1000 мг/кг, вызывала приблизительно столько же перестроек хромосом (30%), сколько доза 768 мг/кг (2,9%).

В клетках костного мозга животных, которых сразу после введения актеллика в дозе 48 и 96 мг/кг помещали в условия с высокой температурой воздуха (37-380С), частота перестроек хромосом оставалась приблизительно на уровне контроля 0,5 и 0,6% соответственно. Однако после введения более высоких доз актеллика, где животные были помещены в условия температуры воздуха (37-380С), в клетках костного мозга отмечено увеличение числа aberrаций хромосом (таблица 2).

Так, дозы актеллика 192 и 384 мг/кг при обычной температуре 18-200С не вызвали мутаций хромосом в

Таблица 1

Частота aberrаций хромосом в клетках костного мозга мышей при однократном действии разных доз актеллика при температуре 18-200С

Доза, мг/кг	Число изученных		Метафазы с перестройками		Перестройки	
	животных	метафаз	число	%	всего	На 100 метафаз
Контроль	11	1040	5	0,5	5	0,5
48 1/25	9	1036	7	0,7	7	0,7
96 1/12	13	942	6	0,6	6	0,6
192 1/6	10	1020	5	0,5	5	0,5
384 1/3	12	952	5	0,5	5	0,5
768 близко к 1050	11	956	28	2,9	32	3,3
1000	9	979	29	3	33	0,4

Таблица 2

Частота aberrаций хромосом в клетках костного мозга мышей после однократного действия разных доз актеллика при температуре 37-380С

Доза, мг/кг	Число изученных		Метафазы с перестройками		Перестройки	
	животных	метафаз	число	%		
Контроль	7	964	5	0,5	5	0,5
48	9	929	5	0,5	5	0,5
96	8	971	6	0,6	6	0,6
192	10	1038	17	1,63	17	1,6
384	9	1036	33	3,2	37	3,6
768	10	1141	37	3,2	42	3,7

клетках костного мозга мышей, а в опытах, где после введения этих доз животные были помещены в условия высокой температуры (37-380С), отмечено увеличение частоты aberrации хромосом в 3 (1,6%) и 6 раз (3,2%) по сравнению с контрольными. А при более высокой дозе актеллика, такой как 768 мг/кг, число мутаций хромосом (3,2%) не увеличивалось, по сравнению с дозой 384мг/кг (3,2%).

Данные о частоте aberrаций хромосом в клетках костного мозга мышей при однократном воздействии актеллика в зависимости от режима температуры приведены в таблице 3. Установлено, что актеллик в дозе 384 мг/кг не оказывал цитогенетического действия на клетки животных, находящихся в нормальных температурных условиях (18-200С), частота перестроек хромосом оставалась на уровне контроля (0,5%).

В клетках костного мозга мышей, которых сразу после введения актеллика помещали в условия с высокой температурой воздуха (37-38°С), частота перестроек хромосом (2,7%) увеличивалась в 5 раз по сравнению с опытом, в котором мыши после введения актеллика находились в условиях нормальной температуры. У мышей, перенесших действие высокой температуры через час после введения препарата число aberrаций хромосом(0,9%) было почти в 3 раза меньше, чем в опыте, где животные были перенесены

в условия с высокой температурой воздуха (37°С) сразу после введения актеллика. В опыте, в котором животным вводили актеллик, а через 2 часа действовали высокой температурой (37-38°С), частота aberrаций хромосом (0,6%) почти не отличалась от контрольных показателей (0,5%). У животных, перенесенных в условия с высокой температурой через 4 и 8 часов после введения актеллика частота aberrаций хромосом (0,5-0,6%) также оставалась на уровне контроля (0,5-0,4%).

Таким образом, в нормальных температурных условиях актеллик (384 мг/кг) при однократном введении не влияет на генетический аппарат соматических клеток, об этом свидетельствует частота перестроек хромосом в клетках костного мозга, которые находятся на уровне контроля. Однако, в условиях высокой температуры (37-38°С) этот пестицид вызвал в 6 раз больше перестроек хромосом в клетках костного мозга по сравнению с нормальными условиями(таблица 3).

Увеличение частоты структурных мутаций хромосом при высокой температуре можно объяснить тем, что в нормальных условиях потенциальные изменения, возникающие при действии актеллика, не переходят в структурные мутации и восстанавливаются, а при высокой температуре часть их превращается в мутацию.

Цитогенетический эффект актеллика уменьшается в 2 раза (0,91%), если животные оказались в

Таблица 3

Частота aberrации хромосом в клетках костного мозга мышей при однократном введении актеллика (384мг/кг) в зависимости от режима температуры.

Вариант	Число		Метафазы с перестройками		Перестройки	
	Животных	Метафаз	Число	%	Всего	На 100 метафаз
Контроль 18-20	9	982	5	0,5	5	0,5
Актеллик 18-20	11	1126	6	0,5	6	0,5
Актеллик немед. 37-38	9	1204	32	2,7	35	2,9
Актеллик через. 1 часа 37-38	10	976	9	0,9	9	0,9
Актеллик через. 2 часа 37-38	9	920	6	0,7	6	0,7
Актеллик через. 4 часа 37-38	10	996	5	0,5	5	0,5
Актеллик через 8 часов 37-38	8	871	5	0,6	5	0,6

Примечания *- различия относительно данных контрольной группы значимы (+++ $p < 0.001$)

Таблица 4

Частота aberrаций хромосом в клетках костного мозга мышей при многократном (30,60,90 дней) действии актеллика при температуре (37-38°C)

Вариант	Число изученных		Метафазы с перестройками		Перестройки	
	Животных	Метафаз	Число	%	Всего	На 100 метафаз
Контроль	8	780	4		4	
Актеллик (30 дней)	6	820	13		13	
Актеллик (60 дней)	9	910	37		43	
Актеллик (90 дней)	7	834	38		46	

Примечания *- различия относительно данных контрольной группы значимы (+++ $p < 0.001$)

высокотемпературной среде только на час после его введения по сравнению с немедленным температурным воздействием (2,5%), через 2 часа после введения актеллика высокая температура почти не оказывала влияния на появления структурных мутаций. Это свидетельствует о том, что потенциальные разрывы, возникающие при действии актеллика, очевидно, полностью восстанавливались за 2 часа.

Данные о частоте aberrаций хромосом в клетках костного мозга мышей при многократном воздействии актеллика (12 мг/кг) в условиях высокой температуры (37-38°C) представлены в таблице 4. При действии актеллика в течение 30 дней в клетках костного мозга у животных, содержащихся в условиях высокой температуры (37-38°C), частота aberrаций составила 1,5% и была в 3 раза больше по сравнению с контролем (0,5%). У опытных животных, получивших актеллик в течение 60 дней, в клетках костного мозга отмечено в 8 раз больше aberrаций хромосом (3,94%) по сравнению с контролем (0,5%), а у животных, получивших в течение 90 дней, в клетках костного мозга отмечено такое число aberrаций хромосом (4,5%), как в опыте, где животные получили актеллик в течение 60 дней (3,9%), т.е. не отмечено дальнейшего увеличения числа мутаций хромосом с удлинением времени поступления пестицида в организм.

Полученные данные свидетельствуют о том, что цитогенетический эффект актеллика на клетки костного мозга проявляется при его многократном воздействии. Также необходимо отметить, что цитогенетический эффект актеллика повышается, когда он действует при высокой температуре (37-38 °C) по сравнению с обычной (18-20°C). По-видимому, при высокой температуре создаются условия для превращения потенциальных изменений, возникающих при действии мутагена в структурные мутации. Вероятно, в высокотемпературной среде происходило постепенное приспособление, то есть адаптация, что обеспечивало нормальную работу репарационной системы, или же эффект актеллика связан с уровнем активности функционального состояния организма в момент действия актеллика, поэтому он не влиял на частоту структурных мутаций хромосом в клетках костного мозга

мышей, находившихся при высокотемпературном режиме в течение 30, 60 и 90 дней.

Список литературы:

1. Шермуродов АР, Халиков ПХ, Курбанов АК. Влияние высокой температуры на цитогенетический эффект актеллика. Современная биология: Актуальные вопросы 14-15 ноября 2014, Санкт-Петербург, Россия. *Shermýrodov AR, Halikov PH, Kýrbanov AK. Vlianie vysokoi temperatury na tsitogenetichesku effekt aktellika. Sovremennaiia biologua: Aktýalnye voprosy 14-15 noiabr 2014, Sankt-Peterbýrg, Rossua. (In Russian)*
2. Вонтенко ГА, Луканева АМ, Радибнов ГА. Материалы и токсикологии гигиеническому нормированного актеллика в воздухе рабочей среды. Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. Вып. 1981;12:127-128. *Vontenko GA, Lýkaneva AM, Radibnov GA. Materialy i toksikologu gigenicheskomy normirovannogo aktellika v vozdyhe rabochei sredy. Gigena primenenua, toksikologua pestitsidov i klinika otravleni. Vyn. 1981;12:127-128. (In Russian)*
3. Тошходжаев ПИ, Халиков ПХ, Курбанов АК, Шарофитдинходжаев НШ. Изучение цитогенетического эффекта пестицидов при различных температурных режимах. *Avicena. 2005;35:1-2. Toshhodjaev PI, Halikov PH, Kýrbanov AK, Sharofitdinhodjaev NSh. Izýchenie tsitogeneticheskogo effekta pestitsidov pri razlichnyh temperaturnyh rejimah. Avicena. 2005;35:1-2. (In Russian)*
4. Шермуродов АР, Халиков ПХ, Курбанов АК, Миртолипова МА, Кушолыев. Состояние клеток семенников при действии инектицида актеллика. Журнал теоретической и клинической медицины. 2015;6. *Shermýrodov AR, Halikov PH, Kýrbanov AK, Mirtolipova MA, Kúsholiev. Sostoianie kletok semennikov pri deistvu inektitsida aktellika. Jýrnal teoretigenoi i klinicheskui meditsinei. 2015;6. (In Russian)*

ТҮЙІН

П.Х. ХАЛИКОВ, А.Р. ШЕРМУРАДОВ,
С.М. КУРИЯЗОВА

**АКТЕЛЛИК ИНСЕКТИЦИДИНІҢ
ТЫШҚАНДАРДЫҢ СҮЙЕК КЕМІГІНІҢ
ЖАСУШАЛАРЫНА ЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ
ӘСЕРІ**

Ташкент медицина академиясы, Ташкент, Өзбекстан

Жұмыс барысында актелликаның мутагендік белсенділігі жоғары температурада ауыл шаруашылығында пайдаланғандағы өзгерістері анықталды.

Тәжірибе нәтижесінде жоғары температура актелликаның хромосомасына әсер етіп, оның мутациясын күшейтетіндігін көрсетті. Жоғары температура актелликтің мутациясына ғана емес, оның спектріне де әсер ететіндігін көрсетті.

Негізгі сөздер: сүйек кемігі, хромосомалық мутациялар, пестицид, актеллик

SUMMARY

P. KH. KHALIKOV, A.R. SHERMURADOV,
S.M. KURIYAZOVA

**CYTOGENETIC EFFECT OF INSECTICIDE
ACTELLIC ON BONE MARROW CELLS**

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

In this paper we studied the mutagenic activity used in agriculture in the conditions of high temperature. Determined the frequency of metaphases with rearrangements and frequency of mutation per 100 metaphases. In the experiments, the high temperature modifying influence on the appearance of chromosome mutations, increasing the mutagenic effects of the actellic. The effects of high temperature not only on the frequency of mutations of chromosomes, but also on the spectrum of mutations of chromosomes in actellic movements.

Keywords: bone marrow, chromosomal mutations, pesticide, actellic

УДК 616.36-008.5

МРНТИ 34.43

ДЖ.Н. ГАДЖИЕВ, Э.Г. ТАГИЕВ, Н.ДЖ. ГАДЖИЕВ

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Изучены иммунологические и цитокиновый показатели у 67 больных с механической желтухой неопухолевого генеза. У всех больных причиной острой желтухи был холедохолитиаз. Степень печеночной дисфункции определяли с помощью маркеров холестаза и цитолиза гепатоцитов. В периферической крови изучали CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ ФЧ, Ig A, M и G, циркулирующие иммунокомплексы. У больных механической желтухой доброкачественного генеза в Т-звене иммунитета имеет место иммуносупрессия, которая проявляется себя снижением количества CD3+, потенциала CD4+, соотношения CD4+/CD8+ и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Ключевые слова: механическая желтуха, гнойный холангит, иммунный статус

Введение

Лечение механической желтухи (МЖ) доброкачественной этиологии и в наши дни остается одной из актуальных и до конца нерешенных задач. Это связано с высокой заболеваемостью и отсутствием тенденции к ее снижению. Причиной является неопухольный процесс, что составляет 55,1-80,8% случаев. Еще в 2013 году МЖ является холедохолитиаз по данным М.Е.Ничитайло с соавт.[1]. Длительный холестаз и желчная гипертензия на фоне МЖ нарушают гемостаз, развивается тяжелый эндотоксикоз, иммунодепрессия, печеночная недостаточность, гнойный холангит, сепсис и полиорганная недостаточность, которые и являются основными причинами смерти[2-6]. С 2008 года по 2013 год рядом исследователей отмечено, что при обтурационной желтухе отмечается ряд изменений по Гнатюк М.С., Клещ И.М., Галей М.М. (2008) в эксперименте на животных – крысах в виде билиарного цирроза печени и проявлением портальной гипертензии [2]. Тогда как Елисеев С.М., Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Гумеров Р.Р. в своем литературном обзоре отметили, что создаются трудности в лечении и выборе оптимального варианта и метода при раке поджелудочной железы[3]. Куцик Ю.Б. с соавторами выявили различные степени тяжести печеночной недостаточности при раке головки поджелудочной железы (2009)[4]. Необходимо отметить, что при механической желтухе требуется проведение корригирующей терапии [5,6]. В 2011 году ряд авторов (Ступин В.А., Гахраманов Т.В., Силина Е.В., Болевич С.Б.) проводили антиоксидантную энергокорригирующую терапию у больных с механической желтухой[5] и Смирнов Н.Л. (2013) обратили внимание на качество проводимой антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии в комплексном лечении обтурационной желтухи [6].

Общеизвестно, что течение и исход заболеваний во многом зависят и от состояния иммунной системы. Н.Е. Гивировская (2009), Е.В. Дябкин (2011) и ранее М. Treglia-DalLago et al. (2006) отмечают, что при МЖ доброкачественной этиологии иммунный статус изучен

недостаточно, а порою полученные результаты противоречивы [7-9].

Цель работы. Изучение состояния иммунного статуса у больных механической желтухой доброкачественной этиологии.

Материалы и методы

Нами у 67 больных с МЖ доброкачественной этиологии изучены иммунологические показатели. Возраст больных варьировал от 16 до 86 лет. Количество мужчин - 38, женщин - 29. У всех больных механическая желтуха развивалась на почве холедохолитиаза. Длительность желтухи составила от 1 до 17 дней.

С учетом маркеров холестаза: уровень общего билирубина и активности щелочной фосфатазы и цитолиза гепатоцитов: активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, определяли степень печеночной дисфункции (ПД).

Одним из критериев состоятельности гепатобилиарной системы является выработка желчи, ее качество и утилизирующая функция печени. По полученным нашим данным в связи с печеночной дисфункцией у пациентов чаще всего осложнения выявлены почти в 20 процентах случаев. Печеночная дисфункция 1 степени выявлена у 21 пациента при уровне общего билирубина до 50 мкмоль/л, ПД 2 степени (уровень общего билирубина от 50 до 100 мкмоль/л) – у 14, ПД 3 степени (уровень общего билирубина от 100 до 200 мкмоль/л) – у 10 и ПД 4 степени (уровень общего билирубина более 200 мкмоль/л) – у 9. Тогда как в 19,4% состоянии больных (13) с МЖ осложнилось гнойным холангитом (ГХ). После адекватной предоперационной подготовки на 1-3 сутки госпитализации все больные были прооперированы: в 37 наблюдениях выполнены холецистэктомия, холедохолитотомия и дренирование общего желчного протока по Керу, в 15 случаях после холецистэктомии и холедохолитотомии сформулирован холедоходуоденоанастомоз. У 15 больных для разрешения холестаза применяли миниинвазивные технологии. Все больные в послеоперационном периоде получали стандартную общепринятую

комплексную консервативную терапию.

Иммунологические исследования включали: определение субпопуляционного состава периферической крови (CD3+, CD4+, CD8+, рецентного метода с использованием специфических моноклональных антител, вычисление иммунорегуляторного индекса (ИРИ – соотношение CD4+/CD8+), изучение фагоцитарного числа (ФЧ), определение концентрации иммуноглобулинов (JgA, M, G) периферической крови спектрофотометрически и содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Содержание изученных цитокинов в сыворотке крови у 15 здоровых приняли за норму.

Для статистической обработки результатов использовали метод вариационной статистики с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрическим методом Уилкоксона – Манна-Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение

В данной статье мы анализируем дооперационное состояние Т- и В-звена иммунитета.

Полученные нами результаты у больных при поступлении, в целом по группе, показали статистически достоверное снижение показателей Т-звена иммунитета в периферической крови: CD3+ — на 38,1%, CD4+ — на 49,5%, CD8+ — на 18,7%, CD4+/CD8+ — на 39,4% и ФЧ — на 50,7%.

Однако глубина выявленных нарушений Т-клеточного звена иммунитета зависела от степени ПД и наличия ГХ (табл.1).

Как видно из таблицы 1, при ПД 4 степени, ГХ на фоне МЖ отмечалось значительное — на 51,1 (p<0,001) и 52,2% (p<0,001), соответственно, снижение уровня CD3+ лимфоцитов по сравнению с нормальными показателями. Наибольшее угнетение CD4+ лимфоцитов выявлено у больных с ПД 4 степени (13,0±1,5)% и с ГХ (13,5±0,8)% при нормальном показателе (38,6±1,1)%. Изучение исходного параметра CD8+ лимфоцитов показало снижение их уровня в периферической крови

у всех больных по сравнению с нормой, особенно у пациентов при ГХ и 4 степени ПД. При всех степенях ПД ИРИ (соотношение CD4+/CD8+) понижено за счет уменьшения обеих субпопуляций Т-лимфоцитов (особенно при печеночной дисфункции 4 степени и механической желтухой с ГХ).

При всех степенях тяжести ПД функциональный резерв фагоцитарных клеток угнетен и ФЧ по сравнению с нормой статистически достоверно снижено: при ПД 1 степени – на 31,7%, ПД 2 степени – на 47,0%, ПД 3 степени – на 62,1%, ПД 4 степени – на 67,2% и ГХ – на 65,2%.

В целом по группе, у всех больных отмечалось повышение количества В-лимфоцитов (CD19+) на 30,5% (p<0,001) с усилением их функциональной активности – статистически достоверно увеличением уровня сывороточных иммуноглобулинов А, М, G на 56,9, 66,9 и 37,9% соответственно. У больных также отмечено повышение концентрации ЦИК в среднем в 4,2 раза (p<0,001), которое указывает на преобладание процессов аутолиза и свидетельствует о высокой цитотоксичности сыворотки крови у больных с МЖ. Поскольку ЦИК является одним из активнейших пусковых механизмов иммунопатологии и аутоагрессии, повышение его концентрации вызывает повреждение тканей организма.

Дооперационные показатели В-звена гуморального иммунитета и ЦИК в зависимости от степени ПД и ГХ представлены в таблице 2. Как видно из таблицы 2, при поступлении пациентов наиболее значительное увеличение уровня CD19+-лимфоцитов наблюдалось у больных с ПД 3 и 4 степени – на 51,0 (p<0,001) и 59,0% (p<0,001) соответственно.

Увеличение уровня JgA, M, G и ЦИК тоже зависело от степени ПД и наличия ГХ (табл.2).

Критерии диагностики и лечения требуют усовершенствования диагностической и хирургической тактики по данным ряда авторов (Д.М. Красильников,

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у больных с механической желтухой при поступлении в зависимости от степени ПД и ГХ

Показатель	ПД 1 степени	ПД 2 степени	ПД 3 степени	ПД 4 степени	МЖ и ГХ	Норма
CD3+, %	49,8±1,0 47-67,4 ***	36,3±0,9 31-44***	33,2±1,3 27-42***	29,9±3,1 18-46***	29,2±1,2 24,5-38***	61,1±1,1 55,6-69
CD4+, %	28,2±0,4 25-31 ***	19,1±0,6 17-25***	15,4±0,8 13-22***	13,0±1,5 8-21 ***	13,5±0,8 11-20***	38,6±1,1 28,3-45
CD8+, %	21,6±0,8 19,6-36,4	17,2±0,4 14-19***	17,9±0,6 14-20***	16,9±1,7 10-25***	15,8±0,5 13-18***	22,6±0,5 20,1-27,3
CD4+/ CD8+, %	1,33±0,04 0,85-1,55***	1,11±0,02 1,05-1,32***	0,86±0,03 0,81-1,1***	0,77±0,02 0,67-0,84***	0,86±0,04 0,65-1,11***	1,73±0,07 1,04-2,1
ФЧ, %	2,71±0,08 1,7-3,1***	2,10±0,11 1,1-2,6***	1,50±0,08 1-1,8***	1,30±0,05 1-1,5***	1,38±0,07 1-1,7***	3,96±0,23 1,9-5

Примечание: статистическая значимая разница по сравнению с нормой: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Таблица 2

Исходные показатели гуморального звена иммунитета и ЦИК

Показатель	ПД 1 степени	ПД 2 степени	ПД 3 степени	ПД 4 степени	МЖ и ГХ	Норма
CD19+, %	24,7±0,5 19-28**	30,3±1,1 21,4-36***	33,2±1,0 27-42***	35,0±1,7 26-41***	25,7±2,9 11,2-38	22,0±0,7 18-25
JgA, г/л	3,74±0,04 3,5-4,3***	5,45±0,11 4,6-5,9***	5,87±0,15 4,8-6,3***	6,2±0,2 4,9-6,9***	4,14±0,65 1,5-6,7	3,08±0,16 1,9-3,8
JgM, г/л	2,84±0,08 2,3-3,4***	3,35±0,09 2,9-3,8***	4,00±0,12 3,3-4,5***	4,13±0,14 3,6-4,7***	2,84±0,45 0,9-4,6	1,97±0,11 1,2-2,4
JgG, г/л	16,9±0,5 13,1-19,7***	18,1±0,5 15,9-22,3***	19,0±1,0 16,7-23,1***	19,4±1,0 15,8-25,1***	14,3±1,8 6,2-23,5	12,5±0,4 10,3-14,6
ЦИК, ед	145,7±5,3 95-175***	244,1±9,5 130-270***	370,4±24,5 250-460***	376,0±25,7 260-470***	270,4±37,2 95-470***	60,1±5,6 30-91

А.В. Захарова, Д.М. Миргасымова (2013), а также хирургической тактики при неопухолевой механической желтухе по исследованиям Б.Н.Котива, И.И. Дзидзава, А.В. Смородского и др. (2013) [10,11]. По полученным результатам сравнительного анализа можно сделать заключение о целесообразности применения инфузионного гепатопротектора «Ремаксол» в комплексной предоперационной подготовке и послеоперационном лечении больных с механической желтухой [10]. Тогда как двухэтапный способ разрешения холестиохолиангиолитиаза (эндоскопическая папиллосфинктеротомия литоэкстракция с последующей лапароскопической холестэктомией), по данным Б.Н.Котива [11], представляется наиболее обоснованным и широкодоступным подходом эндоскопическая транспапиллярная литоэкстракция, а также является высокоэффективным методом лечения холедохолитиаза. При невозможности эндоскопического вмешательства (крупные или вклиненные конкременты, сужение и деформация ретропанкреатической части холедоха, парапапиллярный дивертикул) показано выполнение операции лапаротомным доступом, при этом отдавая предпочтение минидоступу.

Выводы

У больных механической желтухой доброкачественного генеза в Т-звене клеточного иммунитета имеет место быть иммуносупрессия, которая проявляется себя через различные кластеры дифференцировки: снижением количества CD3+, потенциала CD4+, соотношения CD4+/CD8+ и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Изменение в гуморальном звене иммунитета характеризуется на фоне увеличения количества CD19+ лимфоцитов в периферической крови: повышением содержания иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов.

Список литературы:

1. Ничитайло МЕ, Годлевский АИ, Саволук СИ. Профиль послеоперационной безопасности методов билиарной декомпрессии для больных

с осложненной неопухолевой обтурационной желтухой. Материалы конгресса «Актуальные проблемы хирургической патологии». Донецк. 2013;125–126.

Nichitailo ME, Godlevskii AI, Savoluk SI. Profil posleoperatsionnoi bezopasnosti metodov biliarnoi dekompressii dlia bolnykh s oslojnennoi neopuholevoi obtyratsionnoi jeltjyhoi. Materialy kongressa «Aktualnye problemy hirurgicheskoj patologii». Donetsk. 2013;125–126. (In Russian)

2. Гнатюк МС, Клещ ИМ, Галей ММ. Морфологические изменения печеночных протоков при эмальевой обтурационной желтухой. Шпитал хірургія. 2008;4:78–82.

Gnatiuk MS, Klpts IM, Galei MM. Morfolopchsh zmslu pechatei ta ix koreliashia pri zmodelovagoi obtyrashu jovtiani. Shpital hirurgiia. 2008;4:78–82. (In Russian)

3. Елисеев СМ, Корнилов НГ, Чикотеев СП, Гумеров РР. Обоснование хирургической тактики при обтурационной желтухе. Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2010;5(75):233–239.

Eliseev SM, Kornilov NG, Chikoteev SP, Gumerov PP. Obosnovanie hirurgicheskoj taktiki pri obtyratsionnoi jeltjyhe. Byul. VSNTs SO RAMN. 2010;5(75):233–239. (In Russian)

4. Куцик ЮБ, Довганик ЮО, Мхель ЮМ [та ш]. Етіологія патогенез, особливості хірургічної тактики у хворих з механічною жовтяницею. Вісн Укрмед стомат академі. 2009;9:1:116–119.

5. Ступин ВА, Гахраманов ТВ, Силина ЕВ, Болевич СБ. Анти - оксидантная энергокорректирующая терапия у больных с механической желтухой. Сәраһиуе. 2011;2:11–17.

6. Ступин ВА, Гахраманов ТВ, Силина ЕВ, Болевич СБ. Анти - оксидантная энергокорректирующая терапия у больных с механической желтухой. Сәраһиуе. 2011;2:11-17. (In Russian)

7. Смирнов НЛ. Антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия в комплексном лечении

- обтурационной желтухи. Материалы конгресса «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Донецк. 2013;133–133.
- Smirnov NL. *Antibiotikoprofilaktika i antibiotikoterapiia v kompleksnom lechenii obtúratsionnoi jeltýhi. Materialy kongressa «Aktýalnye problemy hirýrgicheskoi gepatologii». Donetsk 2013;133–133. (In Russian)*
8. Гивировская НЕ. Иммунокоррекция в хирургии механических желтух доброкачественного генеза: автореф. дисс. канд.мед.наук. Москва. 2009;29–29.
 9. Givirovskaia NE. Immúnokorreksiia v hirýrgii mehanicheskikh jeltýh dobrokachestvennogo geneza: avtoref. diss. kand.med.nauk. Moskva. 2009;29–29. (In Russian)
 10. Дябкин ЕВ. Механическая желтуха неопухолевого генеза: состояние иммунитета и методы коррекции: автореф. дисс. канд.мед.наук. Красноярск. 2011;28–28.
 11. Diabkin EV. Mehanicheskaiia jeltýha neopýholevogo geneza: sostoianie immúniteta i metody korrektsii: avtoref. diss. kand.med.nauk. Krasnoiarsk. 2011;28–28. (In Russian)
 12. Treglia-Dal Lago M, Jukemura J, Machado MC. Phagocytosis and production of H2O2 by human peripheral blood mononuclear cells from patients with obstructive jaundice. *Pancreatology*. 2006;6(4):273–278.
 13. Красильников ДМ, Захарова АВ, Миргасымова ДМ и др. Усовершенствование диагностической и хирургической тактики. Материалы конгресса «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Донецк. 2013;111–111.
 14. Krasilnikov DM, Zaharova AV, Mirgasymova DM i dr. Ýsovershenstvovanie diagnosticheskoi i hirýrgicheskoi taktiki. Materialy kongressa «Aktýalnye problemy hirýrgicheskoi gepatologii». Donetsk. 2013;111–111. (In Russian)
 15. Котив БН, Дзидзава ИИ, Смородский АВ и др. Хирургическая тактика при неопухолевым механической желтухе. Материалы конгресса «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Донецк. 2013;110–110.
 16. Kotiv BN, Dzidzava II, Smorodskii AV i dr. Hirýrgicheskaiia taktika pri neopýholevoi mehanicheskoi jeltýhe. Materialy kongressa «Aktýalnye problemy hirýrgicheskoi gepatologii». Donetsk. 2013;110–110. (In Russian)

ТҮЙІН

ДЖ.Н. ХАДЖИЕВ, Э.Г. ТАГИЕВ,
Н.ДЖ. ГАДЖИЕВ

**ҚАТЕРСІЗ ЭТИОЛОГИЯНЫҢ
МЕХАНИКАЛЫҚ САРҒАЮЫ КЕЗІНДЕГІ
ИММУНДЫҚ ЖАҒДАЙДЫҢ ҚАЛПЫ**

Әзірбайжан медицина университеті, Баку, Әзірбайжан

Ісік емес генездің механикалық сарғаюымен 67 науқаста иммунологиялық және цитокиндік көрсеткіштер зерттелді. Барлық науқастарда жедел сарғаюдың себебі холедо-холитиаз болды. Бауыр дисфункциясының дәрежесі холестаз маркерлері мен гепатоциттердің цитолизі арқылы анықталды. Перифериялық қанда CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ ФЧ, Ig A, M және G, айналымдағы иммунокомплексер зерттелді. Иммунитеттің Т-буынында қатерсіз генезі механикалық сарғаюымен науқастарда иммуносупрессия орын алады, ол CD3+ санының, CD4+ потенциалының CD4+/CD8+ арақатынасының және нейтрофилдердің фагоцитарлық белсенділігінің төмендеуімен көрінеді.

Негізгі сөздер: механикалық сарғаю, іріңді холангит, иммундық мәртебе

SUMMARY

J.N. HAJIYEV, E.G. TAGIYEV, N.J. HAJIYEV
**THE STATE OF THE IMMUNE STATUS IN
MECHANICAL JAUNDICE
OF BENIGN ETIOLOGY**

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Immunological and cytokine parameters were studied in 67 patients with mechanical jaundice of non-tumor genesis. Cholelithiasis was the cause of acute jaundice in all patients. The degree of hepatic dysfunction was determined using markers of cholestasis and cytolysis of hepatocytes. CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ PH, Ig A, M and G, circulating immunocomplexes were studied in peripheral blood. In patients with mechanical jaundice of benign genesis, immunosuppression occurs in the T-link of immunity, which manifests itself by a decrease in the amount of CD3+, CD4+ potential, CD4+/CD8+ ratio and phagocytic activity of neutrophils.

Keywords: mechanical jaundice, purulent cholangitis, immune status

ГАДЖИЕВ Н. ДЖ.

ДИНАМИКА БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Проанализированы результаты клинико-лабораторного обследования и лечения 180 больных с РП, получивших традиционное комплексное лечение. Мужчин было 115, женщин – 65. Возраст больных колебался от 16 до 82 лет. У 55 больных был перитонит МПИ I степени, у 50 – II степени и у 70 – III степени. С учетом критериев ССВР (синдрома системной воспалительной реакции) у 61 больного (33,9%) не было ССВР, а наличие ССВР выявлено у 81 (45,0%) и ССВР+ПОН – у 38 (21,1%). Полученные результаты указывают на наличие зависимости между уровнем изученных показателей в крови и тяжестью больных по МПИ.

Установлено, что динамика изменения содержания СРБ, ЛФ и ФР в периферической крови в пред- и послеоперационном периодах дает возможность рассматривать их в качестве информативного белка острой фазы у больных с РП, отражающего интенсивность воспалительного процесса.

Ключевые слова: распространенный перитонит, С-реактивный белок, лактоферрин, ферритин

Введение

Несмотря на очевидные успехи абдоминальной хирургии и интенсивной терапии, а также достижения смежных дисциплин, летальность при интраабдоминальных инфекциях по-прежнему остается высокой [1, 2]. Среди интраабдоминальных инфекций особое место занимают абсцессы брюшной полости и перитонит [2].

В связи с этим, одним из актуальных является более углубленное изучение информативности белков острой фазы воспаления с целью оценки тяжести распространенного перитонита (РП), мониторинга течения послеоперационного периода и эффективности лечения.

Известно, что острый воспалительный процесс вызывает острофазный ответ (ОФО) со стороны организма. ОФО как комплекс местных и системных реакций, вызывается различными медиаторами – цитокинами, простагландинами, кининами, гормонами, характер и амплитуда которого зависит от активности процесса. Доказано, что ОФО сопровождается увеличением содержания так называемых белков острой фазы (БОФ). БОФ, в основном, синтезируются гепатоцитами. В состав БОФ входит до 30 белков плазмы крови различных функциональных групп: ингибиторы протеаз, белки свертывания крови, белки системы комплемента, белки с иммуномодулирующими свойствами и транспортные белки [3]. Белки, концентрация которых при воспалительной реакции повышается более, чем на 25% называются позитивными, а белки, концентрация которых снижается – негативными реактантами острой фазы воспаления.

Как известно, БОФ играют важную роль в неспецифической защите организма, в организации процессов в зоне повреждения, выполняют многочисленные функции при воспалительно-деструктивных процессах в тканях, оказывают иммунорегулирующее,

бактерицидное и бактериостатическое действие и являются компонентами протеолитических каскадных реакций [3, 4]. Повышение уровня сывороточной концентрации позитивных реактантов, к которым относится С-реактивный белок (СРБ), лактоферрин (ЛФ) и ферритин (ФР), при воспалении способствуют ингибированию активности протеаз и нейтрализации токсических молекул [5]. ЛФ и ФР являются частью естественной резистентности организма.

Установлено, что при воспалении на выброс цитокинов гепатоцитами усиливается продукция позитивных и снижение продукции негативных реактантов острой фазы [3, 5]. Поэтому БОФ в клинической практике используется для оценки тяжести воспалительной реакции, мониторинга течения патологического процесса и эффективности лечения [6-9].

Цель работы. Изучение динамики изменений некоторых белков острой фазы при распространенном перитоните.

Материал и методы. Проанализированы результаты клинико-лабораторного обследования и лечения у 180 больных с РП, получивших традиционное комплексное лечение. Мужчин было 115, женщин – 65. Возраст больных колебался от 16 до 82 лет. У 55 больных был перитонит МПИ I степени, II степени у 50, III степени у 70. С учетом критериев ССВР (синдрома системной воспалительной реакции) у 61 больного (33,9%) не было ССВР, а наличие ССВР выявлено у 81 (45,0%) и ССВР+ПОН – у 38 (21,1%).

В послеоперационном периоде у больных с МПИ II и МПИ III степенями также применяли перитонеальный лаваж с антисептиками, у пациентов с назоинтестинальной интубацией – энтеральный лаваж и детоксикацию с энтеродезом.

С целью оценки тяжести воспалительной реакции, мониторинга течения патологического процесса и эффективности лечения, в сыворотке крови нами изучена

динамика изменений количества белков острой фазы (БОФ): С-реактивного белка (СРБ), лактоферрина (ЛФ) и ферритина (ФР) в динамике: до операции, на 1, 3, 7 и 14 сутки после операции.

Уровень СРБ исследовали методом латекс - агглютинации, а концентрацию ЛФ и ФР – методом ИФА. Содержание обоих железосодержащих белков – ЛФ и ФР – в перитонеальном экссудате исследовали также методом ИФА в день операции, на 1, 3, 5 и 7-е сутки после оперативного вмешательства.

Полученные цифровые данные обработаны параметрическими и непараметрическими статистическими методами.

Результаты и обсуждения.

Полученные результаты указывают на наличие зависимости между уровнем изученных показателей в крови и тяжестью больных по МПИ (табл. 1).

СРБ обладает способностью связываться с бактериями и структурными компонентами их клеток с последующим присоединением антител и активацией комплемента по классическому пути. Следует отметить, что его уровень напрямую связан с концентрацией молекул бактериальной природы в крови. Содержание СРБ в крови увеличивается при наличии патогенной и условно-патогенной микрофлоры в воспалительном очаге. Выявлено, что СРБ осуществляет антимикробное действие, связываясь с микробами и активируя систему комплемента по классическому пути, участвует в регуляции иммунокомпетентных клеток, приводя к увеличению трансэндотелиальной миграции лейкоцитов. В последние годы для оценки дисфункции эндотелия особое внимание уделяется определению концентрации СРБ.

Как известно, СРБ синтезируется в печени и как

Таблица 1
Динамика СРБ, ЛФ и ФР у больных с РП

Показатель	Тяжесть по МПИ	Сроки исследования (сутки)					Норма
		До опер.	1	3	7	14	
СРБ, мг/л	МПИ-I	8,35±0,64 4,9-13,3 ***	9,45±0,76 4-15 ***	6,94±0,72 2,3-12,1 ***	5,04±0,57 1,1-8,2 *, ^^	3,72±0,48 0,7-6,4 ^^	3,5±0,47 0,5-6
	МПИ-II	16,13±0,82 8,6-20,6 ***	20,6±0,79 13-25 ***, ^^	14,7±0,67 9,1-19 ***	10,17±0,56 6,5-13,8 ***, ^^	6,47±0,34 4,8-9,6 ***, ^^	
	МПИ-III	30,92±1,6 19,5-45,9 ***	33,3±1,53 24,3-47,7 ***	26,57±1,55 16,9-39,5 ***	18,35±4,17 13,9-27,7 ***, ^^	10,94±0,57 7,5-14,0 ***, ^^	
ЛФ, нг/мл	МПИ-I	1446,5±32,8 1150-1600 ***	1321,8±50,5 1100-1800 ***, ^	1122,9±60,6 800-1600 **, ^^	979,4±47,9 800-1400 ^^	907,1±39,2 750-1400 ^^	849,7±58,1 600-1350
	МПИ-II	1699,6±35,1 1450-2000 ***	1554,3±40,1 1200-2000 ***, ^^	1304,8±47,0 800-1750 ***, ^^	1147,0±41,9 800-1550 ***, ^^	1019,4±46,5 750-1400 *, ^^	
	МПИ-III	1993,5±50,0 1550-2400 ***	1728,5±77,1 1200-2400 ***, ^^	1642,9±82,1 1100-2250 ***, ^^	1302,0±88,7 900-2100 ***, ^^	1119,2±58,7 900-1500 *, ^^	
ФР, нг/мл	МПИ-I	302,6±17,3 200-420 ***	282,4±19,0 175-450 ***	249,7±22,9 100-390 ***	197,9±19,6 70-320 *, ^^	168,2±13,3 100-270 ^^	148,3±12,8 30-200
	МПИ-II	452,6±18,1 300-600 ***	423,6±18,1 300-600 ***	372,9±16,0 290-550 ***, ^^	291,0±15,7 200-440 ***, ^^	240,0±13,3 150-330 ***, ^^	
	МПИ-III	581,5±27,4 350-800 ***	558,0±22,8 350-750 ***	472,4±20,8 340-650 ***, ^^	372,9±25,8 240-600 ***, ^^	310,0±22,8 200-500 ***, ^^	

Примечание: статистически значимая разница: 1. по сравнению с нормой: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; 2. по сравнению с исходным: ^ - p0<0,05; ^^ -p0<0,01; ^^ - p0<0,001

представитель семейства БОФ, его синтез регулируется провоспалительными цитокинами IL-1, IL-6 и TNF α . Основным индуктором синтеза СРБ является IL-6.

При МПИ-I степени при поступлении больных уровень СРБ превышал норму в 2,4 раза ($p < 0,001$), ЛФ – на 70,2% ($p < 0,001$), а ФР – в 2,0 раза ($p < 0,001$). При МПИ-II отмечено увеличение СРБ в 4,6 раза ($p < 0,001$), ЛФ – в 2 раза ($p < 0,001$) и ФР – в 3,1 раза ($p < 0,001$) по сравнению с показателями у здоровых лиц. Согласно полученным данным, при МПИ-III до операции исходный уровень СРБ был увеличен в 8,8 раз ($p < 0,001$), ЛФ – в 2,3 ($p < 0,001$) и ФР – 3,9 раза ($p < 0,001$) по сравнению с нормой.

Как видно из табл. 1 и рис. 1 в послеоперационном периоде на фоне общепринятой консервативной терапии в ранние сроки у всех больных в крови повышается уровень СРБ с дальнейшей тенденцией к уменьшению. Однако, к последнему сроку исследования его уровень оставался выше нормального показателя у больных с МПИ-I на 6,2%, МПИ-II – на 84,8% ($p < 0,001$) и МПИ-III – в 3,1 раза ($p < 0,001$).

ЛФ удерживает нейтрофилы в воспалительном очаге, блокирует процессы липопероксидации, защищая мембрану фагоцитов, а также ингибирует С3 и С5 – компонентов комплемента с иммунными комплексами по классическому пути. Его содержание в крови увеличивается при активации лейкоцитов, ишемии, гипоксии, глубоких метаболических нарушений и на основании его уровня можно оценить выраженность ответной реакции организма на воспаление.

Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют, что развитие РП сопровождается повышением уровня ЛФ. Так, в группе больных с МПИ-I исходный уровень составил $1446,5 \pm 32,8$ нг/мл, в группе больных с МПИ-II – $1699,6 \pm 35,1$ нг/мл и в группе больных с МПИ-III – $1993,5 \pm 50,0$ нг/мл. В послеоперационном периоде на фоне общепринятой стандартной консервативной терапии уровень ЛФ начал в динамике снижаться у всех пациентов. Однако, к последнему сроку исследования, его содержание заметно оставалось выше нормального: при МПИ-I – на 6,8%, МПИ-II – на 20,0% и МПИ-III – на 31,7% (табл. 1).

Уровень сывороточного ФР при остром воспалении резко возрастает. ФР синтезируется клетками печени, селезенки, костного мозга и ряда других органов и депонирует железо в растворимой нетоксичной и легкодоступной форме.

Как видно из рис. 2, исходное содержание ФР у больных с РП в зависимости от тяжести состояния существенно отличалось от их концентрации у здоровых людей. На 1-е сутки после операции его уровень продолжает снижаться, а на 14-е сутки полная нормализация не наблюдается: при МПИ-I – на 13,4%, МПИ-II – на 61,8% и МПИ-III – на 109,0% больше контрольного показателя.

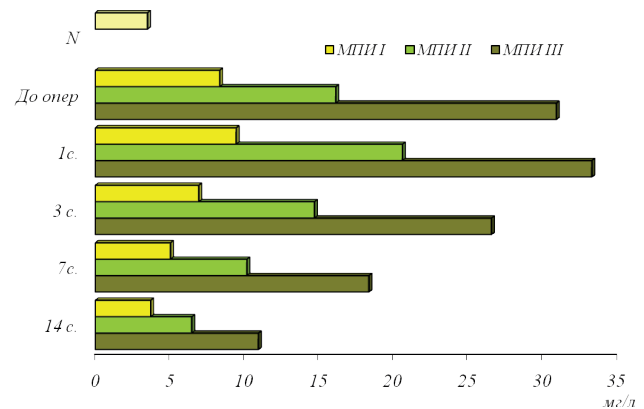


Рис. 1. Динамика изменения СРБ у больных с РП в зависимости от тяжести по МПИ.

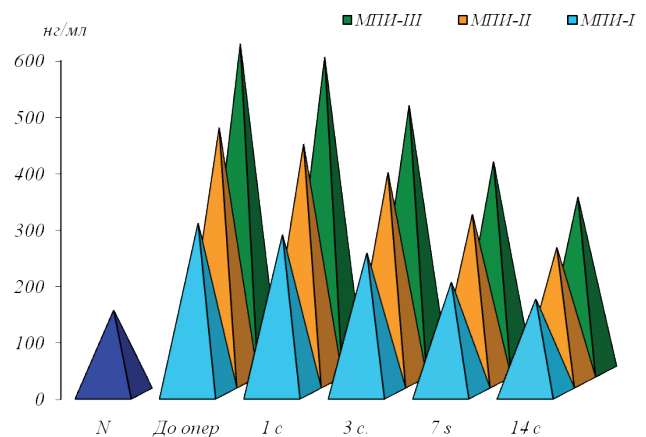


Рис. 2. Динамика изменения ФР в зависимости от тяжести МПИ у больных с РП.

В последние годы интерес к этим белкам-металлопротеинам заметно возрос, что объясняется их ролью в функционировании антиоксидантной системы и возможностью использования как биохимических маркеров острой фазы воспаления [6, 10]. Поэтому нами изучен уровень ферропротеинов в сыворотке крови и перитонеальном экссудате у пациентов с РП с целью выяснения возможности их использования как клинико-диагностического и прогностического маркера острого воспаления. Результаты определения ферропротеинов в обеих биосредах представлены в табл. 2.

У пациентов с РП уровень сывороточного ЛФ, до операции при МПИ-I был на 70,2% ($p < 0,001$), МПИ-II – в 2 раза ($p < 0,001$) и МПИ-III – в 2,3 раза ($p < 0,001$) больше нормы.

При анализе перитонеального экссудата, взятого во время операции, выявлено, что в среднем концентрация ЛФ была значительно выше, чем в сыворотке. Так при МПИ-I: ЛФ сыв. – $1446,5 \pm 32,8$ нг/мл; ЛФ экс. – $5771,1 \pm 281,7$ нг/мл; МПИ-II: ЛФ сыв. – $1699,6 \pm 35,1$ нг/мл; ЛФ экс. – $7452,2 \pm 406,3$ нг/мл; МПИ-III: ЛФ сыв. – $1993,5 \pm 50,0$ нг/мл; ЛФ экс. – $10310,0 \pm 393,5$ нг/мл. В послеоперационном периоде в перитонеальном экссудате концентрация ЛФ, начиная с 1-х суток, снижалась,

и к 7-м суткам оставалась в пределах 1400-6000 нг/мл. В сыворотке крови в послеоперационном периоде наблюдалось уменьшение концентрации ЛФ в динамике у всех пациентов. Однако к концу срока наблюдения полной нормализации уровня ЛФ в сыворотке крови не наблюдалось (рис 3).

У обследованных пациентов до операции концентрация ФР в сыворотке статистически достоверно

была больше нормального показателя при МПИ-I – в 2,0 (p<0,001); при МПИ-II – 3,0 (p<0,001) и МПИ-III – 3,9 раза (p<0,001).

При сравнительной оценке было установлено, что в среднем концентрация ФР в экссудате, взятом в день операции, намного выше, чем в сыворотке (табл. 2). В послеоперационном периоде наблюдалось постоянное снижение уровня ФР в отделяемом по дренажам

Таблица 2
Содержание ферропротеинов в сыворотке крови и перитонеальном экссудате

Био среда, ферропротеины	Тяж. пер.	Сроки исследования (сутки)					Норма
		До опер. (интра-операц.)	1	3	5	7	
Сыворотка. ЛФ, нг/мл	МПИ-I	1446,5±32,8 1150-1600 ***	1321,8±50,5 1100-1800 ***; ^	1122,9±60,6 800-1600 **; ^ ^ ^	1054,1±62,6 700-1580 *; ^ ^ ^	-	849,7 ±58,1 600-1350
	МПИ-II	1699,6±35,1 1450-2000 ***	1554,3±40,1 1200-2000 ***; ^ ^	1304,8±47,0 800-1750 ***; ^ ^ ^	1221,4±42,1 800-1600 ***; ^ ^ ^	1147,5±41,9 800-1550 ***; ^ ^ ^	
	МПИ-III	1993,5±50,0 1550-2400 ***	1728,5±77,1 1200-2400 ***; ^ ^	1642,9±82,1 1100-2250 ***; ^ ^ ^	1470,6±90,3 900-2000 ***; ^ ^ ^	1302,1±88,7 900-2100 ***; ^ ^ ^	
Экссудат. ЛФ, нг/мл	МПИ-I	5777,1±281,7 3500-7400	5141,2±280,6 2900-6800	2567,6±147,3 1700-3700 ^ ^ ^	2388,2±145,4 1500-3550 ^ ^ ^	-	-
	МПИ-II	7452,2±406,3 4500-10500	7056,5±393,3 4500-9900	5590,5±352,9 3600-8500 ^ ^	4119±346,9 2000-7000 ^ ^ ^	3225±256,1 1700-5600 ^ ^ ^	
	МПИ-III	10310±393,5 6500-13000	9820±367,7 6000-12000	7376,5±395,3 4500-9500 ^ ^ ^	5688,2±390,3 3000-8000 ^ ^ ^	3921,4±380,7 2000-6000 ^ ^ ^	
Сыворотка. ФР, нг/мл	МПИ-I	302,6±17,3 200-420 ***	282,4±19,0 175-450 ***	249,7±22,9 100-390 ***	217,1±22,6 85-360 *; ^ ^	-	148,3 ±12,8 30-200
	МПИ-II	452,6±18,1 300-600 ***	423,5±19,7 300-600 ***	372,9±16,0 290-550 ***; ^ ^	311,9±15,7 220-500 ***; ^ ^ ^	291,0±15,7 200-440 ***; ^ ^ ^	
	МПИ-III	581,5±27,4 350-800 ***	558,0±22,8 350-750 ***	472,4±20,8 340-650 ***; ^ ^	401,8±22,3 250-600 ***; ^ ^ ^	372,9±25,8 240-600 ***; ^ ^	
Экссудат. ФР, нг/мл	МПИ-I	717,1±24,8 540-880	645,3±22,6 480-790 ^	582,4±25,5 400-750 ^ ^ ^	474,1±23,2 300-600 ^ ^ ^	-	-
	МПИ-II	968,7±21,3 800-1120	825,7±21,5 650-980 ^ ^ ^	719,0±31,6 500-1000 ^ ^ ^	648,8±29,4 500-950 ^ ^ ^	647,5±27,7 460-900 ^ ^ ^	
	МПИ-III	1087,5±44,6 740-1500	1052,5±43,5 700-1480	929,4±43,9 600-1200 ^	758,8±44,8 500-1100 ^ ^ ^	669,3±37,9 480-900 ^ ^ ^	

экссудате у всех пациентов (табл. 2). Аналогическая динамика отмечена и в плазме крови этих пациентов после операции.

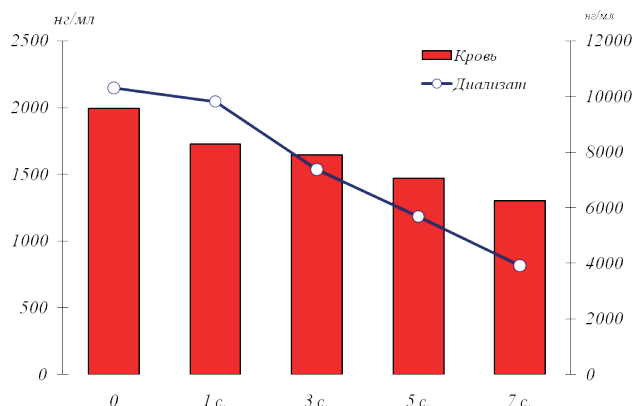


Рис. 3. Изменение уровня ЛФ в сыворотке крови и диализате у пациентов с МПИ-III.

Была установлена четкая зависимость концентрации ЛФ в сыворотке ($r=0,77$; $p<0,001$) и экссудате ($r=0,73$; $p<0,001$), а также ФР в крови ($r=0,76$; $p<0,001$) и экссудате ($r=0,71$; $p<0,001$). Также выявлена полная корреляция сывороточных уровней обоих ферропротеинов с их уровнем в отделяемом по дренажам экссудате.

Заключение. По нашему мнению, установленная нами динамика изменения содержания СРБ, ЛФ и ФР в периферической крови в пред- и послеоперационном периодах дает возможность рассматривать их в качестве информативного белка острой фазы у больных с РП, отражающего интенсивность воспалительного процесса. При МПИ-I различные токсины и медиаторы воспаления, поскольку поступают в кровоток только из воспалительного очага – брюшного покрова, поэтому концентрация в крови БОФ не так высока, что и подтверждается уровнями маркеров эндогенной интоксикации. При МПИ-II и МПИ-III наблюдается иная картина. Исходный значительно более высокий уровень БОФ и маркеров эндогенной интоксикации обусловлен токсинами и молекулами бактериального происхождения, продуктами нарушенного метаболизма, поступающими из очага воспаления, а также цитокинами, выделяемыми за пределами воспалительного очага генерализованными активированными иммунокомпетентными клетками. У больных с РП в сыворотке крови и перитонеальном экссудате резко повышено содержание ЛФ и ФР, уровень некоторых коррелирует с тяжестью состояния больных по МПИ.

Список литературы:

- Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan F. et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World J. Emerg. Surg* 2017;12:22. doi.org/10.1186/s13017-017-0132-7.
- Shyam Gelot, Engi Nakha. Intra-abdominal infections in adults. *US Pharm.* 2016;41(4):5–12.
- Назаров ПГ. Реактанты острой фазы воспаления. СПб.: Наука. 2001;423с. *Nazarov PG. Reaktanty ostroi fazy vospaleniya. SPb.: Nauka. 2001;423 s. (In Russian)*
- Назаров ИП. Пентраксины в реакциях врожденного и приобретенного иммунитета, организации матрикса, фертильности. *Медицинский академический журнал.* 2010;10(4):107124. *Nazarov IP. Pentraksiny v reaktsiyah vrojdenno i priobretennogo immuniteta, organizatsii matriksa, fertilitnosti. Meditsinski akademicheskii jyrnal. 2010;10(4):107–124. (In Russian)*
- Nielsen S, Grotii T, et al Synthesis of acute phase proteins in rats with cirrhosis exposed to lipopolysaccharide. *Comp. Hepatol.* 2006;12:3–5.
- Сушков СВ, Насиров МЯ, Гаджиев НДж. Ферропротеины как биомаркеры при распространенном перитоните. *Новости хирургии.* 2012;1:67–70. *Syshkov SV, Nasirov MYa, Gadjiev NDj. Ferroproteiny kak biomarkery pri rasprostranennom peritonite. Novosti hirurgii. 2012;1:67–70. (In Russian)*
- Рамазанов МВ, Бутырина ЕВ, Кчибеков ЭА. Анализ корреляции ферропротеинов при распространенном перитоните. *Астраханский медицинский журнал.* 2011;1:96–99. *Ramazanov MV, Bytyrina EV, Kchibekov EA. Analiz korrelyatsii ferroproteinov pri rasprostranennom peritonite. Astrahanski meditsinski jyrnal. 2011;1:96–99. (In Russian)*
- Гаджиев НДж. Динамика содержания белков острой фазы воспаления при распространенном перитоните. *Клиническая хирургия.* 2011;10:24–26. *Gadjiev NDj. Dinamika sodержaniya belkov ostroi fazy vospaleniya pri rasprostranennom peritonite. Klinicheskaya hirurgiya. 2011;10:24–26. (In Russian)*
- Гаджиев НДж. Значение белков острой фазы воспаления в прогнозировании клинического течения распространенного перитонита. *Вестник общественной организации «Ассоциация хирургов Иркутской области».* 2012;12:109–109. *Gadjiev NDj. Znachenie belkov ostroi fazy vospaleniya v prognozirovani klinicheskogo techeniya rasprostranennogo peritonita. Vestnik obestvennoi organizatsii «Assotsiatsia hiryrгов Irkytskoi oblasti».* 2012;12:109–109. (In Russian)
- Orino K, Tsuji Y, Torti F, Torti S. Adenovirus E1A blocks oxidant-dependent ferritin induction and sensitizes cells to pro-oxidant cytotoxicity. *FEBS Lett.* 1999;461:334–338.

ТҮЙІН

Н.ДЖ. ГАДЖИЕВ

**ПЕРИТОНИТТІҢ ЖЕДЕЛ ҚАБЫНУ
КЕЗЕҢІНДЕГІ АҚУЫЗДАРДЫҢ
ДИНАМИКАСЫ**

Өзірбайжан медицина университеті, Баку, Өзірбайжан

Дәстүрлі кешенді ем алған 180 науқаста клиникалық-зертханалық тексеру және емдеу нәтижелері талданды. Ерлер – 115, әйелдер – 65. Науқастардың жасы 16-дан 82 жасқа дейін болды. 55 науқаста I дәрежелі, 50 – II дәрежелі және 70 – III дәрежелі ПМИ перитониті болды. ССТР (жүйелік қабыну реакциясы синдромы) критерийлерін ескере отырып, 61 науқаста (33,9%) ССТР болған жоқ, ал ССТР болуы 81-де (45,0%) және ССТР+ПОН-38-де (21,1%) анықталды. Алынған нәтижелер қандағы зерттелген көрсеткіштердің деңгейі мен пациенттердің ХПИ ауырлығы арасында тәуелділіктің бар екенін көрсетеді.

Операциядан кейінгі және операциядан кейінгі кезеңдерде перифериялық қандағы СРБ, ЛФ және ФР құрамының өзгеру динамикасы оларды қабыну процесінің қарқындылығын көрсететін РП бар науқастарда жедел фазаның ақпараттық ақуызы ретінде қарастыруға мүмкіндік беретіні анықталды.

Негізгі сөздер: жалпы перитонит, С-реактивті ақуыз, лактоферрин, ферритин

SUMMARY

N.J. HAJIYEV

**DYNAMICS OF PROTEINS OF THE ACUTE
PHASE OF INFLAMMATION IN COMMON
PERITONITIS**

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The results of clinical and laboratory examination and treatment in 180 patients with RP who received traditional complex treatment were analyzed. There were 115 men and 65 women. The age of the patients ranged from 16 to 82 years. 55 patients had grade I MPI peritonitis, 50 – grade II and 70 – grade III. Taking into account the criteria of SSVR (systemic inflammatory reaction syndrome), 61 patients (33.9%) did not have SSVR, and the presence of SSVR was detected in 81 (45.0%) and SSVR+PON - at 38 (21.1%). The results obtained show the presence of a relationship between the level of the studied indicators in the blood and the severity of patients with MPI.

It was found that the dynamics of changes in the content of CRP, LF and FR in peripheral blood in the pre- and postoperative periods makes it possible to consider them as an informative acute phase protein in patients with RP, reflecting the intensity of the inflammatory process.

Keywords: common peritonitis, C-reactive protein, lactoferrin, ferritin

616.33-002.2(574.13)

МРНТИ 76.29.29

А.Р. КАЛИЕВ, С.Ж. АХМЕТОВА, Н.А. ФРОМ, А.К. ШОТПАКОВА, М.Э. ОНГАРОВА

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова

Цель данного исследования - выявить характерные морфологические изменения слизистой оболочки желудка при хронических гастритах среди жителей Актюбинской области в возрастной группе от 30 до 50 лет в период с 2017 по 2019 гг. на основе гистологических исследований биопсийного материала по методу OLGA. Материалом для исследования послужил биопсийный материал больных ХГ за 2017, 2018, 2019 гг. Всем обследованным проводили ФГДС с биопсией слизистой оболочки желудка и последующим морфологическим анализом в соответствии с методикой гистологической оценки биоптатов - OLGA. Проанализировав результаты, мы пришли к выводу, что в биоптатах наблюдается учащение в 2018 году, по сравнению с 2017 г., присутствия таких морфологических изменений как атрофия в 4,5 раза, склероз в 2 раза, отёк в 3,4 раза, полнокровие в 3,3 раза, инфильтрация в 3,5 раза. Выявили, что для морфологической картины хронического гастрита в Актюбинской области характерно преобладание атрофических и склеротических процессов в данной возрастной группе, а также наличие воспалительных изменений у всех пациентов. Так же отметили учащение заболеваемости хроническим гастритом с постепенным выравниванием среди мужчин и женщин в данной возрастной группе, без значимых различий в выраженности морфологических изменений.

Ключевые слова: гиперплазия, хронический гастрит, атрофия, дисплазия, зрелый возраст

Введение

Актуальность темы обозначена тем, что возникновение хронического гастрита является начальным звеном в патогенезе других заболеваний желудка. Хронический атрофический гастрит относится к предраковым состояниям желудка, на фоне данного заболевания часто развиваются такие предраковые изменения, как кишечная метаплазия или дисплазия слизистой желудка, а также гиперпролиферация эпителия желудка. Выраженность изменений морфологической картины хронического гастрита существенно влияет на клинику заболевания и качество жизни больных. В настоящее время получены убедительные доказательства зависимости выраженности и активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ) от генетической структуры штамма *Helicobacter pylori* (Hр), вызывающего хронический Hр - ассоциированный гастрит [1]. Хронический атрофический гастрит протекает бессимптомно или проявляется неспецифической симптоматикой в течение многих лет. Вероятность развития рака желудка прямо пропорциональна степени атрофических изменений, выявляемых одновременно в антральном отделе и в теле желудка. Различные фенотипы гастрита ассоциируются с разной степенью риска развития рака, и этот риск существенно коррелирует со степенью выраженности и локализацией атрофии [2]. При фундальном гастрите с атрофией слизистой оболочки наблюдается низкая секреция кислоты и повышенный риск возникновения язвы желудка и дистального рака желудка [3]. Необходимым условием для возникновения рака желудка (РЖ) является нарушение клеточного обновления: кишечная метаплазия и атрофия слизистой

оболочки, создающие предпосылки для дисплазии эпителия, — практически облигатного предракового состояния [4, 5]. Воспаление СОЖ, вызванное *H. pylori*, сопровождается нарушением клеточного обновления (увеличением пролиферативного потенциала и апоптоза) [6, 7]. В настоящее время не остается сомнений в возможности прогрессирования хронического хеликобактерного гастрита с развитием тотального гастрита с атрофией слизистой как антрального, так и фундального отделов, а также диспластических, метапластических изменений СОЖ и РЖ [8]. Колонизация слизистой оболочки желудка высокопатогенными штаммами *Helicobacter pylori* сопряжена с высокими показателями обсемененности, усилением воспаления, появлением признаков умеренной атрофии и кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка. Присутствие в геноме *Helicobacter pylori* факторов патогенности имеет прямую положительную связь с нарушениями морфологии слизистой оболочки желудка [9]. Микрофлора желудка при хроническом гастрите представлена многочисленными видами бактерий (в виде бактериальных ассоциаций), причем *Helicobacter pylori*, как правило, не является доминирующим микроорганизмом, колонизирующим желудок, а выявленная в желудке мукозная микрофлора обладает адгезивностью (в значительной части случаев) и инвазивностью (в отличие от *H. pylori*) и патогенными свойствами, включая ее уреазающую активность [10]. Известно, что хронический атрофический гастрит 4-й стадии является облигатным предраком, а наличие кишечной метаплазии свидетельствует о глубоких нарушениях процессов регенерации и дифференцировки эпителия желудка [11]. Развитие атрофического

процесса в слизистой оболочке желудка возможно уже в детском и подростковом возрасте, однако в абсолютном большинстве случаев у этой категории пациентов наблюдаются морфологические признаки неопределенной атрофии, а истинный атрофический гастрит встречается в единичных случаях [12]. Преобладание хронического неатрофического интерстициального гастрита в молодом возрасте с умеренной степенью дисплазии железистого эпителия требует дальнейшего периодического морфологического контроля. Необходимо более тесное сотрудничество врачей патогистологических лабораторий с клиницистами, что будет способствовать улучшению диагностики и дальнейшей тактики ведения больных с хроническими гастритами [13]. Как отмечалось ранее, атрофический гастрит часто протекает бессимптомно. Популяционный скрининг с определением сывороточного пепсиногена I, с последующими высококвалифицированными эндоскопическими и морфологическими исследованиями - эффективный метод диагностики предопухоловой патологии желудка. Пепсиноген I — высокочувствительный сывороточный маркер атрофического гастрита и тяжести атрофии. Эндоскопическое исследование с высоким разрешением, увеличением, узким спектром световых волн (NBI) и хромоскопией позволяет наиболее достоверно визуализировать участки атрофии и метаплазии [14]. Все это поможет улучшить качество диагностики, предотвратить дальнейшее прогрессирование заболевания и устранить осложнения.

Цель: Выявить характерные морфологические изменения слизистой оболочки желудка при хронических гастритах среди жителей Актыбинской области в возрастной группе от 30 до 50 лет в период 2017-2019 гг. на основе гистологических исследований биопсийного материала по методу OLGA.

Задачи: 1. Изучить частоту заболеваемости и морфологические характеристики хронического гастрита у лиц в возрастной группе от 30 до 50 лет за 2017-2019 гг. в Актыбинской области.

2. Провести сравнительный анализ частоты заболеваемости хроническим гастритом в зависимости от пола.

3. Изучение эпидемиологической ситуации по хроническому гастриту в Актыбинской области.

Материалы и методы

Данные эндоскопического исследования желудочно-кишечного тракта больных ХГ, биопсийный материал больных ХГ, обзор отечественной и зарубежной литературы по данной тематике, ОБМ по нозологиям по Актыбинской области за 2017, 2018, 2019 годы. Из генеральной совокупности, а именно из 401 биоптата больных хроническим гастритом в возрастной группе от 30 до 50 лет, за 2017-2019 гг., рандомно выборку составили 150 серий микропрепаратов СОЖ – по 4-5, согласно современной классификации биоптатов (Диаграмма 1). В исследование вошли только по 50

биоптатов за каждый указанный год, по 25 среди мужчин и женщин. Всем обследованным проводили ФГДС с биопсией СОЖ и последующим морфологическим анализом в соответствии с методикой гистологической оценки биоптатов - OLGA. Исследование биопсийного материала хронического гастрита в период с 2017-2019гг. проходило на базе Актыбинского областного патологоанатомического бюро.

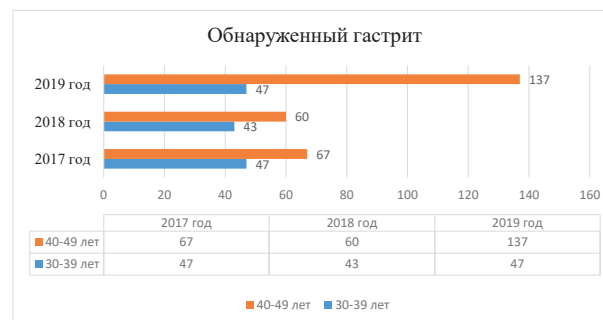


Диаграмма 1. Генеральная совокупность гастрита (2017-2019гг.).

Материалом для проведения ретроспективного эпидемиологического анализа послужили статистические данные Актыбинского областного патологоанатомического бюро, представленные в форме ОБМ по нозологиям за 2017–2019 гг. При обработке данных использовался эпидемиологический метод. Полученные в процессе исследования материалы подвергались статистической обработке с использованием программ Microsoft Office Excel и Word. Анализ морфологических изменений проводился с вычислением величин верхних и нижних границ доверительного интервала. Достоверность различий между показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Разность результатов считали статистически значимой при $p < 0,05$. В зависимости от полученных результатов исследования биопсийного материала, морфологические изменения разделены на группы: 1 группа – полнокровие, отек, инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, 2 группа - атрофия, 3 группа - метаплазия, 4 группа – гиперплазия желез, 5 группа - склероз (Рис.2).

Результаты

В период с 2017 по 2020 год в областное патологоанатомическое бюро потупило 2270 биоптатов пациентов, страдающих хроническим гастритом в возрастном промежутке от 18 до 89 лет, мужского и женского пола. Большинство составляют биоптаты женщин - 1249, мужчин – 1021 соответственно. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 50 – 59 лет среди обоих полов. В целом, в Актыбинской области, наблюдается увеличение заболеваемости хроническим гастритом, на фоне снижения заболеваемости язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), что может быть связано с ранней диагностикой хронических гастритов на начальных стадиях (Таб.1-3).

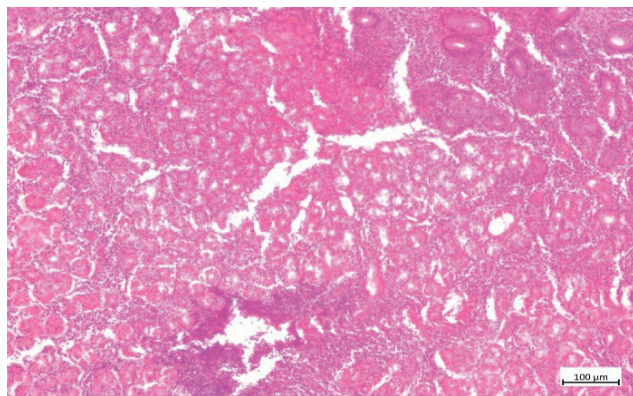


Рис.1. Атрофия желез и отек

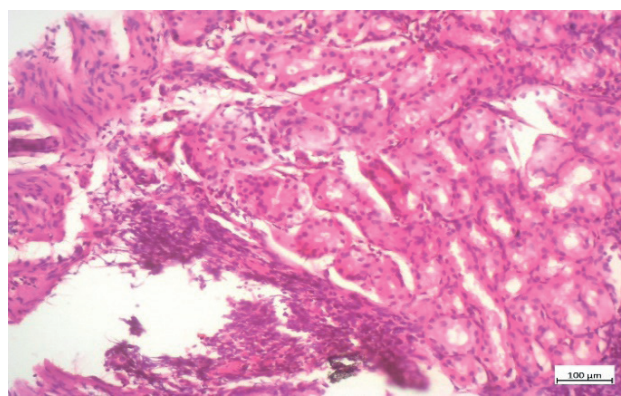


Рис.2. ХАГ, эрозивный участок

Таблица 1. Обнаруженные патологии ЖКТ в 2019г.

Наименование патологии	30-39 лет		40-49 лет		50-59 лет	
	жс	м	жс	м	жс	м
Гастриты	23	24	70	67	361	248
Язва желудка и ДПК	5	10	12	26	35	49

Таблица 2. Обнаруженные патологии ЖКТ в 2018г.

Наименование патологии	30-39 лет		40-49 лет		50-59 лет	
	жс	м	жс	м	жс	м
Гастриты	18	25	20	40	132	127
Язва желудка и ДПК	4	8	21	17	21	32
Хроническая язва желудка		4	4	4	4	2

Таблица 3. Обнаруженные патологии ЖКТ в 2017г.

Наименование патологии	30-39 лет		40-49 лет		50-59 лет	
	жс	м	жс	м	жс	м
Гастриты	21	26	33	34	154	116
Язва желудка и ДПК	12	13	29	23	36	32

Исследование проводилось в Патологоанатомическом бюро Актюбинской области, где нами были изучены 150 серий биоптатов, согласно общепринятой в странах СНГ и Европы методики. Первый этап - фиксация биоптата в формалине, второй этап - процессинг — процесс обезвоживания, обезжиривания и пропитки материала парафином, с помощью автомата, который перемещает кусочек материала из раствора в раствор. Затем проводится изготовление парафинового блока, из которого с помощью микротомы получают срезы. Они монтируются на стекла и должны высохнуть, после этого окрашиваются гематоксилином и эозином. Далее после нанесения склеивающего вещества накладывается покровное стекло. Только после рутинного выполнения методики, проводится гистологическое исследование. Среди микропрепаратов наблюдались схожие изменения, характерные для воспаления: полнокровие сосудов, отёк, кровоизлияния, атрофия, склероз, инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами (Рис. 1-10). Особенностью нашего исследования является выборка из всех обращений в возрастной группе от 30 до 50 лет. Примечание: все

представленные в статье снимки микропрепаратов - результат собственных исследований.

В ряде случаев ХАГ сочетался с участками эрозии. В слизистой оболочке мы наблюдали дефект, в строме - соединительную ткань, отмечали локальную атрофию желез, эпителий желез гиперплазирован, имел место инфильтрат с формированием крупного лимфоидного фолликула (Рис. 11, 12).

При таком варианте морфологической картины (Рис. 13, 14) в слизистой оболочке отмечаются мелкие дефекты (эрозивные участки), в строме инфильтрация крупноклеточными элементами, железы атрофичны, в отдельных участках эпителий желез гиперплазирован, в других - очаги лимфоидной инфильтрации, полнокровие сосудов, собственная пластинка фиброзно изменена.

При обострении хронического атрофического гастрита на микропрепарате выявляли гиперплазию желез, отечность ткани, железы разных размеров, однорядный эпителий желез, с единичными гиперплазированными железами, очаги метаплазии, фиброзно измененную собственную пластинку, полнокровие

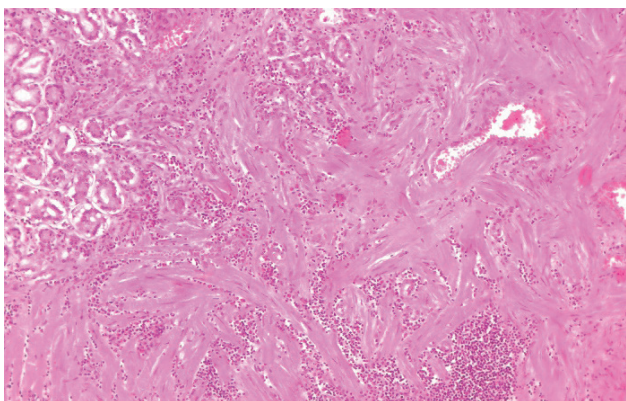


Рис.3. Атрофия желез, воспаление, склероз

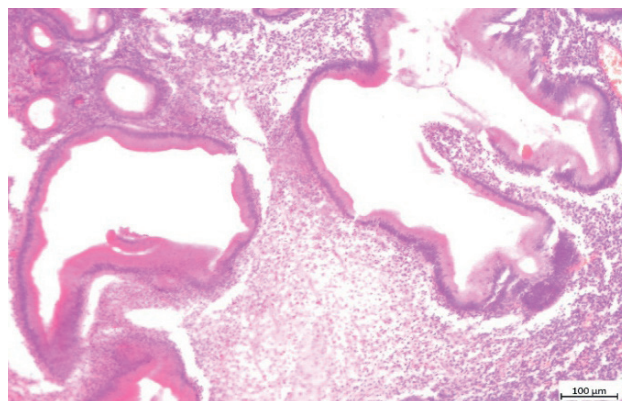


Рис.4. Гиперпластический гастрит, кистозно-расширенные железы

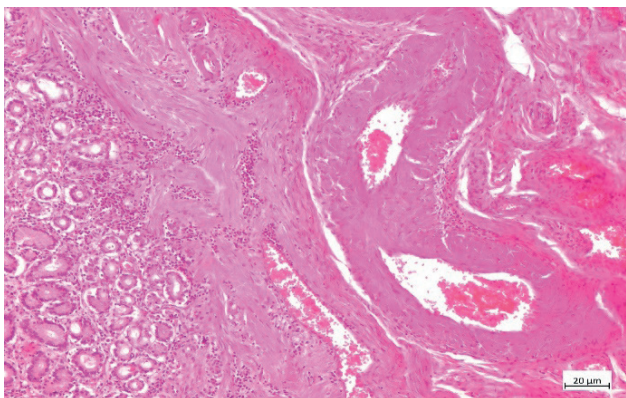


Рис.5. Гиалиноз сосудов

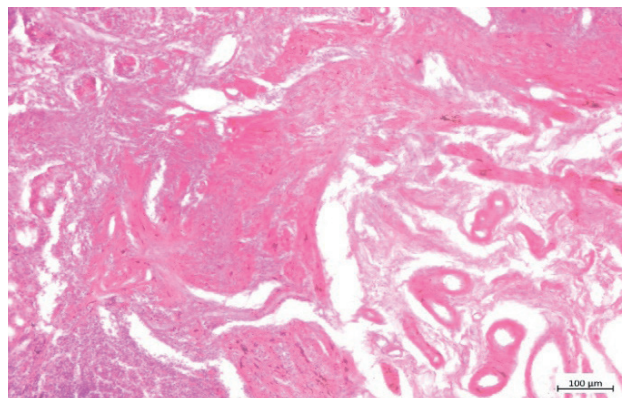


Рис.6. Атрофия желез, склероз стенки сосудов

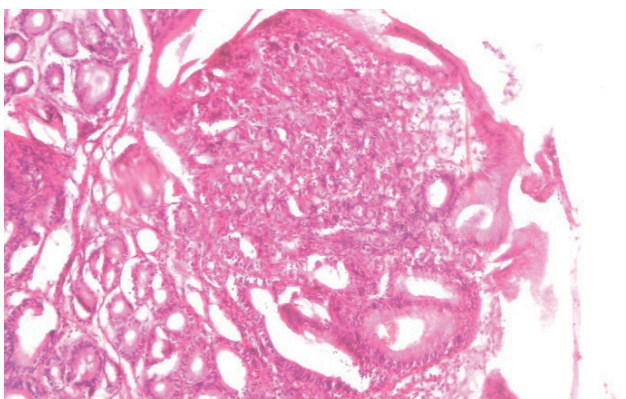


Рис.7,8. Диспластические очаги в желудке

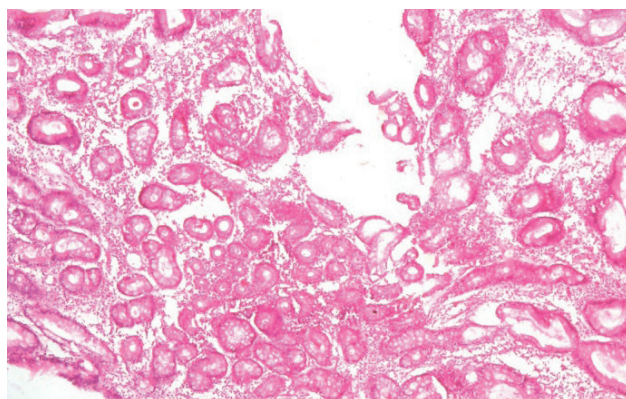
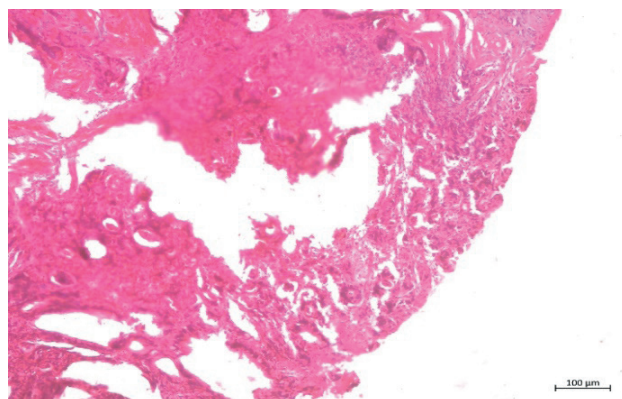


Рис.9. Кишечная метаплазия, отек, атрофированные железы

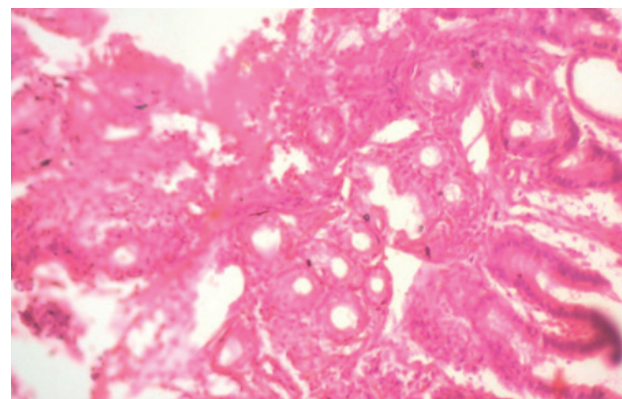


Рис.10. Атрофический гиперпластический гастрит с очаговой дисплазией желез.

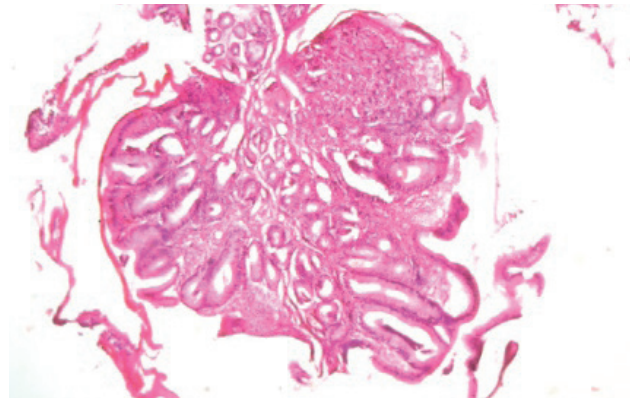
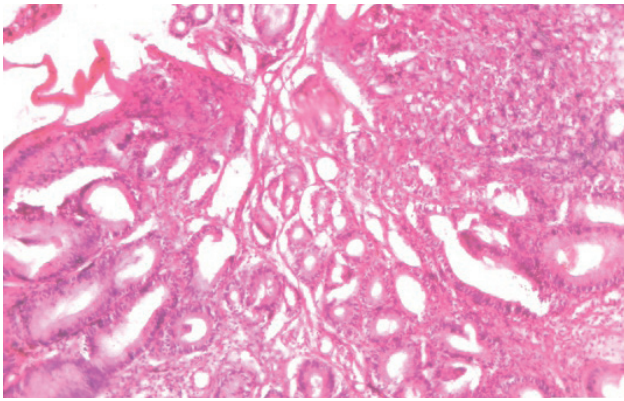


Рис. 11, 12. ХАГ с участками эрозии.

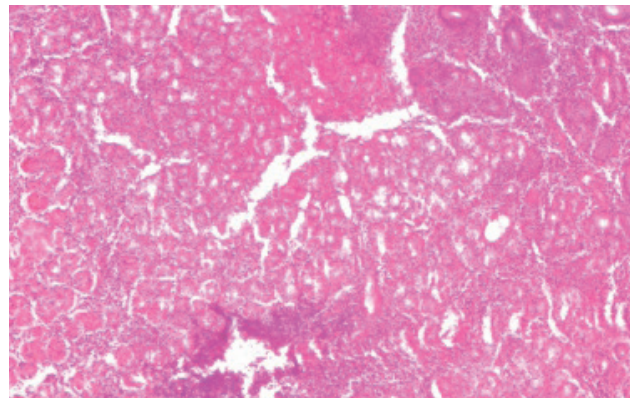
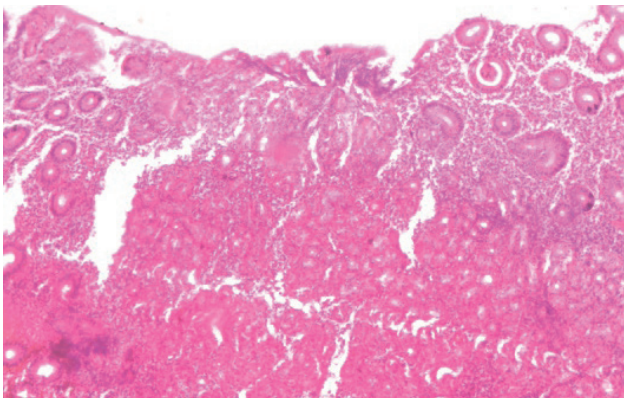


Рис. 13,14. Эрозивный атрофический гастрит (в стадии обострения)

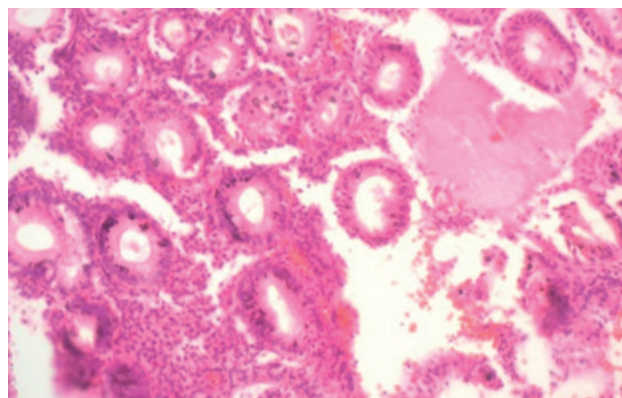


Рис. 15. ХАГ в стадии обострения, гиперплазия желез.

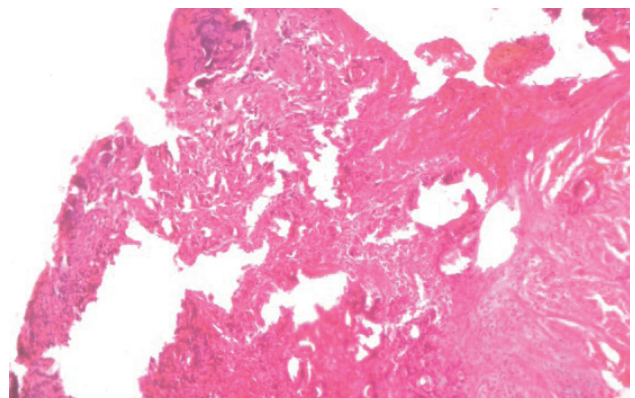
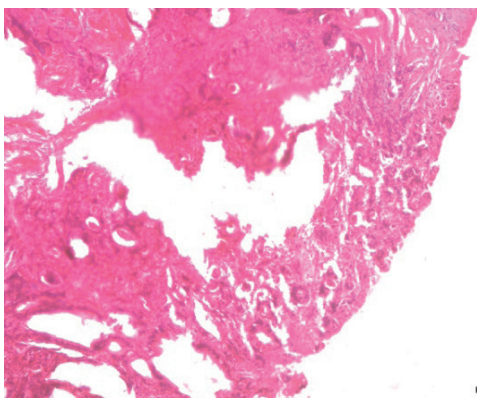


Рис. 16, 17. Гиперпластический атрофический гастрит (с маглигнизацией)

сосудов, очаги кровоизлияний, воспалительную инфильтрацию, по краям слизистой оболочки - дефект (Рис. 15, 16).

В нескольких случаях при хроническом атрофическом гастрите выявили процессы малигнизации (Рис. 14-16.)

В этих случаях эпителий желез метаплазирован, однорядный эпителий желез в отдельных полях зрения - атрофирован, некоторые железы – кистозно расширены, отмечается гиперплазия желез. Железы разной величины и формы, располагаются очень тесно, «спинка к спинке». В строме - очаги кровоизлияний и крупноклеточный инфильтрат. Собственная пластинка фибропластически изменена.

Для малигнизации типична картина, где выражен диффузный склероз, железы располагаются «спинка к спинке», наблюдается атрофия желез, некоторые гиперхромны, есть очаги кровоизлияний, имеются фигуры митоза и воспалительный инфильтрат, отмечается дисплазия высокой степени (Рис. 16, 17).

Обсуждение результатов

Проанализировав результаты, мы пришли к тому, что наблюдается тенденция к учащению в 2018 году от 2 до 4,5 раза, по сравнению с 2017 г., присутствия таких морфологических изменений как: атрофия в 4,5, склероз в 2, отёк в 3,4, полнокровие в 3,3, инфильтрация в 3,5, тогда как количество исследуемых увеличилось всего в 2,73 раза. Так же отмечено учащение наличия таких морфологических изменений как атрофия в 2019 году в 4,5 раза больше по сравнению с 2017 годом и склероз в 2 раза по сравнению с 2017 годом. В зависимости от полученных результатов исследования биопсийного материала, морфологические изменения разделены на группы: 1 группа - полнокровие, 2 группа - атрофия, 3 группа - отек, 4 группа - инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, 5 группа – склероз (Диаграмма 2).

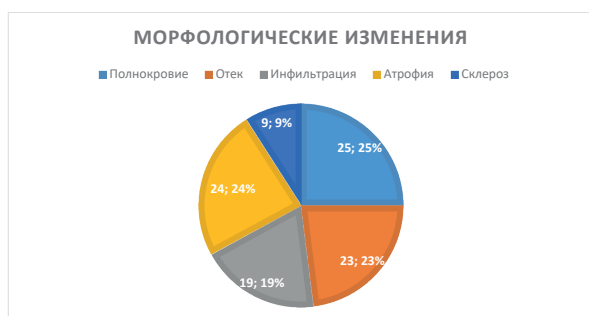


Диаграмма 2. Группы выявленных морфологических изменений при хроническом гастрите.

Заключение

В результате морфологического исследования гастробиоптатов жителей Актюбинской области за 2017-2019 гг. в возрастной группе от 30 до 50 лет, включающего качественный и количественный анализ патоморфологических критериев хронического

гастрита, выявлено, что хронический гастрит в большинстве случаев сопровождается атрофией желез и выраженными явлениями воспаления в слизистой оболочке желудка. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка показало, что наиболее значимым, часто встречающимся, даже в условиях атрофии, аспектом являются воспалительные изменения. Выявили, что для морфологической картины хронического гастрита в Актюбинской области характерно преобладание атрофических и склеротических процессов, а также наличие воспалительных изменений у всех пациентов в возрастной группе от 30 до 50 лет. В целом картина слизистой оболочки желудка при хронических гастритах состоит из следующих изменений: полнокровие, отек, инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, склероз, атрофия. Отмечаются и единичные случаи перехода хронического гастрита в злокачественную форму, в возрастной группе 40-49 лет. Так же отметили учащение заболеваемости хроническим гастритом в 2019 году по сравнению с 2017 годом. Не обнаружили достоверных различий в морфологической картине хронического гастрита в возрастной группе от 30 до 50 лет среди мужчин и женщин.

Список литературы:

- Whitmore JM, Merrel DS. Helicobacter pylori genetic polymorphisms in gastric disease development. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;1149:173–194.
- Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. *IARC Sci. Publ.* 2004;157:301–310.
- Ahmed N, Sechi LA. Helicobacter pylori and gastroduodenal pathology: new threats of the old friend. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2005;4:1. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-4-1>
- Nardone G, Rocco A, Compare D, et al. Is screening for and surveillance of atrophic gastritis advisable? *Dig. Dis.* 2007;25(3):214–217.
- Tanko MN, Manasseh AN, Echejoh GO, et al. Relation between Helicobacter pylori, inflammatory (neutrophil) activity, chronic gastritis, gastric atrophy and intestinal metaplasia. *Niger. J. Clin. Pract.* 2008;11(3):270–274.
- Маев ИВ, Зайратьянц ОВ, Кучерявый ЮА. *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2006;4:38–47.
- Maev IV, Zairatants OV, Kúcheriavyy IúA. *Ross. jýrn. gastroenterol., gepatol., koloproktol.* 2006;4:38–47. (In Russian)
- Нурғалиева БК, Хамидуллина ГА, Ивашкин ВТ и др. *Росс. журн.гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2005;6:29–34.
Nýrgalíeva BK, Hamídýllína GA, Ivashkín VT, í dr. Ross. jýrn.gastroenterol., gepatol., koloproktol. 2005;6:29–34. (In Russian)
- Penta R, De Falco M, Iaquinto G, et al. *J. Exp. Clin.*

- Cancer Res. 2005;24(3):337–345.
10. Спивак ЕМ, Манякина ОМ, Аккуратова-Максимова ИС. Влияние генетической характеристики *helicobacter pylori* на патоморфологию слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у лиц молодого возраста. Пермский медицинский журнал. 2020;37(6):42–47. *Spivak EM, Maniakina OM, Akkuratova-Maksimova IS. Vlianie geneticheskoi harakteristiki helicobacter pylori na patomorfologiyú slizistoi obolochki jelyúdka pri hronicheskom gastrite ú lits molodogo vozrasta. Permsku meditsinsku jýrnal. 2020;37(6):42–47. (In Russian)*
 11. Циммерман ЯС, Захарова ЮА. Проблемные вопросы учения о хроническом гастрите. Клиническая медицина. 2017;95(1):8–14. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-1-8-14> *Tzimmerman IaS, Zaharova IúA. Problemnye voprosy úchenia o hronicheskom gastrite. Klinicheskaja meditsina. 2017;95(1):8–14. DOI http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-1-8-14 (In Russian)*
 12. Родимов ВА, Замлелов АА, Смирнов АВ, Ермилов ВВ, Ерофеев АЮ, Алферова ВВ, Гуров ДЮ. Патоморфологическая оценка и диагностика хронического антрального гастрита у больных, жителей Волгоградской области. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2016;1:20–23. *Rodimov VA, Zamlelov AA, Smirnov AV, Ermilov VV, Erofeev AIú, Alferova VV, Gyrov DIú. Patomorfologicheskaja otsenka i diagnostika hronicheskogo antralnogo gastrita ú bolnyh, jitelei Volgogradskoi oblasti. Volgogradsku*
 13. Спивак ЕМ. Особенности диагностики атрофического гастрита у детей и подростков. Смоленский медицинский альманах. 2020;2:195–199. *Spivak EM. Osobennosti diagnostiki atroficheskogo gastrita ú detei i podrostkov. Smolensku meditsinsku almanah. 2020;2:195–199. (In Russian)*
 14. Вернигородский СВ. Анализ структурных изменений слизистой оболочки желудка и их особенности при хроническом гастрите. Наука молодых. 2014;37–43. *Vernigorodsku SV. Analiz strýktýrnyh izmenenii slizistoi obolochki jelyúdka i ih osobennosti pri hronicheskom gastrite. Nayka molodyh. 2014;37–43. (In Russian)*
 15. Белобородова ЕВ, Пурлик ИЛ, Ли НА, Рачковский МИ, Санжаровская МС. Анализ результатов эндоскопического и морфологического исследования слизистой оболочки желудка при сниженном пепсиногене - i у пациентов с *H.pylori* — ассоциированным гастритом на территории Томска и томской области. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015;116(4):66–70. *Beloborodova EV, Pýrlík IL, Li NA, Rachkovsku MI, Sanjarovskaja MS. Analiz rezýltatov endoskopicheskogo i morfologicheskogo issledovani slizistoi obolochki jelyúdka pri snijennom pepsinogene - i ú patsientov s H.pylori — assotsurovannym gastritom na territorii Tomska i tomskoi oblasti. Eksperimentalnaja i klinicheskaja gastroenterologua. 2015;116(4):66–70. (In Russian)*

ТҮЙІН

А.Р. КАЛИЕВ, С.Ж. АХМЕТОВА, Н.А. ФРОМ,
А.К. ШОТПАКОВА, М.Э. ОНГАРОВА

АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНЫҢ ТҮРҒЫНДАРЫ АРАСЫНДА СОЗЫЛМАЛЫ ГАСТРИТТИ РЕТРОСПЕКТИВТИ ПАТОМОРФОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУ

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина
университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Осы зерттеудің мақсаты, OLGA әдісі бойынша биопсиялық материалды гистологиялық зерттеу негізінде 2017-2019 жж. кезеңінде 30-дан 50 жасқа дейінгі жас тобында Ақтөбе облысының тұрғындары арасында созылмалы гастрит кезінде асқазан шырышты қабығының тән морфологиялық өзгерістерін анықтау. Зерттеу материалы 2017, 2018, 2019 жылдардағы HG пациенттерінің биопсиялық

SUMMARY

A.R. KALIYEV, S.ZH. AKHMETOV, N.A. FROM,
A.K. SHOTPAKOVA, M.E. ONGAROVA

RETROSPECTIVE PATHOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF CHRONIC GASTRITIS AMONG RESIDENTS OF AKTOBE REGION

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University,
Aktobe, Kazakhstan

The purpose of this research is to identify characteristic morphological changes in the gastric mucosa in chronic gastritis among residents of the Aktobe region in the age group from 30 to 50 years in the period 2017-2019 on the basis of histological studies of biopsy material using the OLGA method. The material for the study was biopsy material of HCG patients for 2017, 2018, 2019. All the examined patients underwent FGDS with a biopsy of the gastric mucosa and subsequent morphological analysis in

материалы болды. Барлық тексерілгендерге ФГДС асқазан шырышты қабығының биопсиясымен және кейіннен биопсияларды гистологиялық бағалау әдістемесіне сәйкес морфологиялық талдау жүргізілді - OLGA. Нәтижелерді талдағаннан кейін біз биоптаттарда 2017 жылмен салыстырғанда 2018 жылы атрофия 4,5 есе, склероз 2 есе, ісіну 3,4 есе, толық қан 3,3 есе, инфильтрация 3,5 есе морфологиялық өзгерістердің болуы байқалады деген қорытындыға келдік. Ақтөбе облысындағы созылмалы гастриттің морфологиялық көрінісіне осы жас тобындағы атрофиялық және склеротикалық процестердің басым болуы, сондай-ақ барлық пациенттерде қабыну өзгерістерінің болуы тән екендігі анықталды. Сондай-ақ, морфологиялық өзгерістердің ауырлығында маңызды айырмашылықтарсыз, осы жас тобындағы ерлер мен әйелдер арасында біртіндеп теңестірумен созылмалы гастрит ауруының көбеюі байқалды.

Негізгі сөздер: *гиперплазия, созылмалы гастрит, атрофия, дисплазия, жетілген жас*

accordance with the method of histological evaluation of biopsies - OLGA. After analyzing the results, we came to the conclusion that in biopsies there is an increase in 2018, compared with 2017, the presence of such morphological changes as atrophy by 4.5 times, sclerosis by 2 times, edema by 3.4 times, fullness by 3.3 times, infiltration by 3.5 times. It was revealed that the morphological picture of chronic gastritis in the Aktobe region is characterized by the predominance of atrophic and sclerotic processes in this age group, as well as the presence of inflammatory changes in all patients. They also noted an increase in the incidence of chronic gastritis with a gradual alignment among men and women in this age group, without significant differences in the severity of morphological changes

Keywords: *hyperplasia, gastritis, atrophic gastritis, dysplasia, mature age*

УДК 616.155.194-006.6:615.28:618.19(574.13)

МРНТИ 76.29.33,76.29.49,76.29.48

Д.К. Егизбаева, А.Н. Жексенова, А.Т. Калдыбаева, Г.Ж. Кандыгулова, Г.К. Нуримова, Д.С. Ауезова

АНЕМИЯ ПРИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (АКТЮБИНСКАЯ ОБЛАСТЬ)

Западно - Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова

На сегодняшний день ведущее место в структуре онкологической заболеваемости среди женщин в большинстве развитых стран мира занимает рак молочной железы. Лечение злокачественных новообразований проводится различными путями, одним из основных методов является химиотерапия. Многочисленные исследования последних лет показали, что, важную роль в развитии анемии играет химиотерапия, которая оказывает прямое подавляющее действие на кроветворение. Общепринятые режимы химиотерапии, такие как CAF, CMF, AC, приводят к развитию анемии I–II степени у каждой четвертой пациентки. В то же время у значительной части больных (по некоторым данным, до 60 %) снижение гемоглобина происходит без видимых причин.

Исследование показало, что 30 (40,5%) из 72 женщин с РМЖ страдали анемией до химиотерапии. После химиотерапии число женщин с показателями гемоглобина ниже 120 г/л увеличились на 19,0%. Количество женщин, уровень гемоглобина которых до химиотерапии был выше 120 г/л, снизился на 20%.

Согласно полученным результатам, у женщин с РМЖ во всех возрастных группах после химиотерапии было обнаружено статистически значимое уменьшение концентрации гемоглобина (45-59 лет – на 1,0 раз, 18-44 года и 60-75 лет- 1,1 на раз).

Тем не менее, отдаленные результаты будут зависеть не только от используемых препаратов, но и от вида опухоли, стадии, а также от ответа организма пациента и применение методов лечения.

Ключевые слова: химиотерапия; анемия; рак молочной железы; гемоглобин, возраст.

На сегодняшний день ведущее место в структуре онкологической заболеваемости среди женщин в большинстве развитых стран мира занимает рак молочной железы. Ежегодно в каждой стране число случаев рака молочной железы (РМЖ) увеличивается на 1–2%, в результате смертность женщин за последние 10 лет увеличилась больше чем в 2,5 раза [1].

В нашей республике уровень заболеваемости с РМЖ в 2018 году увеличился на 25,3%000 (24,5%000 - 2017). В структуре заболеваний регионов рак молочной железы занимает первое место во многих регионах, за исключением пяти областей страны: Акмолинской, Атырауской, Кызылординской, Костанайской и Туркестанской областей. Заболеваемость раком молочной железы выше республиканских показателей в Северо - Казахстанской (43,6%000), Павлодарской (36,9%000), Карагандинской (38,3%000) областях [2].

Положительное влияние на обнаружение заболевания в начальном периоде за последние десятилетия оказало широкое внедрение программ маммографического скрининга. Наиболее высокая выявляемость РМЖ по скринингу отмечается в Западно - Казахстанской, Карагандинской, Костанайской, Павлодарской, Северо-Казахстанской областях, г. Астана и Алматы, низкая – в Алматинской и Жамбылской областях [3].

Лечение злокачественных новообразований проводится различными путями, одним из основных методов является химиотерапия. Традиционно основной целью химиотерапии является достижение максимальной циторедукции первичной опухоли и

метастатических очагов путем индукции апоптоза, некроза или блокирования неконтролируемой пролиферации [4]. При этом эффективность цитостатического лечения связывают с биологическими особенностями опухолевых клеток, с их чувствительностью или резистентностью к лечебным воздействиям [5].

Аббревиатура химиотерапевтических схем состоит из начальных букв препаратов, которые при этом назначаются. Среди наиболее часто используемых схем CMF, TAC, FAC, FEC, DA и AC. Режимы FAC, AC, как правило, применяются при любом виде химиотерапии и на ранних, и на запущенных стадиях РМЖ. Антрациклины, как и другая группа препаратов - таксаны, на сегодняшний день остаются чрезвычайно актуальными в лечении злокачественных опухолей, о чем свидетельствуют практически все зарубежные и отечественные рекомендации, опубликованные в последние годы. В онкологии также используют цветные обозначения для химиотерапевтического лечения: красная, синяя, белая и желтая химиотерапия. Название основано на цвете внутривенно вводимых растворов. Красная химиотерапия РМЖ – самая сильная и одновременно самая токсичная. Часто переносится хуже остальных – ей так же свойственно наибольшая частота возникновения различных осложнений. В красную схему входят препараты: доксорубицин, эпирубицин с цитостатическим действием, что обусловлено их антимитотическим и антипролиферативным эффектами. Желтая химиотерапия РМЖ включает в себя препараты: метотрексат, фторурацил, циклофосфамид.

Синяя химиотерапия РМЖ (на основе митомидина и митоксантрона) и белая химиотерапия РМЖ (с таксанами) – это химиотерапевтические схемы при РМЖ, которые используются при наличии ряда определенных показаний. [6]

Многочисленные наблюдательные и регистрационные исследования последних лет показали, что анемия является одним из частых осложнений онкологических заболеваний, причем важную роль в развитии анемии играет химиотерапия, которая оказывает прямое подавляющее действие на кроветворение. Согласно более ранним сообщениям, около 30–90% больных раком страдают анемией [7].

В соответствии с критериями Национального института рака (США) выделяют легкую (1-я степень, уровень гемоглобина от 10 до 12 г/дл), среднетяжелую (2-я степень, уровень гемоглобина от 8 до 10 г/дл), тяжелую (3-я степень, уровень гемоглобина от 6,5 до 8 г/дл) и угрожающую жизни (4-я степень, уровень гемоглобина <6,5 г/дл) анемию.

Эпидемиологию анемии в онкологической практике изучали в крупном многоцентровом исследовании ECAS более чем у 15 000 больных со злокачественными опухолями [8]. Частота анемии в начале исследования составила 39,3 %, а после 6-месячного наблюдения она увеличилась до 67 %. В этот период возросло и число случаев среднетяжелой и тяжелой анемии (гемоглобин <100 г/л) с 10 до 16,2 % [9]. Миелосупрессивный эффект цитотоксических препаратов может накапливаться при повторных циклах химиотерапии, что приводит к постепенному нарастанию анемии [10].

Частота анемии зависит от выбранного режима лечения. Общепринятые режимы химиотерапии, такие как CAF, CMF, AC, приводят к развитию анемии I–II степени у каждой четвертой пациентки. В то же время у значительной части больных (по некоторым данным, до 60 %) снижение гемоглобина происходит без видимых причин. Такая «неспровоцированная» анемия при опухолевом или хроническом заболевании может определяться гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли и интерферон- γ) [11].

Возраст – это важный клинико - патологический фактор у онкологических пациентов. Злокачественные опухоли чаще развиваются у лиц старшего возраста, но заболевание у них протекает менее агрессивно, чем у молодых пациентов.

Анемический синдром у онкологических больных в постцитостатическом периоде, прежде всего, обусловлен снижением концентрации гемоглобина и эритроцитов в крови вследствие недостаточности костного мозга. Гипоксическая среда переводит раковые клетки в состояние покоя и снижает долю клеточной пролиферации, что снижает чувствительность опухоли к цитотоксическим агентам в химиотерапии [12]. По принципу порочного круга снижение гемоглобина

и последующее развитие гипоксии повышают, в свою очередь, риск развития рецидива опухоли. Следствием гипоксии является также активация неоангиогенеза, которая приводит к прогрессированию опухолевого процесса и отрицательно сказывается на отдаленных результатах лечения онкологических больных [13].

Цель: изучить содержание гемоглобина в крови у женщин с раком молочной железы до и после химиотерапии.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ показателя периферической крови (гемоглобин) по историям болезни женщин со злокачественными новообразованиями молочной железы, получивших химиотерапевтическое лечение в 2018-2019 гг. в Актыбинском медицинском центре НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова». В исследование включены 72 женщины с РМЖ, T1-2 N0-2 M0 стадии, которые согласно возрастной классификации ВОЗ подразделены на следующие категории: молодой возраст 18-44 года -21,0%; средний возраст 45-59 лет - 34,2%; пожилой возраст 60-75 лет - 44,8%;). Применяемые режимы химиотерапии включали CAF, CMF, AC. Анемия определялась как концентрация гемоглобина (Hb) ниже 12 г/л.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием статистических пакетов по программе «STATISTICA-10». Характер распределения показателей определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты представлены в виде медианы (Me) и квартилей (25-й и 75-й процентиля). Для оценки статистической значимости различия показателей использован непараметрический U критерий Вилкоксона. Различия принимали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании уровень гемоглобина был оценен до начала и через 3-4 курса химиотерапии.

До химиотерапии минимальный уровень Hb был равен 96г/л, максимальный уровень Hb - 141 г/л, после химиотерапии минимальный уровень Hb составил 89 г/л, максимальный уровень Hb - 134 г/л (рис.1).

До химиотерапевтического лечения 30 исследуемых женщин с РМЖ (40,5%), страдали анемией. После химиотерапии число женщин с показателями гемоглобина ниже 120 г/л увеличилось на 19,0%. Количество женщин, уровень гемоглобина которых до химиотерапии был выше 120 г/л, снизилось на 20% (рис.2).

Согласно полученным результатам (таблица 1), у женщин с РМЖ во всех возрастных группах после химиотерапии было обнаружено статистически значимое уменьшение концентрации гемоглобина (45-59 лет – на 1,0 раз, 18-44 года и 60-75 лет- 1,1 на раз).

По результатам исследований зарубежных авторов (Н. Чомар, С. Лимат, С. Вильянуэва и др. 2012) среди факторов возникновения анемии было достоверно

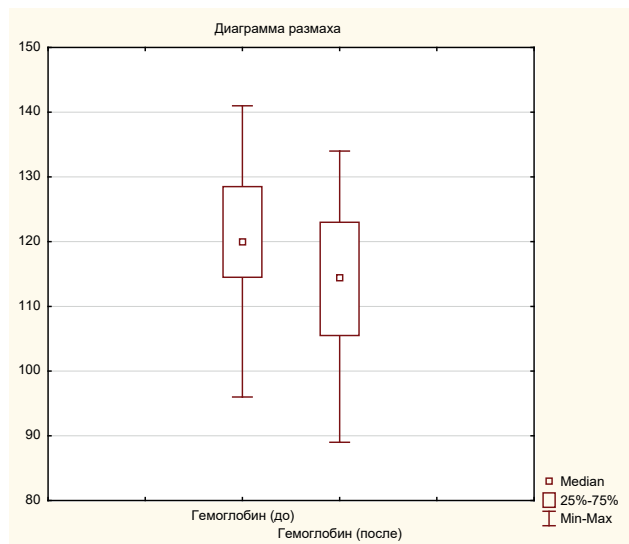


Рис.1 Динамика показателей гемоглобина до и после химиотерапии

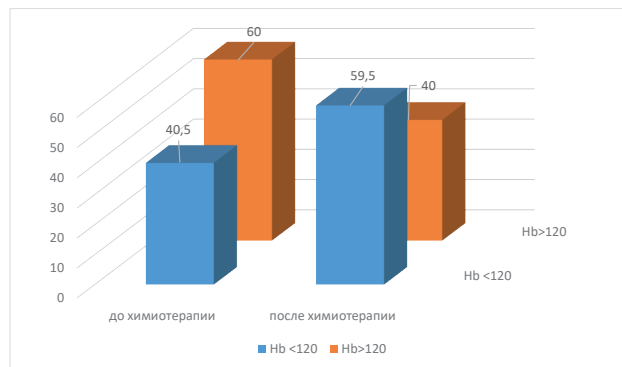


Рис.2 Уровень гемоглобина до и после химиотерапии

Таблица 1. Уровень гемоглобина в сыворотке крови у женщин с РМЖ в зависимости от возраста

показатель	Нб (г/л) до химиотерапии	Нб (г/л) после химиотерапии	p
18-44 года (n =16)	120,8± 8,8	111,9± 13,0	0,001
45-59 лет (n = 26)	122,6± 10,7	117,1± 11,9	0,011
60-75 лет (n = 30)	120,5± 11,6	110,6± 10,3	0,000

p < 0,05

связано с Нб на исходном уровне < 13,5 г / дл (HR 4,3; 95% ДИ, 2,6-7,1) и возрастом > 60 лет (HR 2,5; 95% ДИ, 1,4- 5).

В популяционном исследовании (Вэньцзе Чжуи Бинхэ Сюй 2015) продемонстрировано, что анемия до лечения была связана с ухудшением ответа на неоадьювантную химиотерапию, а также с выживаемостью при раке молочной железы. Однако в другом когортном исследовании не было обнаружено какой-либо статистически значимой связи между уровнями гемоглобина и клиническим ответом на неоадьювантную химиотерапию (Бересфорд MJ, Burcombe R, Ah-See ML, Stott D, Makris A., 2006).

Тем не менее, отдаленные результаты будут зависеть не только от используемых препаратов, но и от вида опухоли, стадии, а также от ответа организма пациента и применения методов лечения.

Список литературы:

1. Седаков ИЕ, Семикоз НГ, Бондарь АВ, Антипов ВН, Коломиец КС. Адьювантная химиотерапия рака молочной железы. «Новообразование» (Neoplasm). 2018;10(3):111–119. doi: <https://doi.org/10.26435/neoplasm.v10i3.254>
Sedakov IE, Semikoz NG, Bondar AV, Antipov VN, Kolomiets KS. Adiyvantnaia himigormonoterapiya raka molochnoi jelezy. «Novoobrazovanie» (Neoplasm). 2018;10(3):111–119. doi: <https://doi.org/10.26435/neoplasm.v10i3.254>

2. Показатели онкологической службы республики Казахстан за 2018 год (статистические и аналитические материалы) *Pokazateli onkologicheskoi sluzhby respýbliki Kazahstan za 2018 god (statisticheskie i analiticheskie materialy. (In Russian)*
3. Кайдарова ДР, Жылкайдарава АЖ, Сактаганов МИ. Оценка влияния реализации маммографического скрининга на динамику эпидемиологических показателей рака молочной железы в Казахстане. // <https://kaznmu.kz/press/2021/04/02/>
Kaidarova DR, Jylkaidarova AJ, Saktaganov MI. Otsenka vlianiya realizatsii mammograficheskogo skringa na dinamiku epidemiologicheskikh pokazatelei raka molochnoi jelezy v Kazahstane. // <https://kaznmu.kz/press/2021/04/02/> (In Russian)
4. Zitvogel L, Apetoh L, Ghiringhelli F, Kroemer G. Immunological aspects of cancer chemotherapy. *Nature reviews immunol.* 2008;8:59–73.
5. Имянитов ЕН. Молекулярные механизмы опухолевого роста. *Вопросы онкологии.* 2010;56(2):117–128.
Imyanitov EN. Molekylarnye mehanizmy opýhlevogo rosta. Voprosy onkologu. 2010;56(2):117–128. (In Russian)
6. Назлиев ДК, Судаков ДВ, Белов ЕВ, Шевцов АН, [org/10.26435/neoplasm.v10i3.254](https://doi.org/10.26435/neoplasm.v10i3.254) (In Russian)

- Тишинов ЕН. Современные варианты химиотерапии при раке молочной железы. Медицина. № 21(3):10–13.
Nazhev DK, Sydakov DV, Belov EV, Shevtsov AN, Tishinov EN. Sovremennye varianty khimioterapii pri rake molochnoi jelezы. Meditsina. 21(3):10–13. (In Russian)
7. Knight K, Wade S, Balducci L. Распространенность и исходы анемии при раке: систематический обзор литературы. Am J Med. 2004;116(7A):11–26.
 8. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur J Cancer. 2004;40(15):2293–306.
 9. Food and Drug Administration. Xtandi (enzalutamide) Capsules Label Information. [Internet] Available from: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/203415lbl.pdf. (accessed 12.11.2015)
 10. Моисеев СВ. Анемия при онкологических заболеваниях. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена». 2012;1:77–82.
 11. Moiseev SV. Anemia pri onkologicheskikh zabolevaniyah. Onkologiya. Jyurnal im. P.A. Gertsena». 2012;1:77–82. (In Russian)
 12. Auerbach M, Silberstein PT, Webb RT, Averyanova S, Ciuleanu T-E, Shao J, Bridges K. Darbepoetin alfa 300 or 500 mg once every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy - induced anemia. Am. J. Hematol. 2010 Sep;85(9):655–63. doi: 10.1002/ajh.21779.
 13. Подольцева ЭИ. Профилактика и лечение гематологических осложнений химиотерапии у онкологических больных. Практическая онкология. 2000 июнь; 2:31–37.
Podoltseva EI. Profilaktika i lechenie gematologicheskikh oslojneniu khimioterapii y onkologicheskikh bolnyh. Prakticheskaya onkologiya. 2000 июнь; 2:31–37. (In Russian)
 14. Суюхова ДБ, Бабичева ЛГ. Способы коррекции анемии у онкологических больных. Вестник АГУ. 2016;3(186):61–66.
Suyhova DB, Babicheva LG. Sposoby korrektsii anemii y onkologicheskikh bolnyh. Vestnik AGU. 2016;3(186):61–66. (In Russian)

ТҮЙІН

Д.К. ЕГИЗБАЕВА, А.Н. ЖЕКСЕНОВА,
А.Т. КАЛДЫБАЕВА, Г.Ж. КАНДЫГУЛОВА,
Г.К. НУРЫМОВА, Д.С. АУЕЗОВА

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕГІ НЕОАДЬЮВАНТТЫ ХИМИОТЕРАПИЯ КЕЙІНГІ АНЕМИЯ (АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫ)

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Бүгінгі таңда әлемнің көптеген дамыған елдерінде әйелдер арасында онкологиялық аурулардың құрылымында сүт безі обыры жетекші орын алады. Қатерлі ісіктерді емдеу әртүрлі жолдармен жүзеге асырылады, негізгі әдістердің бірі-химиотерапия. Соңғы жылдардағы көптеген зерттеулер анемияның дамуында гемопоэзге тікелей әсер ететін химиотерапия маңызды рөл атқаратынын көрсетті. CAF, CMF, AC сияқты жалпы қабылданған химиотерапия режимдері әрбір төртінші науқаста I–II дәрежелі анемияның дамуына әкеледі. Сонымен қатар, пациенттердің едәуір бөлігінде (кейбір мәліметтер бойынша, 60%-ға дейін) гемоглобиннің төмендеуі айқын себептерсіз жүреді.

Зерттеумен анықталғаны, СБІ бар 72 әйелдің 30-да (40,5% - ы) химиотерапиялық емге дейін анемия бар екені анықталды. Химиотерапиядан кейін гемоглобин деңгейі 120 г/л-ден төмен әйелдердің саны 19,0% -

SUMMARY

D.K. YEGIZBAYEVA., A.N. ZHEXENOVA,
A.T. KALDYBAYEVA, G.ZH.KANDYGULOVA ,
G.K. NURYMOVA, D.S.AUYEZOVA

ANEMIA WITH NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN WOMEN WITH BREAST CANCER (AKTOBE REGION)

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University,
Aktobe, Kazakhstan

To date, breast cancer occupies a leading place in the structure of oncological morbidity among women in most developed countries of the world. Treatment of malignant neoplasms is carried out in various ways, one of the main methods is chemotherapy. Numerous studies in recent years have shown that chemotherapy plays an important role in the development of anemia, which has a direct suppressive effect on hematopoiesis. Conventional chemotherapy regimens, such as CAF, CMF, AC, lead to the development of grade I–II anemia in every fourth patient. At the same time, in a significant part of patients (according to some data, up to 60%), a decrease in hemoglobin occurs for no apparent reason.

The study found that 30 out of 72 women with breast cancer (40.5%) suffered from anemia before chemotherapy treatment. After chemotherapy, the number of women with hemoglobin values below 120 g/l increased by 19.0%. The

ға артты. Химиотерапияға дейін гемоглобин деңгейі 120 г/л-ден жоғары болған әйелдердің саны 20% - ға төмендеді.

Алынған нәтижелерге сәйкес, РМЖ бар әйелдердің барлық жас топтарында химиотерапиядан кейін гемоглобин концентрациясының статистикалық маңызды төмендеуі анықталды (45-59 жас – 1,0 есе, 18-44 жас және 60-75 жас - 1,1 есе).

Алайда, ұзақ мерзімді нәтижелер тек қолданылатын препараттарға ғана емес, сонымен қатар ісік түріне, сағысына, сондай-ақ науқас ағзасының жауабына және емдеуді қолдануға байланысты болады.

Негізгі сөздер: химиотерапия, анемия, сүт безінің қатерлі ісігі, гемоглобин, жасы.

number of women whose hemoglobin level was above 120 g/l before chemotherapy decreased by 20%.

According to the results obtained, in women with breast cancer in all age groups, a statistically significant decrease in hemoglobin concentration was found after chemotherapy (45-59 years - by 1.0 times, 18-44 years and 60-75 years - 1.1 times).

However, long-term results will depend not only on the drugs used, but also on the type of tumor, stage, as well as on the response of the patient's body and the use of treatment methods

Keywords: chemotherapy, anemia, breast cancer, hemoglobin, age.

МАЗМҰНЫ**ҚАРТАЮ ТУРАЛЫ ҚАЗІРГІ ТҮСІНІК. ҚАРТАЮДЫҢ ӘЛЕУМЕТТІК-ЭКОНОМИКАЛЫҚ МАҢЫЗЫ**

1. Т.Б. Бегалин, С.Т. Уразаева, Д.Т. Бегалина
ҚОЖАНТАЙ ОРАЗОВИЧ ҚАСЕНОВТИ ЕСКЕ АЛУ 6
 2. Б.К. Каримсақова, Н.А. Абенова, А.У. Иманбаева, Г.Е. Кузденбаева, Ж.С. Жакиева
ЗӘРДІ ҰСТАЙ АЛМАЙТЫН ЕГДЕ ЖӘНЕ КАРТ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫ 8
 3. Б.А. Жетписбаев, А.С. Әминова, Ұ.С. Сәмет, Ф.Т. Мағзұмова
БИОЛОГИЯ ПӘНІН ОҚЫТУДА PVL (ЖОБАЛЫҚ-БАҒДАРЛАНҒАН ОҚЫТУ) ӘДІСІНІҢ
ТИІМДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ 13
 4. Ш.М. Нурмухамедова, Г.Ж. Нұрмағанбетова, Ж.К. Ташимова, А.А. Аманшиева, М. Болат
ПАНДЕМИЯ КЕЗІНДЕГІ АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНДАҒЫ COVID-19 БОЙЫНША
ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙ 24
 5. М.Болат, С.Т.Уразаева, Т.Б.Бегалин, Г.Б.Кумар
ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДА COVID-19 ТАРАЛУЫ ЖӘНЕ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ. 31
 6. С.С.Кумыспаев, А.Н.Сундетова, Д.К.Мусашева
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ҚАРТАЮ ДЕМОГРАФИЯСЫ: ДАМУ МӘСЕЛЕЛЕРІ МЕН
ТЕНДЕНЦИЯСЫ 38
 7. В.М. Сабырахметова, П.Ж. Айтмағанбет
ЖАҢАЖОЛ МҰНАЙ-ГАЗ КЕШЕНІ АЙМАҒЫ ТҮРҒЫНДАРЫНЫҢ АУРУШАҢДЫЛЫҒЫН
РЕТРОСПЕКТИВТИ ТАЛДАУ 44
 8. Д.С. Тәжібаева, Н.Б. Кабдуалиева, Ж.Б. Айтбаева, Е.А. Сайфулина, К.Қ. Ниязбекова
БІЛІМ АЛУШЫЛАРДЫҢ ТАНЫМДЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН АРТТЫРУ ҮШІН СЫНИ ТҮРҒЫДАН
ОЙЛАУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ 49
 9. Ю.П. Таласпекова, Х.Р. Абдикадинова, С.Б. Жаутикова, И.В. Медведева, М.Ш. Жалмаханов
ӨЗІН-ӨЗІ ОҚШАУЛАУ ЖАҒДАЙЫНДА ҚАШЫҚТЫҚТАН ОҚЫТУДЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖОО
СТУДЕНТТЕРІНІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ӘСЕРІ. 53
 10. Л.М. Тулегенова, А.А. Қыдыр
ҚАРТАЮ СЕЗІЛУІНІҢ ГЕНДЕРЛІК АЙЫРМАШЫҚТАРЫ 58
 11. Г.А. Темірова, Г.Ж. Кандыгулова, Д.С. Ауезова, Ж.Е. Көмекбай, А.К. Бердалинова
ДӘРІГЕРЛЕРДІ ДАЯРЛАУДА ҚҰЗЫРЕТТІЛІК ТӘСІЛДІ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ҮШІН
«ГИСТОЛОГИЯ» БАЗАЛЫҚ ПӘНІ БОЙЫНША БАКАЛАВРИАТТЫҢ БІЛІМ БЕРУ
БАҒДАРЛАМАЛАРЫН ІСКЕ АСЫРУДЫҢ КРИТЕРИАЛДЫҚ БЕЛГІЛЕРІ. 62
- ҚАРТАЮДЫҢ МОЛЕКУЛАЛЫҚ ЖӘНЕ БИОХИМИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ**
12. Т.С. Сейтемібетов, А.О. Сапиева, Ш.А. Мадиева, С.М. Адекенов
АНТИОКСИДАНТТАРДЫҢ БОС РАДИКАЛДАРДЫ ТЕЖЕУ ЖОЛЫНДАҒЫ ХИМИЯЛЫҚ
ҚҰРАМЫНЫҢ РӨЛІ 74
 13. Г.К. Аширбеков, А.Ю. Сулейменова, Р.Б. Жумабекова, Т.М. Нарымбетова, К.Ж. Литвинюк
АНТИОКСИДАНТТАРДЫҢ БОС РАДИКАЛДАРДЫ ТЕЖЕУ ЖОЛЫНДАҒЫ ХИМИЯЛЫҚ
ҚҰРАМЫНЫҢ РӨЛІ 80
 14. А.Г. Беккужин, Ә. Р. Астраханов, Е.С. Сағымбай, Kamran Malik, Kavuloori Sai Rithish Bharadwaj,
Р.А. Арингазина
ЗАТ АЛМАСУЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ ЖӘНЕ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬДЫ
ПАТОЛОГИЯЛАРЫ. 87
 15. Ж.Ж. Гумарова, А.Б. Таумова
КОЛОРЕКТАЛЬДЫ ОНЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ЖАС КАТЕГОРИЯСЫ БОЙЫНША
БИОХИМИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ 90
 16. А.Т. Кульмагамбетова, Ж.Б. Бесімбаева, З.О. Жалимова
АНТИОКСИДАНТТАРДЫҢ РӨЛІ ЖӘНЕ АҒЗАНЫҢ ҚАРТАЮ ЖӘНЕ ПАТОЛОГИЯЛЫҚ
ЖАҒДАЙЛАРЫНДАҒЫ IN VIVO ТОТЫҒУ СТРЕССІН МОДЕЛЬДЕУ АРҚЫЛЫ ОЛАРДЫҢ
БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ 94
 17. Ж.А. Махмудова, Н.Р. Асқалиева, М.Т. Таалайбекова
АДАМ АҒЗАСЫНЫҢ БИОХИМИЯЛЫҚ ҚАРТАЮ ПРОЦЕСІНДЕГІ ГЛИКОЗАМИНГЛИКАНДАР

МЕН ПРОТЕОГЛИКАНДАРДЫҢ РӨЛІ	99
18. А.Ж.Сейтембетова, А.Т.Казбекова, А.А.Идырысова, С.М.Адекенов ҚАРТАЮ ПРОЦЕСІНДЕ ОКСИДАТИВТІ СТРЕСС КЕЗІНДЕГІ КЕЙБІР БИОХИМИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР	106
19. Д.У. Ермекова, Ж.А. Махмудова, Н.Б. Акынбекова БОС РАДИКАЛДАРДЫҢ ҚАРТАЮ ПРОЦЕСІНЕ ӘСЕРІ МЕН РӨЛІ	112
ҚАРТАЮДЫ АЛДЫН АЛУДЫҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ӘДІСТЕМЕЛІК ТӘСІЛДЕРІ	
20. А.Т. Кульмагамбетова, З.О. Жалимова, Д.Е. Жарылкасынова, С.У. Жумабай, Д.М. Бекова GOOD PHARMACY PRACTICE СТАНДАРТЫНА КӨШУ ШЕҢБЕРІНДЕ ҚАЗАҚСТАННЫҢ БАТЫС ӨҢІРІНДЕГІ ДӘРІХАНА ҰЙЫМДАРЫ ҮШІН ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ САҚТАУ ЖӨНІНДЕГІ СТАНДАРТТЫ ОПЕРАЦИЯЛЫҚ РӨСІМДЕРДІ ӘЗІРЛЕУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ	119
21. Л.Н. Зарипова, Д.С. Тажибаева, Н.Б. Кабдуалиева ОСТЕОАРТРИТ: МӘСЕЛЕГЕ ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАС, ТЕРАПИЯ МҮМКІНДІКТЕРІ ЖӘНЕ ОДАН ӘРІ ЗЕРТТЕУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ	125
22. Р.А.Сабинова, Л.У.Алимбекова ЖЕДЕЛ ТӘЖІРИБЕЛІК ПАНКРЕАТИТ ЖӘНЕ С ЦИТОХРОМЫМЕН ТҮЗЕТУ КЕЗІНДЕГІ ҰЙҚЫ БЕЗІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІ	132
23. З.И. Мамедова, И.И. Исаев, Р.Р. Мамедова, А.И. Мустафаева ҚАРЫНШАЛЫҚ ЭКСТРАСИСТОЛИЯСЫ БАР МЕКТЕП ЖАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАРДА СОЛ ЖАҚ ҚАРЫНШАНЫ ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУДІ БОЛЖАУШЫЛАР	137
24. П.Х. Халиков, А.Р. Шермурадов, С.М. Куриязова АКТЕЛЛИК ИНСЕКТИЦИДІНІҢ ТЫШҚАНДАРДЫҢ СҮЙЕК КЕМІГІНІҢ ЖАСУШАЛАРЫНА ЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ӘСЕРІ	142
25. Дж.Н. Хаджиев, Э.Г.Тагиев, Н.Дж. Гаджиев ҚАТЕРСІЗ ЭТИОЛОГИЯНЫҢ МЕХАНИКАЛЫҚ САРҒАЮЫ КЕЗІНДЕГІ ИММУНДЫҚ ЖАҒДАЙДЫҢ ҚАЛПЫ	146
26. Н.Дж. Гаджиев ПЕРИТОНИТТІҢ ЖЕДЕЛ ҚАБЫНУ КЕЗЕҢІНДЕГІ АҚУЫЗДАРДЫҢ ДИНАМИКАСЫ	151
27. А.Р. Калиев, С.Ж. Ахметова, Н.А. Фром, А.К. Шотпакова, М.Э. Онгарова АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНЫҢ ТҮРҒЫНДАРЫ АРАСЫНДА СОЗЫЛМАЛЫ ГАСТРИТТИ РЕТРОСПЕКТИВТИ ПАТОМОРФОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУ	157
28. Д.К. Егизбаева, А.Н. Жексенова, А.Т. Калдыбаева, Г.Ж. Кандыгулова, Г.К. Нурымова, Д.С. Ауезова СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕГІ НЕОАДЪЮВАНТТЫ ХИМИОТЕРАПИЯ КЕЙІНГІ АНЕМИЯ (АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫ)	165

СОДЕРЖАНИЕ**СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СТАРЕНИИ. СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СТАРЕНИЯ**

1. Бегалин Т.Б., Уразаева С.Т., Беалина Д.Т.
ПАМЯТИ КОЖАНТАЯ УРАЗОВИЧА КАСЕНОВА 6
2. Каримсакова Б.К., Абенова Н.А., Иманбаева А.У., Кузденбаева Г.Е., Жакиева Ж.С.
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С НЕДЕРЖАНИЕМ
МОЧИ. 8
3. Б.А.Жетписбаев, А.С.Әминова, Ұ.С. Сәмет, Ф.Т.Мағзұмова
БИОЛОГИЯ ПӘНІН ОҚЫТУДА РВЛ (ЖОБАЛЫҚ-БАҒДАРЛАНҒАН ОҚЫТУ) ӘДІСІНІҢ
ТИІМДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ 13
4. Нурмухамедова Ш.М., Нұрмағанбетова Г.Ж., Ташимова Ж.К., Аманшиева А.А., Болат М.
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО COVID-19 В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД
ПАНДЕМИИ 24
5. Болат М., Уразаева С.Т., Бегалин Т.Б., Кумар Г.Б.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА COVID-19 У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА 31
6. Кумыспаев С.С., Сундетова А.Н., Мусашева Д.К.
ДЕМОГРАФИЯ СТАРЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН: ПРОБЛЕМЫ И ТЕНДЕНЦИИ
РАЗВИТИЯ 38
7. В.М.Сабырахметова, П.Ж.Айтмағанбет
ЖАҢАЖОЛ МҰНАЙ-ГАЗ КЕШЕНІ АЙМАҒЫ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ АУРУШАҢДЫЛЫҒЫН
РЕТРОСПЕКТИВТІ ТАЛДАУ 44
8. Тажибаева Д.С., Кابدәуалиева Н.Б., Айтбаева Ж.Б., Сайфулина Е.А., Ниязбекова К.К.
ТЕХНОЛОГИЯ КРИТИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ ДЛЯ АКТИВИЗАЦИИ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОБУЧАЮЩИХСЯ 49
9. Таласпекова Ю.П., Абдикадирова Х.Р., Жаутикова С.Б., Медведева И.В., Жалмаханов М.Ш.
ВЛИЯНИЕ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО
ВУЗА В УСЛОВИЯХ САМОИЗОЛЯЦИИ 53
10. Тулегенова Л.М., Қыдыр А.А.
ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ВОСПРИЯТИЯ СТАРЕНИЯ 58
11. Темирова Г.А., Кандыгулова Г.Ж., Ауезова Д.С., Көмекбай Ж.Е., Бердалинова А.К.
КРИТЕРИАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ РЕАЛИЗАЦИИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ
БАКАЛАВРИАТА ПО БАЗОВОЙ ДИСЦИПЛИНЕ «ГИСТОЛОГИЯ» ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ
КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ 62

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ

12. Сейтембетов Т.С., Сапиева А.О., Мадиева Ш.А., Адекенов С.М.
РОЛЬ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ АНТИОКСИДАНТОВ В ПРОЦЕССЕ ИНГИБИРОВАНИЯ
СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ 74
13. Аширбеков Г.К., Сулейманова А.Ю., Жумабекова Р.Б., Нарымбетова Т.М., Литвинюк К.Ж.
БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ОТВЕЧАЮЩИЕ ЗА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СУМИДАНОМ. 80
14. Беккужин А.Г., Астраханов Ә. Р., Сағымбай Е. С., Kamran Malik., Kavuloori Sai Rithish Bharadwaj.,
Арингазина Р.А.
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННЫХ 87
15. Gumarova Zh.Zh., Taumova A.B.
THE BIOCHEMICAL INDICATORS CANCER INCIDENCE OF PATIENTS BY AGE CATEGORIES 90
16. Kulmagambetova A.T., Bessimbayeva Zh.B., Zhalimova Z.O.
THE ROLE OF ANTIOXIDANTS AND THE STUDY OF THEIR ACTIVITY BY MODELING
OXIDATIVE STRESS IN VIVO IN AGING AND PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE BODY 94
17. Махмудова Ж.А., Аскалиева Н.Р., Таалайбекова М.Т.
РОЛЬ ГЛИКОЗАМИНГЛИКАНОВ И ПРОТЕОГЛИКАНОВ В БИОХИМИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ
СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА 99

18. Сейтембаева А.Ж., Казбекова А.Т., Идырысова А.А., Адекенов С.М. НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОЦЕССА СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ	106
19. Эрмекова Д.У., Махмудова Ж.А., Акынбекова Н.Б. ВЛИЯНИЕ И РОЛЬ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ НА ПРОЦЕСС СТАРЕНИЯ	112
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТАРЕНИЯ	
20. Kulmagambetova.A.T., Zhalimova Z.O., Zharylkassynova D.E., Zhumabay S.U., Bekova D.M. FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF STANDARD OPERATING PROCEDURES FOR STORAGE OF MEDICINAL PRODUCTS FOR PHARMACY ORGANIZATIONS IN THE WESTERN REGION OF KAZAKHSTAN IN THE FRAMEWORK OF TRANSITION TO THE GOOD PHARMACY PRACTICE STANDARD	119
21. Зарипова Л.Н., Тажибаева Д.С., Кабдуалиева Н.Б. ОСТЕОАРТРИТ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ, ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	125
22. Сабирова Р.А., Алимбекова Л.У. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ И КОРРЕКЦИИ ЦИТОХРОМОМ С	132
23. Мамедова З.И., Исаев И.И., Мамедова Р.Р., Мустафаева А.И. ПРЕДИКТОРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ	137
24. Халиков П. Х., Шермурадов А.Р., Куриязова С.М. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ИНСЕКТИЦИДА АКТЕЛЛИК НА КЛЕТКИ КОСТНОГО МОЗГА МЫШЕЙ	142
25. Гаджиев Дж.Н., Тагиев Э.Г., Гаджиев Н.Дж. СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ	146
26. Гаджиев Н. Дж. ДИНАМИКА БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ	151
27. Калиев А.Р., Ахметова С.Ж., Фром Н.А., Шотпакова А.К., Онгарова М.Э., РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ	157
28. Егизбаева Д.К., Жексенова А.Н., Калдыбаева А.Т., Кандыгулова Г.Ж., Нурымова Г.К., Ауезова Д.С. АНЕМИЯ ПРИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (АКТЮБИНСКАЯ ОБЛАСТЬ)	165