



Мениік иесі – «Марат Оспанов атындағы
Батыс Қазақстан медицина университеті»
Коммерциялық емес акционерлік қоғамы

Журнал алғаш рет 08.12.2003 жылы
4495-Ж нөмірімен есепке қойылған.
2004 жылдан бастап шығады.

Қазақстан Республикасы Ақпарат және
коммуникациялар министрлігіне 18.04.2019 ж.
қайта тіркеліп, №17673-Ж куәлігі берілген.

- Журнал Ulrich's International Periodical Directory халықаралық және италиялық CINECA ғылыми басылымдары, сонымен қатар, Ресейлік ғылыми дәйексөз алу индексі (РИНЦ) мәліметтер базаларында индекстелді.
- Журнал «Қазпошта» АҚ «Газеттер мен журналдар» республикалық каталогында тіркелген (жазылу индексі – 74740).

**«West Kazakhstan Medical Journal» журналы
редакциясының мекенжайы:**

030019, Ақтөбе қаласы, Маресьев к. 68,
морфологиялық корпус, 108-каб.
e-mail: journal@zkgmu.kz

**«Марат Оспанов атындағы БҚМУ» КеАҚ
Редакциялық-баспа орталығы**

Жетекшісі: С.Д. Оразов
Қазақ тілінің корректоры: С.Ұ. Тоғызбаева
Ағылшын тілінің корректоры: А.С. Уркунова
Орыс тілінің корректоры: _____

**«Марат Оспанов атындағы БҚМУ» КеАҚ
Редакциялық-баспа орталығы мекенжайы:**

030019, Ақтөбе қаласы, Маресьев к. 68,
морфологиялық корпус, 108-каб.
тел./факс: 8/7132/56-23-87,

Шыққан күні: 27.12.21

Таралымы: 500 дана

Тапсырыс № 000391

Марат Оспанов атындағы БҚМУ РБО-да
басылып түптелді



63 (4) 2021

Бас редактор: Э.К. Исмагулова

Бас редактордың орынбасары: С.С. Сапарбаев

Жауапты хатшы: Л.М. Жамалиева

Ғылыми редактор: Г.С. Дильмагамбетова

Жауапты шығарушы редактор: В.И. Кононец

Статистикалық редактор: А.М. Гржибовский

(Ресей)

Редакциялық ұжым

С.К. Балмагамбетова

А.М. Баспакова

Т.А. Джаркенов

Б.С. Жакиев

Б.К. Жолдин

М.К. Изтлеуов

Б.Ж. Каримова

Г.К. Кошмаганбетова

Х.И. Кудабая

А.А. Мамырбаев

Н.М. Мусин

Р.Е. Нургалиева

Б.Т. Тусупкалиев

Ақ.Б. Тусупкалиев

Редакциялық кеңес

С.К. Ақшолоқов (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Ж.А. Арзықұлов (Алматы, Қазақстан)

Е.Ж. Бекмұхамбетов (Ақтөбе, Қазақстан)

Л.О. Бигрен (Швеция)

А.В. Виканес (Норвегия)

В.М. Боев (Ресей)

В.В. Власов (Ресей)

Ж.А. Досқалиев (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Т.Т. Киспаева (Қарағанды, Қазақстан)

Р.С. Күзденбаева (Алматы, Қазақстан)

Г. Маккиарелли (Италия)

С.А. Нотолла (Италия)

А.Г. Румянцев (Ресей)

Қ.Қ. Сабыр (Ақтөбе, Қазақстан)

А.Т. Тайжанов (Ақтөбе, Қазақстан)

Т.Ш. Шарманов (Алматы, Қазақстан)

Р.Э. Чобанов (Әзірбайжан)



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

Журнал впервые зарегистрирован 08.12.2003 г.
Регистрационный номер 4495-Ж.
Издается с 2004 г.

Свидетельство о постановке на переучет
№17673-Ж от 18.04.2019 г. выдано
Министерством информации и коммуникаций
Республики Казахстан.

- Журнал индексируется в международной базе данных Ulrich's International Periodical Directory, в итальянской базе научных изданий CINECA и в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ).
- Журнал зарегистрирован в республиканском каталоге «Газеты и журналы» АО «Казпочта» (подписной индекс – 74740).

**Почтовый адрес редакции журнала
«West Kazakhstan Medical Journal»:**
030019, г. Актобе, ул. Маресьева, 68,
морфологический корпус, каб. 108,
e-mail: journal@zkgmu.kz

**Редакционно-издательский центр
НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова»**

Руководитель: С.Д. Оразов
Корректор казахского языка: С.У. Тогызбаева
Корректор английского языка: А.С. Уркунова
Корректор русского языка: _____

**Почтовый адрес Редакционно-издательский центр
НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова»**

030019, г. Актобе, ул. Маресьева, 68,
морфологический корпус, каб. 108,
тел./факс: 8/7132/56-23-87,

Дата выпуска: 27.12.21

Тираж: 500 экз.

Заказ № 000391

Отпечатано в РИЦ ЗКМУ
имени М. Оспанова



63 (4) 2021

Главный редактор: Э.К. Исмагулова
Зам. главного редактора: С.С. Сапарбаев
Ответственный секретарь: Л.М. Жамалиева
Научный редактор: Г.С. Дильмагамбетова
Ответственный выпускающий редактор:
В.И. Кононец
Статистический редактор: А.М. Гржибовский
(Россия)

Редакционная коллегия

С.К. Балмагамбетова
А.М. Баспакова
Т.А. Джаркенов
Б.С. Жакиев
Б.К. Жолдин
М.К. Изтлеуов
Б.Ж. Каримова
Г.К. Кошмаганбетова
Х.И. Кудабая
А.А. Мамырбаев
Н.М. Мусин
Р.Е. Нургалиева
Б.Т. Тусупкалиев
Ак.Б. Тусупкалиев

Редакционный совет

С.К. Акшолоаков (Нур-Султан, Казахстан)
Ж.А. Арзыкулов (Алматы, Казахстан)
Е.Ж. Бекмухамбетов (Актобе, Казахстан)
Л.О. Бигрен (Швеция)
А.В. ВIKANес (Норвегия)
В.М. Боев (Россия)
В.В. Власов (Россия)
Ж.А. Доскалиев (Нур-Султан, Казахстан)
Т.Т. Киспаева (Караганда, Казахстан)
Р.С. Кузденбаева (Алматы, Казахстан)
Г. Маккиарелли (Италия)
С.А. Нотолла (Италия)
А.Г. Румянцев (Россия)
К.К. Сабыр (Актобе, Казахстан)
А.Т. Тайжанов (Актобе, Казахстан)
Т.Ш. Шарманов (Алматы, Казахстан)
Р.Э. Чобанов (Азербайджан)

WEST KAZAKHSTAN MEDICAL JOURNAL

Quarterly peer reviewed journal



*Publisher – Non-commercial joint-stock company
"West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University"*

The Journal was first registered on December 8, 2003.

Registration number is 4495-Ж.

The Journal has been published since 2004.

Certificate of re-registration

No. 17673-Ж dated 04.18.2019 was issued by

*Ministry of Information and Communication of the
Republic of Kazakhstan.*

- The Journal is indexed in the international database of Ulrich's International Periodical Directory, in Italian Database of Scientific Publications CINECA and in Russian Scientific Citation Index (RSCI).
- The Journal is registered in republic catalogue «Newspapers and magazines» JSC "Kazpost" (subscription index - 74740).

**Postal address of the «West Kazakhstan Medical
Journal» Editorial Office:**

*030019, Aktobe, Maresyev str., 68
Morphological department, 108 room
e-mail: journal@zkgmu.kz*

**Editorial Publishing Center of
Non-commercial joint-stock company «West Kazakhstan
Marat Ospanov Medical University»**

Head of the Editorial Publishing Center: S.D.Orazov
Proofreader of the Kazakh Language: S.U.Togyzbayeva
Proofreader of the English Language: A.S.Urkunova
Proofreader of the Russian Language: _____

**Postal address of the Editorial Publishing Center of
Non-commercial joint-stock company «West Kazakhstan
Marat Ospanov Medical University»**

*030019, Aktobe, Maresyev str., 68
Morphological department, 108 room
Telephone/Fax: 8 /7132/56-23-87*

Date of issue: 29.09.21

Circulation: 500 copies

Order № 000391

It is printed in the EPC WKMOMU



63 (4) 2021

Chief editor: E.K. Ismagulova

Deputy chief editor: S.S. Saparbayev

Executive secretary: L.M. Zhamaliyeva

Scientific editor: G.S. Dilmagambetova

Executive editor: V.I. Kononets

Statistical editor: A.M. Grijbovski (Russia)

Editorship

S.K. Balmagambetova

A.M. Baspakova

T.A. Jarkenov

B.S. Zhakiyev

B.K. Zholdin

M.K. Iztleuov

B.Zh. Karimova

G.K. Koshmagambetova

Kh.I. Kudabayeva

A.A. Mamyrbayev

N.M. Mussin

R.E. Nurgaliyeva

B.T. Tussupkaliyev

Ak.B. Tussupkaliyev

Editorial board

S.K. Aksholakov (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Zh.A. Arzykulov (Almaty, Kazakhstan)

Ye.Zh. Bekmukhambetov (Aktobe, Kazakhstan)

L.O. Bygren (Sweden)

A.V. Vikanes (Norway)

V.M. Boyev (Russia)

V.V. Vlasov (Russia)

Zh.A. Doskaliyev (Nur-Sultan, Kazakhstan)

T.T. Kispayeva (Karaganda, Kazakhstan)

R.S. Kuzdenbayeva (Almaty, Kazakhstan)

G. Macchiarelli (Italy)

S.A. Notolla (Italy)

A.G. Rummyantsev (Russia)

K.K. Sabyr (Aktobe, Kazakhstan)

A.T. Taizhanov (Aktobe, Kazakhstan)

T.Sh. Sharmanov (Almaty, Kazakhstan)

R.E. Chobanov (Azerbaijan)

ГУ «Управление здравоохранения Актыобинской области»
НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»
Ассоциация оториноларингологов Республики Казахстан

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В рамках празднования юбилейной даты со дня основания кафедры оториноларингологии НАО ЗКМУ имени М. Оспанова, 10 декабря 2021 г. в г. Актобе, в онлайн-формате, состоится Юбилейная научно-практическая конференция оториноларингологов с международным участием на тему: «60 лет кафедре Оториноларингологии Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова. История, достижения, перспективы».

Регистрация делегатов конференции будет проводиться 10 декабря 2021 г. с 09.00 до 10.00ч. на платформе ZOOM по местному времени (ссылка будет направлена позже).

Начало пленарного заседания 10 декабря в 11.00 ч.(в 13.00 по московскому времени)

В ПРОГРАММЕ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Доклады;
- Дискуссии;
- Обучающие семинары

Основные научно-практические направления конференции:

- Новые технологии в оториноларингологии;
- Перспективы развития оториноларингологии Западного Казахстана
- Амбулаторная и стационарная оториноларингологическая помощь (в том числе детская) - вопросы организации, диагностики, лечения и профилактики;
- Актуальные проблемы патологии ЛОР-органов;
- Вопросы ЛОР-онкологии.

Материалы конференции будут опубликованы в журнале «Серии конференций ЗКМУ имени Марата Оспанова». Принимаются статьи, написанные на казахском, русском и английском языках. Авторы должны представить работу, ранее не опубликованную в других изданиях (за исключением публикаций в виде тезиса).

Все статьи, представляемые к публикации, рецензируются в обязательном порядке. Редколлегия оставляет за собой право сокращения и редактирования. Работы, оформленные не по требованиям, не будут рассматриваться.

Срок приема статьи к публикации - до 15 ноября 2021г.

- ✓ Все статьи просим присылать на электронный адрес: loraktobe@inbox.ru

Допускается публикация ранее опубликованных работ с указанием ссылки на источник.

- ✓ Темы докладов с указанием авторов просим предоставить до 05 ноября 2021г.

DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-175-183

УДК 614.8:616-77:612.081

МРНТИ 76.13

БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ РАБОТЕ С БИОМАТЕРИАЛОМ В ЛАБОРАТОРИЯХ

А.А. АБИЕВА^{1,2}, Л.Б. СЕЙДУАНОВА²¹Национальный научный центр особо опасных инфекций им М. Айкимбаева, Казахстан, Алматы²Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Казахстан, АлматыАбиева А.А. – <https://orcid.org/0000-0002-8742-4775>Сейдуанова Л.Б. – <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>

Citation/

библиографиялық сілтеме/

библиографическая ссылка:

Abiyeva AA, Seyduanova LB. Biological safety in clinical diagnostic laboratories. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):175-183

Абиева АА, Сейдуанова ЛБ. Зертханаларда биоматериалмен жұмыс жасау кезіндегі биологиялық қауіпсіздік. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4): 175-183

Абиева АА, Сейдуанова ЛБ. Биологическая безопасность при работе с биоматериалом в лабораториях. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4): 175-183

Biological safety in clinical diagnostic laboratories

А.А. Abiyeva^{1,2}, L.B. Seyduanova²¹ Masgut Aikimbayev's National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan² Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

In the modern world, biosafety is a new scientific direction, the activity of which is based on fundamental research and the results of modern achievements of scientific and technological progress using new technologies and innovative methods - in immunology, biotechnology, genetics, molecular biology, epidemiology, microbiology and other modern sciences, which are used to develop and implement the biosafety doctrine. Biological risk implies the possibility of an adverse event occurring when working with biomaterial; risk assessment is the basis of biosafety practice. Biosecurity refers to the application of isolation principles, technologies and practices to prevent unintentional exposure to pathogens and toxins or their accidental release. Biological safety in the laboratory when performing diagnostic, industrial and experimental work is a system of organizational, medico-biological and engineering-technical measures and means aimed at protecting workers, as well as the population and the human environment.

An effective method of avoiding an adverse event is the management of these risks, that is, biological risk management, which is based on risk assessment. Risk assessment is the systematic process of gathering information and assessing the likelihood and consequences of exposure to risks in the workplace, and determining appropriate risk control measures to reduce the risk to an acceptable level. Consideration should be given to the types of equipment used and the procedures to be performed with the biological agent.

Keywords: biosafety, biorisk, bioprotection, biorisk management, laboratory

Зертханаларда биоматериалмен жұмыс жасау кезіндегі биологиялық қауіпсіздік

А.А. Абиева^{1,2}, Л.Б. Сейдуанова²¹М.Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы

Қазіргі әлемде биоқауіпсіздік жаңа ғылыми бағытты білдіреді, оның қызметі жаңа технологиялар мен инновациялық әдістерді - иммунология, биотехнология, генетика, молекулалық биология, эпидемиология, микробиологияны қолдана отырып, іргелі зерттеулерге және ғылыми-техникалық прогрестің заманауи жетістіктерінің нәтижелеріне негізделген. биоқауіпсіздік доктринасын жасау және жүзеге асыру үшін қолданылатын басқа да заманауи ғылымдар. Биологиялық тәуекел биоматериалмен жұмыс істеу кезінде жағымсыз жағдайдың пайда болу мүмкіндігін білдіреді; тәуекелді бағалау биологиялық қауіпсіздік практикасының негізі болып табылады. Патогендер мен токсиндердің кездейсоқ әсерін немесе олардың кездейсоқ бөлінуін болдырмау үшін оқшаулау принциптерін, технологиялары мен тәжірибелерін қолдануы биологиялық



Абиева А.А.
e-mail: dixneeuf@gmail.com

Received/
Келін түсті/
Поступила:
10.09.2021

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
26.11.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

қауіпсіздікті білдіреді. Диагностикалық, өндірістік және эксперименттік жұмыстарды орындау кезіндегі зертханада персоналды, сондай-ақ халық пен адам ортасын қорғауға бағытталған ұйымдастырушылық, медициналық-биологиялық және инженерлік-техникалық шаралар мен құралдар биологиялық қауіпсіздік жүйесі болып саналады.

Қолайсыз оқиғаларды болдырмаудың тиімді әдісі - бұл тәуекелдерді басқару, яғни тәуекелді бағалауға негізделген биологиялық тәуекелдерді басқару. Ақпарат жинау және жұмыс орнында тәуекелдердің болу ықтималдығы мен салдарын бағалаудың және тәуекелділікті қолайлы деңгейге дейін төмендету үшін тәуекелдерді бақылаудың тиісті шараларын анықтайтын жүйелі процесс. Қолданылатын жабдықтың түрлері мен биологиялық агентпен орындалатын процедураларды ескеру қажет.

Негізгі сөздер: биоқауіпсіздік, биориск, биоқауіпсіздік менеджменті, зертхана

Биологическая безопасность при работе с биоматериалом в лабораториях

А.А. Абиева^{1,2}, Л.Б. Сейдуанова²

¹Национальный научный центр особо опасных инфекций им М. Айкимбаева, Казахстан, Алматы

²Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Казахстан, Алматы

Цель: В современном мире биобезопасность представляет новое научное направление, деятельность которого основана на фундаментальных исследованиях и результатах современных достижений научно-технического прогресса с использованием новых технологий и инновационных методов – в иммунологии, биотехнологиях, генетике, молекулярной биологии, эпидемиологии, микробиологии и других современных науках, которые применяются для разработки и внедрения доктрины биобезопасности.

Биологический риск предполагает возможность наступления неблагоприятного события при работе с биоматериалом, в основе практики биобезопасности лежит оценка рисков. Биобезопасность подразумевает применение принципов, технологий и практических методик изоляции для предотвращения непреднамеренного воздействия патогенов и токсинов или их случайного высвобождения. Биологическая безопасность в лаборатории при выполнении диагностической, производственной и экспериментальной работы представляет собой систему организационных, медико-биологических и инженерно-технических мероприятий и средств, направленных на защиту работающего персонала, а также населения и среды обитания человека. Эффективным методом недопущения неблагоприятного события является управления данными рисками, те есть менеджмент биологических рисков, основой которой является оценка рисков. Оценка риска - это систематический процесс сбора информации и оценки вероятности и последствий воздействия риска на рабочем месте, а также определения соответствующих мер контроля риска для снижения риска до приемлемого уровня. Необходимо учитывать типы используемого оборудования и процедуры, которые будут выполняться с биологическим агентом.

Ключевые слова: биобезопасность, биориск, биозащита, менеджмент биорисков, лаборатория

Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) давно признает то, что безопасность, в особенности биологическая, является международной проблемой [1]. Известно, в современном мире биобезопасность представляет новое научное направление, деятельность которого основана на фундаментальных исследованиях и результатах современных достижений научно-технического прогресса с использованием новых технологий и инновационных методов – в иммунологии, биотехнологиях, генетике, молекулярной биологии, эпидемиологии, микробиологии и других современных науках, которые применяются для разработки и внедрения доктрины биобезопасности.

Биологическая безопасность, как интегрированная наука аккумулирует теорию и практику системы защиты человека в случае возникновения рисков воздействия биотических факторов, включая и те, которые могут быть применены преднамеренно с целью нанесения ущерба здоровью человека или общества. Таким образом, появилась причина ее интеграции и формирования, как комплексной системы медико-биологических, организационных и инженерно-технических мероприятий и инструментов, для решения задач, связанных с безопасностью общества и государства, от прямого или косвенного влияния через среду обитания, микробиологических агентов и токсинов. При этом практически среда обитания представляет спец-

ифическую экологическую систему, обладающую рядом особенностей [2].

С понятием «биологическая безопасность» взаимосвязано ключевое понятие «биологическая опасность», научную основу которой определяют принципы классификации относительной опасности микроорганизмов с распределением их по группам риска, обусловленных работой на специализированном диагностическом оборудовании или практической деятельностью, включая распределение по уровням опасности для отдельных групп лиц или населения в целом. Следует отметить, согласно имеющимся данным анализа случаев лабораторного инфицирования, включая их исход, а также инфицирования медицинского персонала при работе в эпидемических очагах, высокий уровень биологического риска [3].

Биобезопасность подразумевает применение принципов, технологий и практических методик изоляции для предотвращения непреднамеренного воздействия патогенов и токсинов или их случайного высвобождения [4]. Биологическая безопасность является важной проблемой мирового сообщества. Актуальность её определяется угрозами, исходящими от инфекционных болезней и их возбудителей, приобретающих в современном мире глобальный характер [5]. До недавнего времени основное содержание биобезопасности было связано, главным образом, с вопросами санитарно-эпидемиологического благополучия населения, что в концепции биобезопасности сегодня соответствует её «узкому формату» [6]. Современный этап эволюции взглядов на биологическую безопасность характеризуется существенным расширением её основного содержания, что стало следствием возникновения угроз, способных создать в общественном здравоохранении чрезвычайные ситуации (ЧС), масштаб которых сопоставим с угрозой национальной и международной безопасности [7].

Понятие «биобезопасность» подразумевает под собой три основные задачи:

- Защита окружения при работе с патогенами: окружающей среды и людей, живущих вблизи лаборатории.

- Защита персонала лаборатории.
- Защита биоматериала

Биозащита – это практическое применение принципов и методов обеспечения биологической безопасности, которые позволяют защитить работников от воздействия, связанного с работой, выполняемой в лаборатории (клинической или исследовательской).

Классификация биологических угроз в настоящее время включает перечень опасных биологических факторов как естественной природы (инфекционные заболевания возникающие, возвращающиеся, новые, появляющиеся на новых территориях, природно-очаговые), так и искусственных угроз, обусловленных профессиональной деятельностью человека (усложнение и интенсификация исследовательских работ с использованием биоматериала, неконтролируемое высвобождение или распространение живых орга-

низмов с неустановленными механизмами влияния на экосистемы, увеличение количества биологически опасных объектов с предельно допустимыми или полностью исчерпанными техническими и технологическими ресурсами, аварии на объектах, где проводятся работы с патогенными микроорганизмами) [8].

Понятие «биологическая опасность» означает «инфекционный агент (или часть его), представляющий потенциальную опасность для здорового человека, животного и/или растения посредством прямого воздействия: заражения или непрямого влияния: через разрушение окружающей среды». Для различных групп/категорий лабораторных инфекций разработаны практические руководства, в которых описывается соответствующее оборудование для безопасного хранения биологического материала, необходимое оснащение и мероприятия, которые должен выполнять персонал лабораторий. Эти руководства называются уровнями биологической безопасности (УББ). Выделяют 4 уровня, каждый из которых состоит из первичных и вторичных барьеров и особенностей микробиологических процедур. Первый уровень соответствует минимальному риску инфицирования; работа с микроорганизмами 4 класса патогенности требует соблюдения максимальных мер предосторожности:

Уровень биологической безопасности 1.

Правила работы согласно технике безопасности, оборудование и помещение лаборатории пригодны для работы с известными штаммами микроорганизмов, с которыми случаи заболевания человека не зарегистрированы. Лаборатория не обязательно должна быть изолирована от помещений всего здания. Работа может проводиться на обычном лабораторном столе для стандартных микробиологических процедур. Специальное защитное оборудование не требуется и/или не используется. Персонал лаборатории проходит обычное обучение технике безопасности и находится под руководством начальника лаборатории, имеющего опыт работы в стандартной микробиологической лаборатории. Боксы биологической безопасности при работе с указанными штаммами микроорганизмов не обязательны.

Уровень биологической безопасности 2.

Правила работы согласно технике безопасности, оборудование и помещение лаборатории пригодны для работы с широким спектром известных микроорганизмов, относящихся к группе умеренного риска, вызывающих заболевания человека средней степени тяжести. Персонал лаборатории проходит специальное обучение по работе с патогенными микроорганизмами под руководством опытных специалистов, также во время проведения работ доступ в лабораторию ограничен.

Уровень биологической безопасности 3.

Правила работы согласно технике безопасности, оборудование и помещение лаборатории пригодны для работы с местными и экзотическими микроорганизмами, передающимися воздушно-капельным путем и вызывающими тяжелые заболевания с возможным

летальным исходом. Особое внимание должно быть уделено защите персонала (первичный и вторичный барьеры), а также защите общества и окружающей среды. Необходимое требование: проведение работ в боксах биологической безопасности класса I и класса II.

Уровень биологической безопасности 4.

Правила работы согласно технике безопасности, оборудование и помещение лаборатории приспособлены для работы с опасными и экзотическими штаммами микроорганизмов, представляющими высокий риск для здоровья и жизни человека. Заболевания передаются воздушно-капельным или неизвестными путями и не поддаются лечению; вакцины и лекарственные препараты отсутствуют. Персонал лаборатории проходит специальное и тщательное обучение по технике безопасной работы с особо опасными микроорганизмами и находится под руководством специалиста, имеющего опыт подобной работы. Вход в лабораторию строго ограничен. Лаборатория располагается в отдельном здании или в полностью изолированной части здания. Установлены специальные правила проведения работ в лаборатории. Наличие бокса биологической безопасности класса III строго обязательно.

Каждый год растет число современных лабораторий уровня биобезопасности 3, 4. Хотя эти лаборатории имеют решающее значение в борьбе с инфекционными заболеваниями, они также представляют серьезные последствия для международного здравоохранения и безопасности, если персонал не может безопасно и надежно обращаться с биологическими агентами. Это может привести не только к распространению лабораторно-приобретенных инфекций (ЛПИ), но и представляет угрозу для общества и окружающей среды. Например, после ликвидации оспы в Англии было отмечено три вторичных случая оспы в обществе как результат лабораторного заражения в 1973 и 1978 гг. Несколько случаев лабораторно - приобретенной атипичной пневмонии (SARS) в Сингапуре в сентябре 2003 года, в Тайване в декабре 2003 г. и в Пекине в марте 2004 г. произошли после того, как не было отмечено циркуляции вируса естественным путем. Пекинская ЛПИ распространилась среди населения, что привело к девяти случаям SARS. ЛПИ встречаются по всему миру, в России случай лихорадки Эбола (2004), туляремии в Бостоне (2004). Таким образом, проявление ЛПИ говорит о необходимости повысить информированность о правильном обращении с опасными патогенами, соблюдать меры биобезопасности и биозащиты [9].

Несмотря на ограниченное число научных отчетов относительно ЛПИ, в последнее время опубликованы многочисленные сообщения о ЛПИ в обычных исследовательских лабораториях. Причины вышеупомянутых случаев ЛПИ разные: необученный персонал, недостаток средств индивидуальной защиты, безответственное отношение к работе, недостаток знаний. Низкое осуществление руководств, стандартов в лабораториях, где исследуются и хранятся возбудители

особо опасных инфекций являются основными проблемами биобезопасности и биозащиты [10].

Как известно, техника безопасности при проведении исследований с высоко патогенными микроорганизмами включает два основных фактора - технический и человеческий. Технические элементы представляют собой систему первичных и вторичных защитных барьеров. Человеческий фактор определяется уровнем подготовки и обучения безопасным методам работы с возбудителями инфекционных заболеваний персонала лабораторий, знанием возможных источников заражения, и, таким образом, тесно коррелирует с опытом проведения таких исследований. Нельзя не сказать о «человеческом факторе» в реализации принципов системы биологической безопасности. Возможная небрежность сотрудников в лаборатории любого уровня биологической безопасности при работе с биологическим материалом может значительно повысить риск контаминации персонала, окружающей среды и свести на нет любую биологическую защиту в лаборатории. Одним из направлений снижения профессионального риска является профессиональный подбор специалистов для работы в микробиологических лабораториях [11]. Процедура подбора персонала складывается из оценки состояния здоровья претендентов – будущих сотрудников микробиологической лаборатории, анализа их первичной подготовки, специализации и дальнейшего совершенствования их практических навыков в процессе трудовой деятельности непосредственно на рабочем месте. Внедрение в лабораторную практику боксов биологической безопасности с ламинарным потоком воздуха некоторым образом повлияло на снижение уровня профессиональных рисков [12]. Это дало возможность говорить о достаточно высоком уровне защищенности персонала. Однако человеческий фактор остается главным звеном в организации безопасной работы с биоматериалом, так как человека нельзя исключить из процесса изучения микроорганизмов [13]. Данное положение подтверждается высказываниями специалистов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), которые считают, что «...ни один бокс биобезопасности, или иное устройство, или методика сами по себе не гарантируют безопасности, если пользователи не применяют безопасные методы работы, основанные на осведомленности и понимании...».

Диагностическим и медицинским лабораториям (относящимся к системе здравоохранения, клиническим или работающим на базе больниц) должен быть присвоен уровень биобезопасности 2 или выше. Поскольку ни одна лаборатория не может обеспечить 100-процентный уровень контроля поступающих образцов, работники лаборатории могут подвергнуться инфицированию патогенным организмом из группы риска более высокого уровня, нежели ожидалось. Эту возможность следует учитывать при разработке мер и действий по безопасности. В некоторых странах необходима аккредитация клинических лабораторий. В общем и целом, стандартные меры предосторожности

необходимо принимать и применять на практике во всех случаях [14].

Существующие в настоящее время приемы лабораторной работы с возбудителями бактериальных инфекционных заболеваний, инженерно-технические системы и медицинские мероприятия в значительной мере снижают профессиональный риск, предотвращая возможные случаи лабораторного заражения. К сожалению, полностью исключить профессиональный риск, эти меры не могут. На это указывают периодически возникающие случаи лабораторных заражений, анализ которых появляется в доступной печати [15].

Для снижения профессиональных рисков надо иметь в виду, что существуют, как минимум, три группы мероприятий по обеспечению требований безопасности работ:

- контрольно-организационные;
- медико-биологические;
- инженерно-технические.

При правильном сочетании и выполнении они гарантируют относительную безопасность персонала и защиту окружающей среды [1].

Потенциальным источником инфекции в условиях лаборатории следует считать следующий материал:

- культуры возбудителей инфекционных заболеваний,
- клинические и микробиологические пробы,
- контаминированные образцы материалов из окружающей среды (почвы, воды и др.),
- инфицированные органы и ткани экспериментальных лабораторных животных.

Потенциальную биологическую угрозу для человека и общества представляют последствия аварий и диверсии на объектах, где проводятся работы с патогенными микроорганизмами, а также нарушение правил биологической безопасности и защиты [16, 17].

К настоящему времени возможные источники и пути заражения персонала микробиологических лабораторий достаточно хорошо изучены. Известна относительная опасность инфицирования, сопровождающая отдельные манипуляции, проводимые в процессе лабораторных работ, а для некоторых видов этих работ получены количественные показатели контаминации окружающей среды [18].

В своём фундаментальном исследовании R.M. Pike проанализировал источники и причины 3921 случая внутрилабораторного заражения [19]. Как показал его анализ, наиболее часто инфицирование происходило непосредственно в момент аварии во время работы с микроорганизмами (17,9 %), во время заражения и вскрытия инфицированных лабораторных животных (16,9 %), при возникновении бактериального аэрозоля во время центрифугирования или деструкции клетки (13,6 %), а также по другим, невыясненным, причинам (20,0 %). При работе с пипетками возможность образования аэрозоля достаточно высока. Существует опасность заражения при всасывании или вдыхании инфекционного материала, если в нарушение правил работу с пипеткой проводят тем, что в настоящее

время практически исключено при проведении работ с биоматериалом. Этому способствовали разработанные и внедренные в практику различные специальные приспособления (груши, автоматические устройства), полностью исключая работу с помощью рта. Источником инфицирования может быть капля, падающая с кончика пипетки, особенно на гладкую твердую поверхность. Поэтому при работе с пипеткой рабочую поверхность стола покрывают тканью, уложенной в кювету и увлажненную дезинфицирующим раствором. Опасность представляет и последняя капля в пипетке, которую выдувают в ту или иную емкость. К образованию аэрозоля ведет приготовление при помощи пипетки разведений инфекционного материала (последовательный перенос его из пробирки в пробирку и перемешивание). При этом риск значительно уменьшается, если исключить образование пузырьков и вспенивание. Кончик пипетки всегда должен быть ниже уровня жидкости в сосуде или жидкость из пипетки должна стекать по внутренней стенке сосуда. Риск возникновения бактериального аэрозоля создается при вынимании пробки из пробирки, флакона, бутылки. При извлечении влажных ватно-марлевых пробок риск еще выше, так как в этом случае аэрозоль образуется обязательно [20]. Резиновые и пластиковые винтовые пробки также создают аэрозоль при открывании, особенно, если они смочены инфекционным материалом, так как при извлечении пробки разрывается пленка жидкости. Открывание чашек Петри также может привести к образованию аэрозоля. Если водный конденсат на крышке смачивает края чашки, поднятие крышки приводит к разрыву пленки жидкости и возникновению аэрозоля. Кроме того, вероятность инфицирования во время работы с микроорганизмами может возникнуть без совершения аварии, а при проведении рутинных ежедневных процедур, например, при нарушении правил приготовления рабочих растворов дезинфицирующих средств или при использовании растворов, потерявших свою активность [21]. Ошибки и слабый опыт лабораторной работы сотрудников могут свести на нет эффективность самых надежных мер безопасности по защите персонала лаборатории. Таким образом, персонал, прошедший инструктаж по технике безопасности и хорошо знакомый с мерами определения и ограничения риска, имеющего место в лаборатории, – это ключевой элемент предупреждения лабораторной инфекции, происшествий и несчастных случаев. По этой причине чрезвычайно важное значение приобретает постоянное, в том числе в ходе работы, обучение персонала надлежащим мерам безопасности. Эффективная программа по технике безопасности начинается с администрации лаборатории, которая должна обеспечить организацию лабораторной работы таким образом, чтобы базовое обучение сотрудников обязательно включало практику по технике безопасности. Мероприятия по технике безопасности всегда должны быть составной частью обучения вновь принятых в лабораторию сотрудников [22]. Все эти ситуации необходимо рассматривать как

возможный исходный материал для организации тренировок в лабораториях различного уровня защиты. Обучение персонала правильному восприятию, оценке возникающей ситуации должно производиться руководителями лабораторий на инструктажах различного уровня. Это может являться одним из основных направлений деятельности сотрудников микробиологической лаборатории по снижению профессионального риска [23].

Биориск — это сочетание вероятности возникновения вредного воздействия и степени вредного воздействия в тех случаях, когда источником такого воздействия является биологический агент или токсин [24]. Управление рисками основано на оценке риска как этапе анализа риска, имеющего целью определение его количественных характеристик: вероятности наступления неблагоприятных событий и возможного размера ущерба. Биологический риск при работе с биоматериалом определяется как вероятность наступления неблагоприятного события, способного привести к причинению ущерба [25]. Неблагоприятное событие при работе с биоматериалом — это авария, при которой создается реальная или потенциальная возможность выделения патогенного биологического агента в воздух производственной зоны, среду обитания человека и заражения персонала. Классификация и перечень возможных аварий:

- авария с разбрызгиванием биологического агента, т.е. с образованием аэрозоля;
- авария без разбрызгивания биологического агента;
- авария, связанная с нарушением целостности кожных покровов;
- авария в результате нарушения целостности изолирующего костюма или пневмокостюма.

Ущерб при проведении работ с биологическим агентом проявляется в виде заболеваний с летальным исходом или без него в результате внутрилабораторного заражения персонала или выхода биологического агента в окружающую среду [25]. Величина ущерба зависит от характера выполняемой работы, вида и свойств возбудителя, масштабов аварии. В соответствии со стандартом [26], потенциальным источником ущерба является опасность. Также, «Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях» (ВОЗ) определяет основные концепции биологической безопасности и доказывает, что, в основе практики биобезопасности лежит оценка рисков.

Оценка рисков - это совокупность мероприятий, позволяющих спрогнозировать возможность воздействия микроорганизма на человека и возникновения внутрилабораторной инфекции в результате этого воздействия. Информация, полученная в результате оценки рисков, служит основанием для выбора соответствующего уровня биобезопасности и микробиологической практики, защитного оборудования и лабораторных средств защиты. Основные факторы, рассматриваемые с целью оценки рисков и выбора

мер предосторожности, подразделяются на две широкие категории: опасности, связанные с микроорганизмами (группы риска), и опасности, связанные с лабораторными процедурами. Среди прочих факторов - квалификация персонала лаборатории в области последовательного соблюдения процедур и методик, целостность защитного оборудования и средств индивидуальной защиты. Биологическая безопасность как наука объединяет теорию и практику защиты человека от опасных биотических факторов [27]. Для усовершенствования системы биобезопасности и мер биозащиты применяется риск-менеджмент [28]. Быстрое управление рисками острых событий в области общественного здравоохранения уменьшает или предотвращает заболевание у пострадавшего населения и снижает негативные социальные и экономические последствия [29]. В практическом руководстве «Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских Лабораториях» (CDC) для лабораторий, в том числе 3-го уровня биобезопасности подчеркивается использование оптимальных методов работы, соответствующего оборудования для локализации, хорошо спроектированных помещений и административного контроля для минимизации риска травмирования работников и обеспечения защиты от лабораторного загрязнения [30].

При оценке риска необходимо учитывать виды безопасности: 1) физическая безопасность; 2) безопасность данных и систем электронных технологий; 3) безопасность работника; 4) контроль доступа в лаборатории и на животных; 5) порядок инвентаризации и учета агента; 6) доставка передача и получение избранных агентов; 7) непреднамеренные инциденты и травмы; 8) планы аварийного реагирования; 9) политика, направленная на устранение нарушений в безопасности [31].

Уровни управления биологическими рисками:

Административный: Нормативная и законодательная национальная база – Законы, Постановления Правительства, Приказы и распоряжения министерств, Технические регламенты и Стандарты. Приказы и распоряжения руководства, создание отделов специальной техники безопасности, Комитетов по биобезопасности, Комитетов по этике.

Технологический: проектирование и строительство лабораторий для проведения биомедицинских исследований, предусматривающее защиту на всех этапах исследований и безопасную утилизацию отходов в зависимости от уровня биологической опасности. Использование валидированного оборудования для обеспечения безопасности персонала, населения и окружающей среды - т.н. боксы биологической безопасности.

Организационный: подбор квалифицированного персонала, компетентного в конкретных медико-биологических исследованиях, организация рабочей зоны, расходных материалов, валидация и сертификация оборудования и т.д.

Морально-этический: формирование моральной

ответственности за проведение и использование результатов медико-биологических исследований.

Подход на основе систем управления предоставляет организации возможность эффективного определения, мониторинга и контроля аспектов лабораторной биобезопасности и биозащиты в рамках деятельности этой организации. При построении эффективного подхода на основе систем управления следует использовать концепцию непрерывного совершенствования. Она реализуется через цикл, состоящий из этапов планирования, внедрения, оценки и совершенствования процессов и действий, предпринимаемых организацией для достижения поставленных целей. Это понятие известно как принцип PDCA («планирование – выполнение – проверка – действие»):

- Планирование: планирование, включая выявление опасностей (опасных факторов) и рисков, и постановка целей,
- Выполнение: внедрение, включая обучение и вопросы обеспечения надлежащей работы,
- Проверка: проверка, включая мониторинг и корректирующие меры,
- Действие: проведение оценки, включая инновацию процессов, а также реализацию действий, направленных на внесение необходимых изменений в систему управления.

Для целей совершенствования управления биорисками организации необходимо сосредоточить внимание на причинах несоответствий и нежелательных событий. Систематическое выявление и устранение недостатков способствует более эффективному осуществлению деятельности и контролю биорисков [32].

Управление рисками основано на оценке риска как этапе анализа риска, имеющего целью определение его количественных характеристик: вероятности наступления неблагоприятных событий и возможного размера ущерба. Выделяют три основных метода оценки риска для конкретных процессов:

- анализ статистических данных по неблагоприятным событиям, имевшим место в прошлом;
- теоретический анализ структуры причинно-следственных связей процессов;
- подход на основе экспертной оценки.

При выборе соответствующего уровня защиты для выполнения микробиологической работы основным является оценка риска. Для того, чтобы определить, требует ли планируемая работа использования лаборатории первого, второго, третьего или четвертого уровней защиты и соответствующих операционных инструкций, важным аспектом является детальная оценка рисков на месте. К мероприятиям по оценке рисков необходимо привлекать комиссию, состоящую из персонала организации, в состав которой входят специалисты, компетентные в вопросах контроля биориска, а также (при необходимости) представители из других областей деятельности [33]. Материалы о современном состоянии указанных вопросов в новейших зарубежных лабораториях с высшим уровнем биологической безопасности, а также данные о тен-

денциях в области обеспечения биологической безопасности в этих лабораториях мало доступны, носят разрозненный характер и малоинформативны. Однако они необходимы для организации и проведения работ с патогенами в лабораториях согласно современным требованиям. В частности, проведения комплекса инженерных мероприятий по снижению риска воздействия опасных биологических факторов на население, производственную и социальную инфраструктуру и экологическую систему при эксплуатации опасных объектов. Совершенствованию систем контроля, управления, в том числе автоматической противоаварийной защиты технологических процессов. Разработке для опасных объектов экономически приемлемых технологий, исключающих или в максимальной степени снижающих использование в технологическом цикле патогенных микроорганизмов или минимизирующих их негативное воздействие на население, производственную и социальную инфраструктуру и экологическую систему; по гармонизации нормативно-правовой базы в области обеспечения биологической безопасности с нормами международного права, международными договорами и соглашениями в области обеспечения биологической безопасности.

В сложившейся ситуации необходим поиск эффективных решений, которые позволили бы выявить все проблемы, связанные с проводимой работой по изучению микроорганизмов, их хранения, транспортировки, рисками для персонала лабораторий и много других факторов, представляющие потенциальную опасность для возникновения случайных или преднамеренных ситуаций, которые способны нанести вред здоровью населения, ущерб сельскому хозяйству и окружающей среде. Оптимальный выход – разработка и внедрение системы управления лабораторной биобезопасностью. Решение проблем системы биобезопасности и биозащиты в современных условиях – это единая задача всех стран мира. Обмен информации, опытов, знаний по улучшению меры ББ и БЗ, то есть сотрудничество стран приведет к усовершенствованию биобезопасности и биозащиты.

Глобальная биобезопасность в области здравоохранения сталкивается со многими ограничениями. Индустриализация и урбанизация по всему миру продолжается без остановки, но есть другая сторона - необходимость лучше понять проблемы, которые нужно решать ради безопасности и защищенности здоровья общества. С развитием новых технологий и исследований появляются вопросы о потенциальных вредностях. Меры биобезопасности и биозащиты созданы не только для обеспечения готовности и защиты от биотерроризма, но и для оценки взаимосвязи всех аспектов безопасности и защиты планеты, включая сферы биологической безопасности сельского хозяйства, исследования биобезопасности, здоровья людей и животных, растения, угрозы пандемии, а также угрозы от глобального потепления и увеличения стихийных бедствий. Глобальная биобезопасность в отношении здоровья достижима благодаря эффективному сотруд-

ничеству между странами, хотя не существует идеального уровня готовности к обеспечению биобезопасности, который может устранить все риски для здоровья человека. Существующие проблемы глобальной биобезопасности в области здравоохранения могут быть решены посредством эффективного обучения и устойчивого партнерства. Укрепление глобальных партнерств в области здравоохранения может еще больше способствовать реагировать в случае нарушения биобезопасности, будь то преднамеренного или случайного характера, создавая действенный план, который надлежащим образом смягчает восстановление, создавая безопасность и устойчивость среди населения. История инфекционных заболеваний показала, что планета постоянно меняется с новыми вызовами, ожидаемыми от неизвестных и возникающих болезней, которые могут повлиять на здоровье людей и животных, а также на устойчивость экономики стран. Глобальная биобезопасность в области здравоохранения способна справиться с этими неизвестными проблемами, используя знания прошлого, оценивая современные исследования.

Для усовершенствования мер биобезопасности и биозащиты должна быть создана устойчивая законо-

дательная база [34]. Международным сообществом принята Конвенция о биологическом и токсинном оружии в 1972 году (КБТО), которая является ключевым элементом усилий против распространения оружия массового разрушения. Основным положением КБТО является запрет на создание и использование биологического и токсинного оружия. На основе конвенции были созданы национальные правила по биобезопасности и биозащиты в странах Европы, например, правила об охране труда, безопасности на рабочем месте и защите работников, работающих с биологическими агентами. В странах Азии, в частности в Казахстане, Молдове и Македонии регулируются некоторые директивы КБТО. Однако вышеуказанные законодательные документы в основном связаны с генетически модифицированными организмами (ГМО) и продуктами ГМО. Есть необходимость глобального объединения национальных правил в области биобезопасности и биозащиты. Во многих статьях термины «биобезопасность» и «биозащита» широко используются в различных концепциях и относятся не только к защите людей и окружающей их среды от опасных биологических агентов, но и к глобальному разоружению оружия массового уничтожения.

Список литературы:

1. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях. Третье Издание. ВОЗ Женева, 2004:7. *Prakticheskoe rukovodstvo po biologicheskoy bezopasnosti v laboratornykh usloviyakh. Tre't'e Izdanie. VOZ Zheneva, 2004:7. (In Russian)*
2. Айкимбаев АМ. Основы биологической безопасности: монография. Алматы, 2010:250. *Ajkimbaev AM. Osnovy biologicheskoy bezopasnosti: monografiya. Almaty, 2010:250. (In Russian)*
3. Dana Perkins, Kathleen Danskin A. Elise Rowe, and Alicia A. Livinski. *Applied Biosafety*. Mar 2019;34-45. DOI: 10.1177/1535676018778538
4. Zaki AN. Biosafety and biosecurity measures: management of biosafety level 3 facilities. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2010;36:70--74. DOI: 10.1186/1471-2458-10-S1-S12
5. Atlas RM, Reppy J. Globalizing Biosecurity. *Biosecurity and Bioterrorism*. 2005;3(1):51-60.
6. Онищенко ГГ, Смоленский ВЮ, Ежлова ЕБ, Демина ЮВ, Топорков ВП, Топорков АВ, Ляпин МН, Кутырев ВВ. Актуальные проблемы биологической безопасности в современных условиях. Часть 3. Научное обеспечение национального нормативования широкого формата биологической безопасности. *Вестник РАМН* 2014;11:118-127. *Onishchenko GG, Smolenskij VYU, Ezhlova EB, Demina YUV, Toporkov VP, Toporkov AV, Lyapin MN, Kutyrev VV. Aktual'nye problemy biologicheskoy bezopasnosti v sovremennykh usloviyakh. Chast' 3. Nauchnoe obespechenie nacional'nogo normativovaniya shirokogo formata biologicheskoy bezopasnosti. Vestnik RAMN 2014;11:118-127. (In Russian)*
7. Bielecka A, Mohammadi AA. State-of-the-Art in Biosafety and Biosecurity in European Countries. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*. 2014;62(3):169-78.
8. Ковтун АЛ, Поклонский ДЛ. Анализ значимости технологий двойного назначения в современном рассмотрении проблем биологической безопасности. *Молекулярная медицина*. 2012;5:17-24. *Kovtun AL, Poklonskij DL. Analiz znachimosti tekhnologij dvojnogo naznacheniya v sovremennom rassmotrenii problem biologicheskoy*
9. Jennifer Gaudioso, Tamara Zemlo. *Survey of Bioscience Research Practices in Asia: Implications for Biosafety and Biosecurity*. Sage journals 2009;12 issue: 260-267. DOI: 10.1177/153567600701200408
10. Huasong Peng, Muhammad Bilal, Hafiz MN, Iqbal. Improved Biosafety and Biosecurity Measures and/or Strategies to Tackle Laboratory-Acquired Infections and Related Risks. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018;15(12):97. doi:10.3390/15122697
11. Blaine JW. Establishing a National Biological Laboratory Safety and Security Monitoring Program. *Biosecurity and Bioterrorism*, 2012;10(4):396-400.
12. Cook DC, Liu S, Murphy B. Adaptive approaches to biosecurity governance. *Risk Analysis*. 2010;30(9):1303-14.
13. Дроздов СГ, Гарин НС, Джиндоян ЛС, Тарасенко ВМ. Основы техники безопасности в микробиологических и вирусологических лабораториях. *Медицина*. 1987;256. *Drozdv SG, Garin NS, Dzhindoyan LS, Tarasenko VM. Osnovy tekhniki bezopasnosti v mikrobiologicheskikh i virusologicheskikh laboratoriyah. Medicina. 1987;256. (In Russian)*
14. Dickmann P, Apfel F, Biedenkopf N. Marburg Biosafety and Biosecurity Scale (MBBS), A Framework for Risk Assessment and Risk Communication. *Health Security*. 2015;13(2):88-95.
15. Donaldson A. Biosecurity after the Event: Risk Politics and Animal Disease. *Environmental and Planning*. 2008;40(7):52-67.
16. Faden RR, Karron RA. The Obligation to Prevent the Next Dual-Use Controversy. *Science*. 2012;335(6070):68-72.
17. Pike RM. Laboratory-associated infectious: summary and analysis of 3921 cases. *Health. Lab. Sci*. 1976;13, No 2:105-114.
18. Gaudioso J, Salerno RM. Biosecurity and Research: Minimizing Adverse Impacts. *Science*. 2004;304(5671):687-90.
19. Тюрин ЕА. Факторы биологической безопасности. Биозащита и биобезопасность. 2010;3(4):34-39. *Tyurin EA. Faktory biologicheskoy bezopasnosti. Biozashchita i biobezopasnost'. 2010;3(4):34-39. (In Russian)*
20. Tucker JB. Preventing the misuse of pathogens: The need for global biosecurity standards. *Arms Control Today*. 2003;33(5):1-12.
21. Shahi GS, Nadershahi AH. Method and system for assessing and

- managing biosafety and biosecurity risks. U.S. Patent Application. 2009;12/038:643.
22. Nordmann BD. Issues in biosecurity and biosafety. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2010;36:66–69.
 23. Biorisk management: Laboratory biosecurity guidance. World Health Organization. September, 2006;6. URL: http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_EPR_2006_6.pdf.
 24. Доброхотский ОН, Дятлов АИ. Основные направления гармонизации российских и международных требований по обеспечению биологической безопасности при работе с патогенными биологическими агентами. *Гигиена и санитария*. 2013;5:42. *Dobrohot'skij ON, Dyatlov AI. Osnovnye napravleniya garmonizacii rossijskikh i mezhdunarodnykh trebovanij po obespecheniyu biologicheskoy bezopasnosti pri rabote s patogennymi biologicheskimi agentami. Gigiena i sanitariya. 2013;5:42. (In Russian)*
 25. Homer LC, Alderman TS, Blair HA. Guidelines for Biosafety Training Programs for Workers Assigned to BSL-3 Research Laboratories. *Biosecurity and Bioterrorism*, 2013;11(1):10–19.
 26. 15 ISO. Risk Management: Principles and Guidelines. ISO 31000: 2018. International Organization for Standardization (ISO): Geneva, Switzerland, 2009:19.
 27. Jonathan Y Richmond, Shanna L Nesby -O'Dell. Laboratory Security and Emergency Response Guidance for Laboratories Working With Select Agents. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2002 Dec 6;51(RR-19):1–6.
 28. J Michael Miller, Rex Astles, Timothy Baszler, Kimberle Chapin, Roberta Carey, Lynne Garcia, Larry Gray, Davise Larone, Michael Pentella, Anne Pollock, Daniel S Shapiro, Elizabeth Weirich, Danny Wiedbrauk. Biosafety Blue Ribbon Panel. Guidelines for Safe Work Practices in Human and Animal Medical Diagnostic Laboratories. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), *MMWR Suppl*. 2012;61(1):1–102.
 29. Международный Стандарт по управлению лабораторными биорисками CWA 15793:2008. 2008:22. *Mezhdunarodnyj Standart po upravleniyu laboratornymi bioriskami CWA 15793:2008. 2008:22. (In Russian)*
 30. Некрасова ЛЕ, Жолшаринов АЖ, Мека-Меченко ТВ, Турегелдиева ДА, Сыздыков МС. Внедрение системы управления рисками на опасных биологических объектах Казахстана: руководство для практических работников. Алматы, 2012:231. *Nekrasova LE, Zholsharinov AZH, Meka-Mechenko TV, Turegeldieva DA, Syzdykov MS. Vnedrenie sistemy upravleniya riskami na opasnyh biologicheskikh ob'ektah Kazahstana: rukovodstvo dlya prakticheskikh rabotnikov. Almaty, 2012:231. (In Russian)*
 31. Международный Стандарт по управлению лабораторными биорисками (CWA15793:2011) / Европейский комитет по стандартизации. Брюссель, 2008:43. *Mezhdunarodnyj Standart po upravleniyu laboratornymi bioriskami (CWA15793:2011) / Evropejskij komitet po standartizacii. Bryussel', 2008:43. (In Russian)*
 32. Kristi Miley. Global Health Biosecurity in a Vulnerable World – An Evaluation of Emerging Threats and Current Disaster Preparedness Strategies for the Future. *Global Health Security*. 2020:79–102.
 33. Yuki Maehira, Robert C Spencer. Harmonization of Biosafety and Biosecurity Standards for High-Containment Facilities in Low- And Middle-Income Countries: An Approach From the Perspective of Occupational Safety and Health. *Front Public Health*. 2019;7:249 . DOI: 10.3389/2019.00249.
 34. Ronald M Atlas, Malcolm Dando. The Dual-Use Dilemma for the Life Sciences: Perspectives, Conundrums, and Global Solutions. 2006;4(3):276–86. DOI: 10.1089/2006.4.276.

DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-184-191

УДК 616.314:616.9

МРНТИ 76.29.55

АҒЗАНЫҢ ИММУНОПАТОЛОГИЯЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІН ҚАЛЫПТАСТЫРУДАҒЫ СОЗЫЛМАЛЫ ОДОНТОГЕНДІК ИНФЕКЦИЯ ОШАҚТАРЫНЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ: ШОЛУ МАҚАЛАСЫ

А.А. ТАГАНИЯЗОВА, А.Т. ДУСТАНОВА, Д.Ж. МАРАТОВА, Г.К. ИСАЕВА, Ш.А. ТЛЕУЖАНОВА,
А.Ж. УТАРГАЛИЕВА, М.А. КУРМАНАЛИНА

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Таганиязова А.А. – <https://orcid.org/0000-0003-3271-705X>

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Taganiyazova AA, Dustanova AT, Maratova DZh, Isayeva GK, Tleuzhanova ShA, Utargaliyeva AZh, Kurmanalina MA. Pathogenetic aspects of the impact of chronic odontogenic infection foci on the immunopathological mechanisms of organism: literature review. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4): 184-191

Таганиязова А.А., Дустанова А.Т., Маратова Д.Ж., Исаева Г.К., Тлеужанова Ш.А., Утарғалиева А.Ж., Курманалина М.А. Ағзаның иммунопатологиялық механизмдерін қалыптастырудағы созылмалы одонтогендік инфекция ошақтарының патогенетикалық аспектілері: шолу мақаласы. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4): 184-191

Таганиязова А.А., Дустанова А.Т., Маратова Д.Ж., Исаева Г.К., Тлеужанова Ш.А., Утарғалиева А.Ж., Курманалина М.А. Патогенетические аспекты влияния очагов хронической одонтогенной инфекции на иммунопатологические механизмы организма: литературный обзор. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):184-191

Pathogenetic aspects of the impact of chronic odontogenic infection foci on the immunopathological mechanisms of organism: literature review

A.A. Taganiyazova, A.T. Dustanova, D.Zh. Maratova, G. K. Isayeva, Sh. A. Tleuzhanova, A.Zh. Utargaliyeva, M.A. Kurmanalina

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

Despite the introduction of high-tech methods in clinical dentistry, the problem of severe pus odontogenic infection remains one of the priorities. This is due to the high diagnosis of purulent-septic infections and high costs in the treatment of bacterial complications.

The variety of reactions of important organs and systems makes it possible to study the mechanisms of the inflammatory process, their cause, the characteristics of the course, as well as the effectiveness of treatment, ensure the stability of the internal environment of the body.

According to a number of studies, the nature and mechanism of the reaction of vital organs in infectious and inflammatory processes in the maxillofacial region in children has not been fully studied. Insufficient study in this direction significantly complicates the disclosure of the pathophysiological reactions of vital organs and systems in case of purulent odontogenic infections.

Thus, our purpose was: to study the pathogenetic aspects of chronic odontogenic foci of infection in immunopathological mechanisms of the body.

Keywords: foci of odontogenic infection, caries, complications of caries, immunopathology

Ағзаның иммунопатологиялық механизмдерін қалыптастырудағы созылмалы одонтогендік инфекция ошақтарының патогенетикалық аспектілері: шолу мақаласы

А.А. Таганиязова, А.Т. Дустанова, Д.Ж. Маратова, Г.К. Исаева, Ш.А. Тлеужанова, А.Ж. Утарғалиева, М.А. Курманалина

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Клиникалық стоматологияда жоғары технологиялардың қарқынды енгізілуіне қарамастан, ауыр іріңді одонтогенді инфекция мәселесі басым бағыттардың бірі болып қала береді. Бұл, бір жағынан, аурудың жоғары жиілігімен, екінші жағынан, іріңді – септикалық ауруларды және олардың бактериялық асқынуларын емдеуге үкіметтің ауқымды материалдық шығындалуымен байланысты.

Дененің ішкі ортасының тұрақтылығын қамтамасыз ететін реакциялардың әртүрлілігі өмірлік маңызды мүшелер мен жүйелердің жұмысын қамтамасыз ететін механизмдерді зерттеуге кең мүмкіндіктер береді, олардың жағдайы қабыну процесінің пайда болуы мен ерекшеліктерін, емдеудің тиімділігін анықтайды.

Әдебиеттер деректерін талдау нәтижесі көрсеткендей, балалардағы бет-жақ аймағында орналасқан инфекциялық және қабыну процесстеріндегі өмірлік маңызды орган зақымдануларының механизмі мен сипаты толық анықталған жоқ. Бұл бағытта мақсатты зерттеулердің жеткілікті болмауы, одонтогенді іріңді инфекция кезінде патофизиологиялық реакциялардың қалыптасуының



Маратова Д.Ж.
e-mail: dinara_0112@mail.ru

Received/
Келін түсті/
Поступила:
02.04.2021

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
06.10.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

кейбір механизмдерінің ашылуын, оның өмірлік маңызды мүшелер мен дене жүйелеріне әсерін зерттеуін айтарлықтай тежейді.

Осыған байланысты, зерттеудің мақсаты: ағзаның иммунопатологиялық механизмдерін қалыптастырудағы созылмалы одонтогендік инфекция ошақтарының патогенетикалық аспектілерін зерттеу.

Негізгі сөздер: одонтогенді инфекция ошақтары, тіс жегісі, тіс жегісінің асқынулары, иммунопатология

Патогенетические аспекты влияния очагов хронической одонтогенной инфекции на иммунопатологические механизмы организма: литературный обзор

А.А. Таганизова, А.Т. Дустанова, Д.Ж. Маратова, Г.К. Исаева, Ш.А.

Тлеужанова, А.Ж. Утаргалиева, М.А. Курманалина

Западно-Казахстанский медицинский университет, г. Ақтобе

Несмотря на внедрение высокотехнологичных методов в клиническую стоматологию, проблема тяжелой гнойной одонтогенной инфекции остается одной из приоритетных. Это связано с высокой частотой гнойно-септических инфекций и больших материальных затрат при лечении бактериальных осложнений.

Разнообразие реакций жизненно важных органов и систем дают возможность изучить механизмы воспалительного процесса, их причину, особенности течения, а также эффективность лечения, обеспечивающие стабильность внутренней среды организма.

По данным ряда исследований, характер и механизм реакции жизненно важных органов при инфекционных и воспалительных процессах челюстно-лицевой области у детей полностью не изучен. Недостаточное изученность в этом направлении существенно затрудняет раскрытие патофизиологических реакций жизненно важных органов и систем при гнойно-одонтогенных инфекциях.

Таким образом, целью исследования явилось изучение патогенетических аспектов влияния хронических одонтогенных очагов инфекций на иммунопатологические механизмы организма.

Ключевые слова: очаги одонтогенных инфекций, кариес, осложнения кариеса, иммунопатология

Өзектілігі

Одонтогенді бет-жақ аймағының іріңді-қабыну аурулары, тұрғындардың жалпы аурушандығы арасында кездесетін септикалық инфекцияның кең таралған формаларының бірі болып табылады [1].

Клиницист пен зерттеушілердің бұл мәселені шешуде бірқатар жұмыс жасауына қарамастан, тіс жегісі және оның асқынуын емдеудің тиімді жаңа жолдары мен дәрілік заттарын белсенді түрде ойлап табу мен бет-жақ аймағының іріңді инфекциясымен күресу тәсілдерін жетілдіру барысында аурушандықтың өсуі, ағымының ауырлауы, атипиялық формалар жиілігінің жоғарылауы, асқынулар және процесстің хронизациясының жиілеуі байқалады [2].

Балалардағы жедел одонтогенді қабыну ауруларының (ЖОҚА) этиологиясы мен патогенезі, клиникасы, аурудың қоздырғышының биологиясы мен морфологиясы, оның патоморфологиялық және иммунологиялық зерттеу жөніндегі сұрақтарды шешуге арналған бірқатар отандық және шетел жұмыстары бар. Алайда, жедел одонтогенді іріңді инфекцияның патогенезінің күрделілігі және оның емдеу тәсілдерінің әлі күнге дейінгі жеткіліксіз тиімділігі зерттеушілер алдында жаңа сұрақтарды туғызады [3].

Эксперименталды және клиникалық медицинаның жетістіктері, қабыну патогенезі, іріңді одонтогенді ин-

фекцияның ауыр формасының көрінісі, сонымен қатар гомеостаз жағдайы туралы түсінікті біршама кеңейтті [4, 5].

Сонымен бірге, әдебиетте қабынудың жалпы тұжырымдамалық мәселелерін талқылау әлі де жалғасуда, жақ-бет аймағындағы инфекциялық және қабыну процестерінің патогенезінің кейбір негізгі аспектілері, қолданыстағы биомедициналық теорияларды талдау қарастырылуда. Алайда, жедел одонтогендік қабыну мәселесіне арналған көптеген жарияланымдар, өкінішке орай, инфекцияның өршуі мен аурудың ауырлауының механизмдерін толық түсіндірмейді, сонымен қатар әдебиетте патогенезге қатысты кейбір мәселелер, жақ-бет аймағындағы инфекциялық-қабыну процесінің жалпылануы мен созылуының клиникалық көрінісі жеткілікті зерттелмеген. Жақ-бет аймағының қабыну реакциясының клиникалық ағымының ерекшеліктері, сәйкесінше оларды тиісті түзету жолдары толық түсіндірілмеген.

ЖОҚА-ң асқынған түрлері бар науқастарды емдеу нәтижелерін одан әрі жақсарту науқастың денесімен одонтогендік инфекция ошағының өзара тәуелділігін зерттеу, эндотоксикоз синдромының патогенезінің ерекшеліктерін және гомеостаз жүйесіндегі бұзылулардың сипатын зерттеу қажеттілігін анықтайды [6].

Осыған байланысты, балалар стоматологиясында

одонтогендік іріңді инфекцияның жаңа ғылыми тәсілдері мен тұжырымдамаларын жасау өзекті болып келеді.

Осыған орай, зерттеудің мақсаты: ағзаның иммунопатологиялық механизмдерін қалыптастырудағы созылмалы одонтогендік инфекция ошақтарының патогенетикалық аспектілерін зерттеу болып анықталды.

Зерттеу міндеттері:

1) Қоршаған орта жағдайының балалар арасындағы стоматологиялық ауруға әсері.

2) тіс-периодонт-ағза жүйесінің "зақымдануында" созылмалы одонтогендік инфекция ошақтарының патогенетикалық рөлі.

Материал мен зерттеу әдістері: Материал PubMed, Scopus және Google Scholar мәліметтер базасындағы мақсатты әдебиеттерді кілт сөз тіркестерін қолдана отырып іздеуге негізделген.

2011-2021 жылдар аралығында жарияланған әртүрлі дизайндағы ғылыми-зерттеу жұмыстарының нәтижелері талқыланып, осы шолуға енгізілді.

Стоматологиялық аурушандық халықтың жалпы аурушандық құрылымында ең жоғары көрсеткіштердің бірі болып табылады. Әсіресе, балалар арасында төзімділік төмен. Супиев Т.К. [7] мәліметтері бойынша балалардың 85%-ы тіс дәрігерінің көмегіне мұқтаж, 6-7 жастағы балалардың 80% - ында интоксикация мен ағзаның аллергиясына әкелетін одонтогендік инфекцияның көзі әр үшінші тіс болып табылады, балалардың 40% - ында тістер мен жақтардың дамуында ауытқулар бар, пародонт аурулары жасөспірімдердің 60% - ында анықталады. Бет қаңқасының қалыптасуындағы ауытқулар, асқазан-ішек жолдарының бұзылуы және психоэмоционалды бұзылулармен жүретін тістерді ерте жоғалту баланың денсаулығына үлкен зиян келтіреді.

Техногендік өркениеттің кеңеюі, тамақтанудағы теңгерімсіздік және тамақ өнімдерінің сапасы мен сипатының өзгеруі, бір жағынан, екінші жағынан, бала ағзасының анатомиялық және физиологиялық ерекшеліктері және балалардағы тістердің қатты тіндерінің морфофункционалды жетілмегендігі стоматологиялық ауруларға төзімділік жағдайын күрт нашарлатады [8].

Қазіргі уақытта ғылыми қоғам ғылыми-техникалық революцияның экологиялық жүйеде проблемалар туғызғанын мойындауға мәжбүр.

Көптеген зерттеулер әртүрлі аймақтардағы табиғи және антропогендік факторларды қоса алғанда, денсаулық жағдайы мен қоршаған ортаның сапасы олардың биогеохимиялық ерекшеліктерімен анықталатынын дәлелдеді. Сонымен қатар, технологиялық процестерді күшейту нәтижесінде қоршаған ортаны химиялық қосылыстармен ластау қазіргі ғана емес, сонымен қатар кейінгі ұрпақтардың денсаулығына теріс әсер етеді.

Табиғи ресурстарды ұтымсыз, экстенсивті пайдалану және өнеркәсіптік игеру ҚР-дағы экологиялық жағдайдың күрт нашарлауына алып келді. Мәселен,

Ақтөбе қаласы мен облыс аумақтарында қоршаған орта объектілерінде бор, хром және басқа да бірқатар элементтердің мөлшері жоғары тұрақты табиғи-техногендік биогеохимиялық провинция қалыптасты.

Ғылыми әдебиеттерде әртүрлі экологиялық апаттар аймақтарының зиянды антропогендік факторлары бар инфекциялық емес және инфекциялық генездің адам ағзасының патологиялық жағдайларының себеп-салдарлық байланыстары туралы материалдар кеңінен ұсынылған.

Адамның жаңа табиғи және өндірістік жағдайларға бейімделуін организмнің белгілі бір экологиялық ортада тұрақты өмір сүруіне қажетті әлеуметтік-биологиялық қасиеттердің жиынтығы ретінде сипаттауға болады [8].

Әдетте, бейімделу процесстері ағзадағы және қоршаған ортадағы тепе-теңдікті сақтауға бағытталған және өзін-өзі реттейтін жүйенің қызметтік деңгейінің өзін-өзі сақтауымен де, мақсатқа жетудің қызметтік стратегиясын таңдаумен де байланысты.

Осылайша, ағзаның бейімделу қабілеті денсаулық өлшемі, аурудан қорғану өлшемі ретінде, ал денсаулық деңгейі ағзаның ауруға қарсы тұру қабілеті ретінде қарастырылады. Демек, денсаулық деңгейі неғұрлым жоғары болса, аурудың пайда болу қаупі соғұрлым төмен болады.

Алайда, қазіргі уақытта жеке адамның денсаулығы туралы түсінік дәл анықталмайды, бұл организм өмірінің маңызды көрсеткіштерінің жеке ауытқуларының үлкен ауқымымен де, денсаулыққа әсер ететін факторлардың алуан түрлілігімен де байланысты [9].

Әр адамда аурудың даму қаупінің деңгейі ағзаның патогендік әсерлерге төзімділігімен, әртүрлі күйзеліс факторларының әсеріне жеке төзімділігімен және ағзаның қызметтік резервімен анықталады. Тірі ағзаның құрылымы мен қызметінің тұрақтылығы белгілі бір физиологиялық дәлдізде болады және реттеуші үрдістер жүйесімен қамтамасыз етіледі. Организмнің гомеостазының бұл екі ажырамас құрамдас бөлігі әртүрлі көздерден қамтамасыз етіледі: құрылымның тұрақтылығы генетикалық, ал қызметтік тұрақтылығы организмнің қоршаған ортаның әртүрлі жағдайларына бейімделу процестеріне жауап беретін реттеуші механизмдермен қамтамасыз етіледі [10].

Сонымен, отандық және шетелдік ғалымдардың зерттеулері метаболикалық процестердің ерекшелігін көрсететін бала ағзасының ферментативті белсенділігі баланың жасына, этникалық ерекшелігіне және қоршаған ортаға байланысты болатындығын және олар балалардың денсаулық деңгейінің қалыптасуының да кейбір тетіктерін анықтайтындығын дәлелдеді [11].

Сонымен қатар, стоматологиялық мәртебенің аймақтық аспектілерін және БЖА іріңді-қабыну ауруларының клиникалық ағымының ерекшеліктерін зерттеу балаларда генотип, бала ағзасының табиғи төзімділігінің бастапқы деңгейі және стоматологиялық аурудың жиілігі арасында тығыз байланысы бекіткен [12].

Стоматологиядағы соңғы жетістіктер тіс жегісі мен оның асқинуларын экзогендік типті инфекция-

ялық процесс ретінде қарастыруға мүмкіндік береді, өйткені олардың дамуында ауыз қуысында өсетін қоздырғыштар маңызды орын алады [13]. Микроорганизмдердің кариесогендік әсері, өз кезегінде, тістің бетімен тығыз байланысты жұмсақ тоғаның пайда болуымен байланысты, оның негізі әртүрлі дәрежеде минералдарға малынған полисахарид стромасына бекітілген микроорганизмдер болып табылады. Жұмсақ тоғаның пайда болу процесі тамақ қалдықтарынан сахарозаның қатысуымен жеделдетіледі. Тіс бляшканың ферменттік спектрі көмірсулардың гликолитикалық ыдырау ферменттерімен, трикарбон қышқылдарының циклімен, пентозофосфат жолымен, ДНҚ-аза, РНҚ-аза, қышқыл және сілтілі фосфатазамен, коллагеназамен, гиалуронидазамен ұсынылған. Соңғы екі фермент ақуыз стромасының бұзылуына және қызылиек тіндерінің жасушааралық затының деполимеризациясына әкелуі мүмкін [14].

Тіс тоғасы мен сілекейдегі май қышқылдарының құрамы мен концентрациясын салыстырмалы зерттеу тіс тоғаларындағы май қышқылдарының концентрациясы сілекейге қарағанда 2,6 есе жоғары екенін көрсетті [15].

Сондай-ақ, микроорганизмдер ламелаларды, органикалық призмалық қабықтарды және эмаль сәулелерін жоя алатын кең субстрат ерекшелігі бар протеиназаларды шығаратыны анықталды. Бұл микроорганизмдердің эмальға кіруін және терең енуін жеңілдетеді, содан кейін қышқылдардың әсерінен гидроксиапатитті ерітеді [16].

Сонымен қатар, тіс жегісінің даму механизмдері эмальдың құрамы мен қасиеттерімен де, сондай-ақ ауыз қуысының жергілікті иммунитетімен де анықталады, олар осы аурудың тұрақтылығын немесе сезімталдығын анықтайды [17].

Тістер мен парадонт тіндерінің зақымдануы вегетативті жүйке жүйесінің симпатикалық бөлігінің белсенділенуімен көрінетін реттеуші механизмдердің жеткілікті жоғары кернеуімен бірге жүретіні дәлелденді [18]. Соңғысы стоматологиялық жүйенің патологиясы тек жергілікті сипатта ғана емес, сонымен бірге бүкіл ағзаның айтарлықтай реакциясымен байланысты деп санауға негіз береді [19, 20].

Ал, басқа авторлардың зерттеулері бастауыш мектеп жасындағы балалардағы бастапқы вегетативті тонус, стоматологиялық мәртебе және ауыз сұйықтығының электролиттік құрамы көрсеткіштерінің өзара байланысын зерттеу негізінде стоматологиялық аурулардың дамуындағы вегетативті тепе-теңдіктің маңыздылығын көрсетеді. Сонымен қатар, вегетативті реттеудің симпатотоникалық түрі бар балаларда парадонт патологиясының, ауыз қуысының шырышты қабығының және тіс-жақ аномалиясының таралуы нормотоникалық түрі бар балаларға қарағанда 2 есе жоғары болды. Регуляцияның ваготоникалық түрі бар балаларда ауыз сұйықтығының реминерализациялық қабілетінің төмендеуі анықталды [21].

Парадонт тіндерінің қабыну аурулары ағымының табиғатының вегетативті жүйке жүйесі мен бейімделу

механизмдерінің функционалды жағдайына тікелей тәуелділігі мектеп жасындағы балалар тобында да анықталған [22].

Клиникалық-эксперименттік зерттеулер 3-4 жастағы балалардағы антенаталды кезеңдегі тіс эмалының минералдануы жеңіл сіңетін көмірсулардың түсу деңгейіне, ал тістердің тісжегісімен зақымдану дәрежесі минералдану деңгейіне байланысты екенін дәлелдеді [23, 24].

Алайда, бірқатар себептерге байланысты тісжегілік процесс көптеген жағдайларда пульпаның қабынуына, содан кейінгі өлеттенуі – периодонтитке әкеледі [25].

Периодонттағы қабыну процесі мен оның тіндік құрылымдарының зақымдануы арасында тығыз және тұрақты байланыс бар екенін атап өткен жөн [26], өйткені дәл осы зақымдану себебі мен орналасуы әр түрлі қабыну процесінің басталу негізі болып табылады. Сонымен, Mohammad M.Y [27] былай деп жазды: "қабынудың маңызды қоздырғышы-тіндердің зақымдануы. Зақымдаушы агенттердің түріне қарамастан-инфекция, иондаушы сәуле, механикалық жарақат, улар мен токсиндермен улану – жасушалар мен жасушааралық құрылымдарда жасушаның (тіннің) зақымдалуына тән жалпы спецификалық емес өзгерістер немесе бұзылулар кездеседі".

Өздеріңіз білетіндей, қабыну-бұл айналымдағы жасушалардың (лейкоциттердің), эндотелийдің, бауырдың және көптеген медиаторлар тізбегінің белсенденуі, олар әдетте тиісті қабынуға қарсы медиаторлармен тепе-теңдікте болады. Бұл процестерге лейкоциттерді "тартатын" химотаксис факторлары, қабыну процесінің дамуына ықпал ететін адгезия молекулалары, цитотоксикалық заттар жасушалардың тікелей жойылуына қатысады [28].

Фагоцитозды белсендіру кезінде супероксиданиондар мен сутегі асқын тотығынан басқа, белгілі бір жағдайларда улы оттегі туындылары пайда болады: гидроксилрадикалдар, хлораминдер және гипохлор қышқылы. Фагоцитозда өндірілген фосфорлы амин қышқылының (ФАҚ) ақ қан клеткаларының сүзілуіне ықпал етеді, тамырлардың жиырылуын тудырады, кальций иондарының тасымалдануына әсер етеді, тығыздығы төмен липопротеиндерді тотықтырады [29]. ФАҚ органикалық молекулаларды тотықтыра алады. ФАҚ-ның нуклеин қышқылдарына әсер етуінің салдары негіздердің зақымдануы, бөлініс, сондай-ақ транскрипция мен трансляцияның өзгерісі дамуы мүмкін. Ақуыздарға ФАҚ әсер еткен кезде олардың тотығу модификациясы жүреді [30]. Ол ақуыз молекулаларының фрагментациясымен немесе агрегациясымен, ферменттер белсенділігінің өзгеруімен бірге жүреді. Гидроксил радикалы, хлораминдер және гипохлор қышқылы липидтердің сутекті тотығу (ЛСТ) реакцияларын қоздырады. Нәтижесінде әртүрлі катаболиттер түзіледі: диен конъюгаттары, липидтердің гидроперексидтері, альдегидтер, гидроксиалкенаалдар, Шифф негіздері. ЛСТ катаболиттері, әсіресе тарату сатысында пайда болған, айқын цитотоксикалық қа-

сиетке ие. Аминқышқылдары мен цитотоксикалық катаболиттердің артық болуы антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің жетіспеушілігіне немесе бұзылуына әкеледі, оның компоненттері ағзаның арнайы емес қарсылығын анықтайды. Нәтижесінде "тотығу күйзелісінің" жағдайы дамиды, бұл өз кезегінде еркін радикалды зақымдануды, жасушалардың бөлінуін және кейбір авторлардың пікірінше апоптоздың индукциясын тудыруы мүмкін [31]. Сайып келгенде, биомембраналардың құрылымдық және функционалды зақымдануы, олардың физика-химиялық қасиеттерінің өзгеруі, тұтқырлығы, заряды, трансмембраналық берілістің бұзылуы, мембранамен байланысты ферменттердің белсенділігі және т.б. бұл бұзылулардың барлығы реттеуші жүйелердегі өзгерістерді, жасушаның энергетикалық аппараттарының зақымдалуын, мембраналардың өткізгіштігінің жоғарылауын, улы әсердің дамуын, сондай-ақ патологиялық әсерге алғашқы реакциялардың дамуына негіз болатын жасушалардың бөлінуін тежейді.

Периодонттың қабыну реакциясының қоздырғыш механизмдерін қарастыра отырып, біз эндогендік факторлардың рөлін, ең алдымен гомеостазды қорғау мен сақтаудың жергілікті және органикалық жүйелерінің күйін ескеруіміз керек. Сонымен, периодонттың қабыну процестерінің дамуымен ауыз сұйықтығындағы лизоцим мен иммуноглобулиндердің IgA және sIgA көрсеткіштерінің өзгеруі байқалады, олар кейде өзара компенсацияланады [32].

Қабыну кезіндегі жергілікті және жалпы өзгерістердің өзара байланысын жедел фазалық реактанттар жүзеге асырады. Олардың ішінде С-реактивті ақуыз, интерлейкин-1, α -1-гликопротеид, т-кининоген, пептидогликандар, трансферрин, апоферрин ерекше маңызды. Жедел фазалық реакторлардың көпшілігі макрофагтармен, гепатоциттермен және басқа жасушалармен синтезделеді. Олар ағзаның арнайы емес реакциясын анықтайды, бұл жергілікті қабыну реакциясының дамуына жағдай жасайды [33].

Әдетте, арнайы емес қорғаныс механизмдері өте алуан түрлі. Алайда, фагоцитарлық белсенділіктің жай-күйі көбінесе инфекциялық және қабыну процесінің ықтималдығын, ал ол пайда болған жағдайда аурудың болжамын анықтайды.

Соңғы жылдары одонтогендік қабынудың патогенезінің жаңа тұжырымдамасы қалыптасты. Сонымен, егер бұрын зерттеушілердің көпшілігі аурудың этиологиялық факторымен - микрофлораның вируленттілігімен, оның патогендік қасиеттерінің өзгеруімен, сондай-ақ микроорганизмдердің антибиотикке төзімді штамдарының пайда болуымен байланысты болса [34], қазіргі уақытта одонтогендік қабыну процесінің патогенетикалық механизмдеріне жетекші рөл беріледі, атап айтқанда организмнің арнайы емес иммунологиялық реактивтілігінің жағдайына [35].

Қабыну, атап айтқанда созылмалы, иммунитетпен, жоғары сезімталдық жағдайымен тығыз байланысты екені белгілі. Қабыну реакциясының арнайы емес және иммунологиялық байланыстарын жабу-бұл па-

тология жағдайында жануарлар мен адам ағзасына тән әмбебап құбылыс. Оның арқасында қабынудың қорғаныш функциясы ғана емес, сонымен қатар оның тіндік құрылымдарға зиянды әсері де жүзеге асырылады [36].

Калликреин-кинин жүйесімен, комплемент және кан ұю жүйесімен ұсынылған плазмалық медиаторлар және жасушалық медиаторлар: лейкокиндер, монокиндер (интерлейкин-1), лимфокиндер (интерлейкиндер 2- β) және фиброкиндер, қабыну жағдайында арнайы емес және ерекше қорғаныс факторлары ретінде жұмыс істейді, зақымдану әсерін жүзеге асыруға тікелей байланысты [37].

Тіндік компоненттердің зақымдануы нәтижесінде просерин, эстераза, тромбин, кинин, фибриноген, сондай-ақ комплементтің белсендірілген фракциялары бөлінеді [38]. Бұл заттар бактериялардың өмірлік маңызды өнімдерімен бірге қабыну процесін ұйымдастыруға және дамытуға қатысатын полинуклеарлар, макрофагтар және басқа жасушалық элементтер үшін химотактикалық факторлардың, сондай-ақ деструктивті әсер ететін заттардың рөлін атқарады.

Периодонтта оның тіндерін инфицирленген кезде пайда болатын қабыну реакциясы, әдетте, қорғаныс және бейімделу сипатында болады. Ол инфекция қоздырғыштарын жоюға, зақымдану факторларын (антигендерді) блоктауға және жоюға немесе инфекциялық ошақтың айналасында дәнекер капсуласын қалыптастыру арқылы инфекцияның таралу аймағын шектеуге бағытталған. Бұл капсула жартылай өткізгіш мембрана бола отырып, микроорганизмдердің инфекциялық фокусынан, олардың токсиндерінен және тіндердің ыдырау өнімдерінен асып кетуді, сондай-ақ гуморальды және жасушалық иммунитет факторларының инфекциялық фокусқа енуін қиындатады. Басқаша айтқанда, дәнекер тіндік капсула инфекциялық ошақпен қорғаныс факторы арасында тепе-теңдік орнатуға ықпал етеді, яғни одонтогендік инфекцияның созылмалы фокусының қалыптасуына ықпал етеді [39].

Айта кету керек, созылмалы одонтогендік қабынудың ошақтары бірнеше себептерге байланысты грануляцияланған және грануломатозды периодонтит түрінде дамуы мүмкін. Атап айтқанда, гранулемалардың жұмыс классификациясында патогенездің ерекшеліктеріне байланысты "иммундық жоғары сезімтал гранулемалар" және "эпителий жасушаларының гранулемалары құрылымында басым болатын гранулематозды баяу типті сезімталдық (БТС) негізінде пайда болатын иммундық гранулемалар" түзіледі. Сондай-ақ, гранулематоз иммундық кешендерді алып тастайтын моноциттік фагоциттер жүйесінің сәтсіздігінен (иммундық кешендердің гиперпродукциясына, фагоцитоздың гуморальды ингибиторларының синтезіне, дәрі-дәрмектердің әсеріне байланысты жасушалық рецепторлардың туа біткен жеткіліксіздігі немесе бәсекеге қабілеттілігінің блокадасы), сондай-ақ антигендердің қасиеттеріне және генетикалық анықталған иммундық жауапқа байланысты иммундық кешендердің сапалық сипаттамалары нәтижесінде пайда

болатыны белгілі. Гранулемалардың дамуының негізгі шарты-патогеннің (ынталандырудың) макрофагтарға төзімділігі. Нәтижесінде соңғылары тек жергілікті көбейіп қана қоймай, эпителиоидты және алып жасушаларға айналады, олардың фагоциттік белсенділігі төмендейді, ал фагоцитоз энтеробиозмен алмастырылады, ал гранулема БТС иммунологиялық реакциясының көрінісі болады [40].

Осылайша, периодонтальды қабынудың патогенетикалық механизмдеріне нақты иммундық реакциялардың қосылуы, денеге "микробтық шабуыл", тамырлы фокустың түйіршікті білігі жойылғаннан кейін инфекциялық және қабыну процесінің таралуын тудырады, бұл іріңді-септикалық асқынулардың өлімге дейін дамуына әкеледі [41].

Сонымен қатар, қазіргі уақытта созылмалы одонтогендік инфекция ошақтарының аллергиялық және аутоаллергиялық әсері жалпыға бірдей танылған болып саналады, олар жергілікті реактивті кедергілерді жеңе отырып, ағзаға тұтастай патогендік әсер етуі мүмкін және бірқатар ішкі ағзалардың инфекциялық-аллергиялық ауруларының дамуына, ағзаның иммунологиялық қарсыласуының төмендеуіне ықпал етеді [42].

Жедел одонтогендік инфекция ошағының жағдайын кешенді бағалау патогенездің бірқатар маңызды факторларын анықтады: қабыну ошағындағы су молекулаларының қозғалғыштығының жоғарылауы, содан кейін тіндердің тосқауыл функциясын шектеу, регинарлық қысымның жоғарылауы аясында микроциркуляцияның бұзылуы [43].

Жақ сүйектерінің жедел іріңді периоститінде қызыл иектің жұмсақ тіндеріндегі тіндік лейкоциттердің микро тамырлы арнасын және цитограммасын зерттеу кезінде қызыл иектің жұмсақ тіндерінен лимфа ағуының айқын бұзылыстары анықталды, өйткені шырышты қабықтың өз пластинасындағы лимфа тамырлары мен интерстициальды кеңістіктер едәуір кеңейді, көптеген лимфа тамырларының люменінде ақ қан клеткалары мен іріңді тромбтардың агрегациясымен стаз құбылыстары байқалады [44]. Сонымен қатар, жақ-бет аймағының лимф жүйесінің функционалды өміршеңдігі мен жедел іріңді одонтогендік инфекция кезіндегі жара процесінің ағымы арасындағы байланыс анықталды.

Жақында зерттеушілердің назарын азот оксидінің реттеуші жүйесі (NO) аударды. Қандағы NO көздері болып нейтрофилдер және макрофагтар саналады, олар ұзақ уақыт бойы оны өндіруге қабілетті. NO күрделі метаболиттік қайта құрулар арқылы липидтердің асқын тотығу процестерін, ақуыздардың тотығу модификациясын және нуклеин қышқылдарының тотығу зақымдануын тудыратын жоғары түзетуші радикалдарды тудырады.

Ауыз қуысында тіс тоғасы бар адамдарда, әсіресе тіс щеткалары болмаған кезде, NO мөлшері оларды тазалағаннан кейін айтарлықтай жоғары екендігі дәлелденді. Авторлар ауыз қуысында NO өндірісі ауыз қуысындағы бактериялардың көбеюіне және пе-

риодонтальды аурулардың дамуына қарсы қорғаныс механизмі бола алады деп санайды.

NO түзуге арналған субстраттар-бұл сілекейдегі нитриттер мен нитраттар, ал NO өндірісі орталық жүйке жүйесі мен перифериялық жүйке жүйесінің бакылауында. Сілекей NO-ң генерациясы жүйке ұшта-ры, секреторлық эндотелий жасушалары және сілекей бездерінің макрофагтары нәтижесінде пайда болады. NO өндірісінің өсуі бірқатар цитокиндердің әсерінен (ісік некрозы факторы, интерлейкин-1 және интерферон- γ) жоғарылайтын индуктивті NO-синтаза синтезінің жоғарылауымен жүреді. Бұл механизмдер күрделі және оларға басқа факторлар да қатысады (циклооксигеназа, простоглондиндер және басқалар) [45].

Адамның көптеген патогендік және пиогендік бактериялары сүйек тінінің лизисін тудыруы мүмкін екендігі белгілі. Сонымен, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* периодонтит пен эндокардиттің дамуына қатысады. Өсу кезінде бұл микроорганизм түрлері остеокласттардың өндірісін, сондай-ақ остеокластикалық интерлейкин-6 синтезін белсенді түрде ынталандыратын шаперон ақуызын шығаратыны дәлелденді. Нәтижесінде периодонттың дәнекер негізінде ақуыз-гликозаминогликан кешендерінің бұзылуы орын алады, бос аминқышқылдары, уран қышқылдары, амин қанттары, төмен молекулалы полисахаридтер, полипептидтер жиналады. Осмотикалық қысым, ісіну, ісіну жоғарылайды, су сақталады, ацидоз және гипоксия дамиды, сүт қышқылы мен май қышқылдарының жиналуымен бірге жүреді. ЛСТ жоғары деңгейі жасуша мембраналарының бұзылуына әкеледі.

Қабынудың одан әрі дамуымен патологиялық процесстің беткі тіндерге зиянды әсері жоғарылаған сайын периодонттағы деструктивті өзгерістердің жоғарылауы байқалады.

Периодонттағы қабынудың ұзаққа созылған ошақтары және зақымданудың патологиялық әсері аймақтық лимфа түйіндерінің склеротикалық өзгеруіне, олардың детоксикация-дренаж функциясының бұзылуына әкеледі, бұл өршу кезеңінде одонтогендік инфекцияның ағымын ауырлатады және инфекциялық-қабыну процесінің таралуына ықпал етеді.

Осылайша, одонтогендік инфекцияның созылмалы фокусының пайда болуы тіс-периодонт-организм жүйесінде зақымданудың жаппай әсерін тудырады. Осыған байланысты созылмалы одонтогендік инфекция ошақтарының алдын алу және ерте жоюдың бірыңғай тәсілінің тұжырымдамасын әзірлеу, әсіресе балалар стоматологиясында өзекті болып табылады.

Қорытынды: 1) Қоршаған ортаның қолайсыз факторлары балалар арасында стоматологиялық аурулардың кең таралуына әсер етеді.

2) созылмалы одонтогендік инфекция ошағы салдарынан түзілетін бактерияларға қарсы сезімталдықтың артуынан туындайтын «ағзаның иммунологиялық қайта құру» өзгерістері балалардағы одонтогендік іріңді инфекциялардың дамуында патогенетикалық мәнге ие

Список литературы:

1. Аубакиров СЕ, Бердимбетов ЕА. Оказание гарантированного объема медицинской помощи в стоматологии и профилактика основных стоматологических заболеваний Евразийское Научное Объединение. 2019;12-2(58):114–125.
Aubakirov SE, Berdimbetov EA. Okazanie garantirovannogo ob'ema medicinskoj pomoshchi v stomatologii i profilaktika osnovnykh stomatologicheskikh zabolevanij Evrazijskoe Nauchnoe Ob"edinenie. 2019;12-2(58):114–125.
2. Петерсен ПЭ, Кузьмина ЭМ. Распространенность стоматологических заболеваний. Факторы риска и здоровье полости рта. Основные проблемы общественного здравоохранения. Dental Forum. 2017;1:2–11.
Petersen PE, Kuz'mina EM. Rasprostranennost' stomatologicheskikh zabolevanij. Faktorov riska i zdorov'e polosti rta. Osnovnye problemy obshchestvennogo zdorov'oxraneniya. Dental Forum. 2017;1:2–11.
3. Таганиязова АА, Изтлеуов СА. Региональные аспекты иммунного статуса у детей с острой одонтогенной инфекцией. Сборник. Науч.-практ. конф. 2013:182.
Taganiyazova AA, Iztleuov SA. Regional'nye aspekty immunnogo statusa u detej s ostroj odontogennoj infekciej. Sbornik. Nauch.-prakt. konf. 2013:182.
4. Yosef Faraj, AmerAlshehria. Association between body mass index and dental caries in the Kingdom of Saudi Arabia: Systematic review. The Saudi Dental Journal. 2020;171–180.
5. Таганиязова АА, Маратова ДЖ, Усенбаев АКЛ, Изтлеуов СА, Жалинов НЗ. Анализ характера течения острой гнойной одонтогенной инфекций у подростков города Актобе и Актыбинской области. Актуальные научные исследования в современном мире. 2018;2-3(34):78–81.
Taganiyazova AA, Maratova DZH, Usenbaev AKL, Iztleuov SA, ZHalinov NZ. Analiz haraktera techeniya ostroj gnojnoj odontogennoj infekcij u podrostkov goroda Aktobe i Aktyubinskoy oblasti. Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire. 2018;2-3(34):78–81.
6. Наумова ВН, Туркина СВ, Маслак ЕЕ. Взаимосвязь стоматологических заболеваний: обзор литературы. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2016;2(50):25–27.
Naumova VN, Turkina SV, Maslak EE. Vzaimosvyaz' stomatologicheskikh zabolevanij: obzor literatury. Volgogradskij nauchno-meditsinskij zhurnal. 2016;2(50):25–27.
7. Супиев ТК, Негаметзянов НГ, Нурмаганов СБ, Аханов СА. Проблема одонтогенной инфекции у детей в республике Казахстан. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2017;2:127–130.
Supiev TK, Negametzjanov NG, Nurmaganov SB, Ahanov SA. Problema odontogennoj infekcii u detej v respublike Kazahstan. Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta. 2017;2:127–130.
8. Мулялиева КР, Сарайкина ДС. Социально-гигиенические факторы риска развития кариеса у детей школьного возраста. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017;7(1):278–279.
Mulyalievaa KR, Sarajkina DS. Social'no-gigienicheskie faktory riska razvitiya kariesa u detej shkol'nogo vozrasta. Byulleten' medicinskih internet-konferencij. 2017;7(1):278–279.
9. Шукюрова АЗ, Тишкова ЯВ, Петрова ЯА, Бобомуратов ТР. Влияние различных этиологических факторов на возникновение кариеса зубов Школа Науки. 2019;5 (16):16.
SHukyurova AZ, Tishkova YAV, Petrova YAA, Bobomuradov TR. Vliyanie razlichnykh etiologicheskikh faktorov na vzniknovenie kariesa zubov SHkola Nauki. 2019;5 (16):16.
10. Московский АВ, Воропаева ЛА, Уруков ЮН, Леженина СВ, Скворцов ОВ, Альцев ВВ. Практическая значимость оценки клеточного и гуморального иммунитета при сочетании осложненного кариеса и пародонтита. Медицинский альманах. 2016;1(41):154–156.
Moskovskij AV, Voropaeva LA, Urukov YUN, Lezhenina SV, Skvorcov OV, Al'cev VV. Prakticheskaya znachimost' ocenki kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta pri sochetanii oslozhnennogo kariesa i parodontita. Meditsinskij al'manah. 2016;1(41):154–156.
11. Намханов ВВ. Распространенность и интенсивность кариеса у детей в возрасте от 6 и 10 лет и способы их профилактики. Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2018;3(4):121–124.
Namhanov VV. Rasprostranennost' i intensivnost' kariesa u detej v vozraste ot 6 i 10 let i sposoby ih profilaktiki. Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina i farmaciya. 2018;3(4):121–124.
12. Ешиева АА. Одонтогенные гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области. Евразийское Научное Объединение. 2020;11-3(69):169–175.
Eshieva AA. Odontogennye gnojno-vospalitel'nye processy cheljustno-licevoj oblasti. Evrazijskoe Nauchnoe Ob"edinenie. 2020;11-3(69):169–175.
13. Катола ВМ, Комогорцева ВЕ. Роль орального микробиома в развитии воспаления и соматической патологии. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018;68:117–122.
Katola VM, Komogorceva VE. Rol' oral'nogo mikrobioma v razvitii vospaleniya i somaticheskoy patologii. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya. 2018;68:117–122.
14. Гильц ИР. Современные аспекты условно-патогенных микроорганизмов в одонтогенной инфекции Архивирус. 2016;11(2):20–22.
Gil'c IR. Sovremennye aspekty uslovno-patogennykh mikroorganizmov v odontogennoj infekcii Arhivarius. 2016;11(2):20–22.
15. Сидельникова АН. Кислотно-щелочной баланс в полости рта и его влияние на здоровье зубов. В сборнике: Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. сборник статей XLV Международной научно-практической конференции: в 2 ч. Пенза. 2021;26–28.
Sidel'nikova AN. Kislotno-shchelochnoj balans v polosti rta i ego vliyanie na zdorov'e zubov. V sbornike: Fundamental'nye i prikladnye nauchnye issledovaniya: aktual'nye voprosy, dostizheniya i innovacii. sbornik statej XLV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii: v 2 ch. Penza. 2021;26–28.
16. LinglingJiaab1SiyingTaon and et al. Adhesion of Streptococcus mutans on remineralized enamel surface induced by poly(amido amine) dendrimers. Nitric Oxide. 2017;1:16–21.
17. Lujane K, Al Marshad, Asma M. Aljobair, Ahmed A. Al-Qahtani. Association of polymorphisms in genes involved in enamel formation, taste preference and immune response with early childhood caries in Saudi pre-school children. Saudi Journal of Biological Sciences, 2021;
18. Московский АВ, Шумский АВ, и др. Комплексная оценка клинического и иммунного статуса пациентов с осложненным кариесом и пародонтитом. Acta Medica Eurasica. 2016;2:18–25.
Moskovskij AV, SHumskij AV, i dr. Kompleksnaya ocenka klinicheskogo i immunnogo statusa pacientov s oslozhnennym kariesom i parodontitom. Acta Medica Eurasica. 2016;2:18–25.
19. Чикуннов АА, Матюшин ВС, и др. Обострение хронического периодонтита как причина флегмоны челюстно-лицевой области. Научный медицинский вестник Югры. 2019;19(2):242–245.
CHikunov AA, Matyushin VS, i dr. Obostrenie hronicheskogo periodontita kak prichina flegmony cheljustno-licevoj oblasti. Nauchnyj medicinskij vestnik YUgry. 2019;19(2):242–245.
20. Васильев АВ, Пименов КП, Керзиков АФ. Хроническая одонтогенная инфекция и септический эндокардит. Пародонтология. 2019;24.1-24(90):11–14.
Vasil'ev AV, Pimenov KP, Kerzikov AF. Hronicheskaya odontogennaya infekciya i septicheskij endokardit. Parodontologiya. 2019;24.1-24(90):11–14.
21. Московский АВ, Уруков ЮН, и др. Исследование нейромедиаторного статуса тучных клеток при воспалении пульпы зуба. Acta Medica Eurasica. 2018;4:47–52.
Moskovskij AV, Urukov YUN, i dr. Issledovanie nejromediatornogo statusa tuchnykh kletok pri vospalении pul'py zuba. Acta Medica Eurasica. 2018;4:47–52.
22. MunirahYaacob, et.al Periodontal diseases in children and adolescent with diabetes mellitus. 2019;16.4:2292–2301
23. CongShi,†LitingCai, et.al. Metagenomic analysis of the salivary microbiota in patients with caries, periodontitis and comorbid diseases. Journal of Dental Sciences. Available online 2021.

24. Duangporn Duangthip, Kitty Jieyi Chen, et.al. Early childhood caries among 3-to 5-year-old children in Hong Kong International Dental Journal. 2019;69(3):230–236
25. Московский АВ, Леженина СВ, и др. Гистохимическая характеристика популяции иммунокомпетентных клеток пульпы зуба при пульпите в сочетании с пародонтитом. Современные проблемы науки и образования. 2020;5:97.
Moskovskij AV, Lezhenina SV, i dr. Gistohimicheskaya harakteristika populyacii immunokompetentnyh kletok pul'py zuba pri pul'pite v sochetanii s parodontitom. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2020;5:97.
26. Minxia Liu Lingling, Chen Jinyan Wu Zhengmei, Lin Shuheng Huang Long noncoding RNA MEG3 expressed in human dental pulp regulates LPS-Induced inflammation and odontogenic differentiation in pulpitis. Experimental Cell Research. 2021;400(2):112495
27. Разумовская ДИ, Семёнов МГ, Эмирбеков ЭА. Оценка состояния полости рта как факторы риска развития одонтогенной инфекции у детей с сахарным диабетом Институт стоматологии. 2021;1(90):32–34.
Razumovskaya DI, Semyonov MG, Emirbekov EA. Ocenka sostoyaniya polosti rta kak faktory riska razvitiya odontogennoj infekcii u detej s saharным диабетом Institut stomatologii. 2021;1(90):32–34.
28. Mohammad M, Khorasani Y, Gholamhossein Hassanshahi and et.al. Role(s) of cytokines in pulpitis: Latest evidence and therapeutic approaches. Cytokine. 2020;126:154896.
29. Матчин АА. Одонтогенная инфекция: существующие проблемы. Оренбургский медицинский вестник. 2015;III.3(11):44–48.
Matchin AA. Odontogennaya infekciya: sushchestvuyushchie problemy. Orenburgskij medicinskij vestnik. 2015;III.3(11):44–48.
30. Московский АВ, Воропаева ЛА, Леженина СВ, Московская ОИ, Альцев ВВ, Петухов ДИ. Морфо-функциональное исследование популяции иммунокомпетентных клеток зуба при пульпите в сочетании с пародонтитом. Медицинский альманах. 2017;2(47):161–163.
Moskovskij AV, Voropaeva LA, Lezhenina SV, Moskovskaya OI, Al'cev VV, Petuhov DI. Morfo-funkcional'noe issledovanie populyacii immunokompetentnyh kletok zuba pri pul'pite v sochetanii s parodontitom. Medicinskij al'manah. 2017;2(47):161–163.
31. Kabanova AA. Biofilm formation of the bacteria causing odontogenic infections. В мире научных открытий. 2014;10(58):107–121.
Kabanova AA. Biofilm formation of the bacteria causing odontogenic infections. V mire nauchnyh otkrytij. 2014;10(58):107–121.
32. IdilKurtulusWaschulewskiaAslanKbugetbNinaM.Christiansen сMaikeZieglercVolkerSchusterdGerhardWahlaWernerGötze Immunohistochemical analysis of the gingiva with periodontitis of type I plasminogen deficiency compared to gingiva with gingivitis and periodontitis and healthy gingiva. Archives of Oral Biology. 2016;72:75–86
33. Иорданишвили АК, Малышев МЕ, Гусейнов РЗ. Хронический периодонтит и одонтогенная покровная гранулема лица: Ремарки к иммунологическим параллелям. Российская стоматология. 2017;10(3):16–21.
Iordanishvili AK, Malyshev ME, Gusejnov RZ. Hronicheskij periodontit i odontogennaya pokrozhnaya granulema lica: Remarki k immunologicheskim paralleljam. Rossijskaya stomatologiya. 2017;10(3):16–21.
34. Махмудбеков БО, Хасанов АИ, Умаров ОМ, Исмаилов ММ. Со-временные аспекты острого одонтогенного остеомиелита челюсти у детей. Stomatologiya. 2020;1:75–82.
Mahmudbekov BO, Hasanov AI, Umarov OM, Ismailov MM. Sovremennye aspekty ostrogo odontogenogo osteomielita chelyusti u detej. Stomatologiya. 2020;1:75–82.
35. MassimoCostalongaaMark C.HerzbergbcThe oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and cariesColloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2021;197.
36. Yoon YoungChoiaKyeong HeeLeebl Periodontitis as a risk factor for rheumatoid arthritis: a matched-cohort study International Dental Journal Journal of Dental Sciences 19 January 2021.
36. Разумовская ДИ, Семёнов МГ, Эмирбеков ЭА. Оценка состояния полости рта как фактора риска развития одонтогенной инфекции у детей с сахарным диабетом. Институт стоматологии. 2021;1(90):32–34.
Razumovskaya DI, Semyonov MG, Emirbekov EA. Ocenka sostoyaniya polosti rta kak faktora riska razvitiya odontogennoj infekcii u detej s saharным диабетом. Institut stomatologii. 2021;1(90):32–34.
37. Филатова НВ. Стоматологическое здоровье детей сельского региона Самарской области и очаги одонтогенного хронического воспалительного процесса. Мат. науч-практ. конф. 2017:208–210.
Filatova NV. Stomatologicheskoe zdorov'e detej sel'skogo regiona Samarskoj oblasti i ochagi odontogenogo hronicheskogo vospalitel'nogo processa. Mat. nauch-prakt.konf. 2017:208–210.
38. Abdullah Ali H, AlzahraniRaed A, AlharbibMohammed Sarhan A, AlzahraniMohammed A, SindidGhaliaShamlaneFaisal A, AlzahraniMohammad A, Albanghalig, Abdulmajeed Abdulghani A. Sindi. Association between periodontitis and vitamin D status: A case-control study Saudi Journal of Biological Sciences. 2021;28(7):4016–4021.
39. Malavika P Tampi, et.al. Antibiotics for the urgent management of symptomatic irreversible pulpitis, symptomatic apical periodontitis, and localized acute apical abscess: Systematic review and meta-analysis—a report of the American Dental Association. The Journal of the American Dental Association. 2019;150(12):179–216.
40. Olawale O, Olalekan M, et.al. Assessment of predictors of treatment outcome among patients with bacterial odontogenic infection. The Saudi Dental Journal. 2018;30:337–341.
41. Michael L, Jeffrey H. Dentoalveolar Infections. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. 2011;23:415–424.
42. Ryo M, Yasuhiro N, Yuuri H, Mao T, Minoru M. Brain abscess of a very elderly patient likely caused by maxillary osteomyelitis from odontogenic infection: A case report. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2019;31:118–120.
43. Orrett E, Ogle, Odontogenic Infections. Dental Clinics of North America. 2017;61:235–252.
44. Luyao Q, Xiang L, Bin J, Wentao Q, Xieyi C. Risk Factors Affecting the Prognosis of Descending Necrotizing Mediastinitis From Odontogenic Infection. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2018;76:1207–1215.
45. Ashwin Modia and et.al. Validation of two point-of-care tests against standard lab measures of NO in saliva and in serum. Nitric Oxide. 2017;64:16–21.

DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-192-198
 УДК 613.2099-053.2
 МРНТИ 76.33.31

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ГЛЮТЕН У ДЕТЕЙ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Л.Я. КЛИМОВ¹, В.А. КУРЬЯНИНОВА^{1,2,3}, Е.А. ЧЕРКАСОВА¹, М.В. СТОЯН^{1,2}, Т.А. ИВЕНСКАЯ¹,
 А.В. ЯГУПОВА^{1,2}, Я.Д. МИРОНОВА¹, Л.Д. КОЧНЕВА^{1,4}

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

²Городская детская клиническая больница имени Г.К. Филиппского, Ставрополь, Россия

³АО «СОГАЗ», Санкт-Петербург, Россия

⁴Краевая детская клиническая больница, Ставрополь, Россия

Климов Л.Я. – <https://orcid.org/0000-0002-1766-3869>; SPIN-код: 5396-7746

Citation/

библиографиялық сілтеме/
 библиографическая ссылка:

Klimov LYa, Kuriyaninova VA, Cherkassova YeA, Stoyan MV, Ivenskaya TA, Yagupova AV, Mironova YaD, Kochneva LD. Pathological reactions to gluten in children: definition, classification, clinical and serological characteristics. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):192-198

Климов ЛЯ, Курьянинова ВА, Черкасова ЕА, Стоян МВ, Ивенская ТА, Ягупова АВ, Миронова ЯД, Кочнева ЛД. Патологиялық реакциялар: анықтамасы, жіктелуі, клиникалық-серологиялық сипаттамасы. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):192-198

Климов ЛЯ, Курьянинова ВА, Черкасова ЕА, Стоян МВ, Ивенская ТА, Ягупова АВ, Миронова ЯД, Кочнева ЛД. Патологические реакции на глютен у детей: определение, классификация, клинико-серологическая характеристика. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):192-198

Pathological reactions to gluten in children: definition, classification, clinical and serological characteristics

L.Ya. Klimov¹, V.A. Kuriyaninova^{1,2,3}, Ye.A. Cherkassova¹, M.V. Stoyan^{1,2}, T.A. Ivenskaya¹, A.V. Yagupova^{1,2}, Ya.D. Mironova¹, L.D. Kochneva^{1,4}

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²Children's municipal clinical hospital named after G.K. Filippovsky, Stavropol, Russia

³Stock company "SOGAS", St. Petersburg, Russia

⁴Territorial Children's Teaching Hospital, Stavropol, Russia

Methods. A comprehensive clinical and laboratory examination of 343 children and adolescents aged 7 months to 17 years with a clinical picture of the syndrome of impaired absorption in the intestine was carried out. The level of anti-tTG IgA, IgG and AGA IgA, IgG in blood serum were determined in all patients.

Results. Gluten enteropathy (celiac disease) was diagnosed in 39 (11.4%) patients, NCGS - in 80 (23.3%) patients and 224 (65.3%) children the specific autoantibodies of hypersensitivity to gluten were absent. The average age at the onset of complaints and verification of the diagnosis in celiac disease was 3.0 ± 0.6 years and 6.3 ± 0.8 years, with NCGS - 3.6 ± 0.5 years and 6.9 ± 0.5 years ($p > 0.05$). The typical enteral syndrome in the form of unstable stools, bloating, and progressive weight loss is significantly less marked in children with NCGS than in patients with celiac disease.

Conclusions. In children with diseases of the gastrointestinal tract, NCGS was detected 2 times more often than celiac disease. The detection of high titers of AGA IgG in relation to AGA IgA is a more sensitive test in diagnosing gluten sensitivity. The administration of a gluten-free diet (GFD) for celiac disease is lifelong, and in NCGS, the duration of GFD is determined during provocative tests while serological test normalization.

Keywords: celiac disease, gluten hypersensitivity, children, gluten-free diet, antigliadin antibodies, tissue transglutaminase

Балалардағы глютенге патологиялық реакциялар: анықтамасы, жіктелуі, клиникалық-серологиялық сипаттамасы

Л.Я. Климов¹, В.А. Курьянинова^{1,2,3}, Е.А. Черкасова¹, М.В. Стоян^{1,2}, Т.А. Ивенская¹, А.В. Ягупова^{1,2}, Я.Д. Миронова¹, Л.Д. Кочнева^{1,4}

¹Ставрополь мемлекеттік медицина университеті, Ставрополь, Ресей

²Филиппский атындағы қалалық балалар клиникалық аурухана, Ставрополь, Ресей

³АО «СОГАЗ», Санкт-Петербург, Ресей

⁴Өлкелік балалар клиникалық ауруханасы, Ставрополь, Ресей

Әдістері. Ішектегі сінуі бұзылған синдромының клиникасымен 7 айдан 17 жасқа дейінгі 343 балалар мен жасөспірімге кешенді клиникалық-зертханалық тексеру жүргізілді. Барлық пациенттерге қан сарысуындағы anti-TTG IgA, IgG және IGA Igm, IgG деңгейі анықталды.

Қорытынды. Глютенді энтеропатия (целиакия) 39 (11,4%) науқаста, целиакия



Климов Л.Я.
 e-mail: klimov_jeo@mail.ru

Received/
 Келіп түсті/
 Поступила:
 08.11.2021

Accepted/
 Басылымға қабылданды/
 Принята к публикации:
 10.12.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
 © 2021 The Authors
 Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
 Medical University

емес глютен сезімталдығы (ЦЕГС) 80 (23,3%) пациентте және 224 (65,3%) балада глютенге аса жоғары сезімталдықтың спецификалық аутоантитенелері анықталған жоқ. Целиакия кезінде шағымдардың пайда болуының және диагноздың верификациясының орташа жасы $3,0 \pm 0,6$ жасты және $6,3 \pm 0,8$ жасты, ЦЕГС кезінде – $3,6 \pm 0,5$ жасты және $6,9 \pm 0,5$ жасты ($p > 0,05$) құрады. Тұрақты емес нәжіс, енгігу және прогрессивті салмақ жоғалту түріндегі типтік ішек синдромы ЦЕГС бар науқастарда целиакияға қарағанда едәуір аз байқалады.

Тұжырымдар: АІЖ аурулары бар балаларда целиакияға қарағанда ЦЕГС екі есе жиі анықталды. AGA IgG-ға қатысты жоғары титрлерін анықталуы глютенге сезімталдық диагнозында анағұрлым сезімтал сынақтар болып табылады. Целиакия кезінде глютенсіз диетаны (ГСД) тағайындау өмір бойы болады, ал ЦЕГС кезінде ГСД-ның ұзақтығы серологиялық тестілердің қалыпқа келуіне қарай арандату тестілері барысында анықталады.

Негізгі сөздер: целиакия, глютенге жоғары сезімталдық, балалар, глютенсіз диета, антиглюадинге қарсы антитенелер, тіндік транслугтаминаза

Патологические реакции на глютен у детей: определение, классификация, клинко-серологическая характеристика

Л.Я. Климов¹, В.А. Курьянинова^{1,2,3}, Е.А. Черкасова¹, М.В. Стоян^{1,2},

Т.А. Ивенская¹, А.В. Ягупова^{1,2}, Я.Д. Миронова¹, Л.Д. Кочнева^{1,4}

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

²Городская детская клиническая больница имени Г.К. Филлипского, Ставрополь, Россия

³АО «СОГАЗ», Санкт-Петербург, Россия

⁴Красная детская клиническая больница, Ставрополь, Россия

Методы. Проведено комплексное клинко-лабораторное обследование 343 детей и подростков в возрасте от 7 мес до 17 лет с клиникой синдрома нарушенного всасывания в кишечнике. Всем пациентам определяли уровень anti-tTG IgA, IgG и AGA IgA, IgG в сыворотке крови.

Результаты. Глютенная энтеропатия (целиакия) диагностирована у 39 (11,4%) больных, НЦГЧ (нецелиакичная глютенчувствительность) – у 80 (23,3%) пациентов и у 224 (65,3%) детей отсутствовали специфические аутоантитела гиперчувствительности к глютену. Средний возраст появления жалоб и верификации диагноза при целиакии составил $3,0 \pm 0,6$ лет и $6,3 \pm 0,8$ лет, при НЦГЧ – $3,6 \pm 0,5$ лет и $6,9 \pm 0,5$ лет ($p > 0,05$). Типичный энтеральный синдром в виде неустойчивого стула, вздутия живота и прогрессирующей потери веса у детей с НЦГЧ выражен в заметно меньшей степени, чем у пациентов с целиакией.

Выводы. У детей с заболеваниями ЖКТ НЦГЧ выявлена в 2 раза чаще, чем целиакия. Обнаружение высоких титров AGA IgG по отношению к AGA IgA является более чувствительными тестами в диагностике чувствительности к глютену. Назначение безглютенной диеты (БГД) при целиакии носит пожизненный характер, а при НЦГЧ продолжительность БГД определяется в ходе провокационных тестов по мере нормализации серологических тестов.

Ключевые слова: целиакия, гиперчувствительность к глютену, дети, безглютенная диета, антиглюадиновые антитела, тканевая транслугтаминаза

Введение

Основным компонентом злаковых растений (пшеница, рожь, ячмень, овёс) является глютен – белок, состоящий из молекул глиаина и глютенина. Наибольший интерес для медицины представляет глиадин, в структуре которого содержатся потенциально опасные олигопептиды, не расщепляющиеся в желудочно-кишечном тракте и оказывающие повреждающее действие на слизистую оболочку кишечника [1-3]. У некоторых генетически предрасположенных индивидов при употреблении глютена индуцируется выраженный иммунный ответ, вследствие которого вырабатываются цитокины и аутоантитела, приводящие к апоптозу и выраженной атрофии энтероцитов ворсинок и гиперплазии крипт тонкой кишки [2, 4-6].

Для развития патологического процесса в ответ на употребление глютена пептиды глиаина должны быть предварительно экспрессированы на поверхности антиген-презентирующих клеток с последующей активацией Т-лимфоцитов [7]. После проникновения глютена в слизистую оболочку тонкой кишки происходит селективная активация Т-клеток, заключающаяся в формировании рецептора TCR- δ и увеличении соотношения CD4/CD8 [8]. Центральным событием в патогенезе целиакии является связывание пептидов глиаина с антигенами главного комплекса гистосовместимости человека HLA-DQ2 и DQ8 с последующей презентацией их глютен-специфическим CD4+ Т-лимфоцитам и развитием иммунно-воспалительного процесса в слизистой тонкой кишки. Под действием

кальций-зависимого фермента тканевой трансглутаминазы (ТТГ) происходит деамидирование пептидов глиадина с формированием отрицательно заряженных эпитопов молекул, что повышает их сродство к соответствующим связывающим участкам молекул DQ2 и DQ8, способствуя прочному соединению HLA-молекулы с рецепторами Т-лимфоцитов (рис. 1).

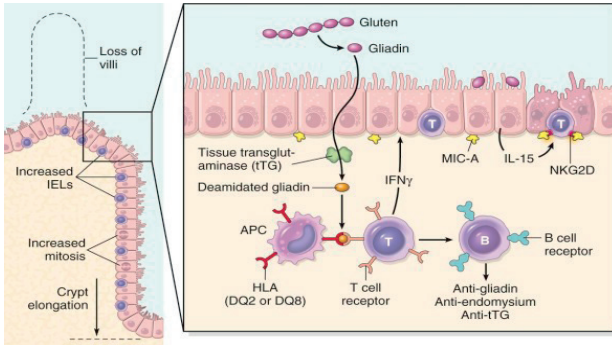


Рис. 1. Схема патогенеза целиакии

Активированные CD4 клетки продуцируют провоспалительные цитокины (IFN γ , TNF α , TNF β , IL-10, IL-1 β , TGF- β), повреждающие эпителиоциты слизистой оболочки кишечника, а также стимулируют В-лимфоциты к продукции специфических антител к глиадину, тканевой трансглутаминазе, кальретикулину, эндомизию, которые попадают в системную циркуляцию и выявляются при проведении серологического исследования [7, 8].

Пациенты, у которых проявляется негативное воздействие глютена на организм, должны быть исследованы и на другие возможные причины СРК-подобных симптомов, в том числе, непереносимость олиго-, ди- и моносахаридов или синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в кишечнике [4].

В настоящее время частота глютен-зависимых заболеваний в популяции постепенно увеличивается, согласно ряду оценок, их глобальная распространённость среди населения составляет около 5% [9].

Согласно существующим на сегодняшний день взглядам, принято выделять три основные формы реакции на глютен [10-12]:

- аллергическая реакция на пшеницу (пищевая аллергия);
- аутоиммунная реакция (целиакия, герпетиморфный дерматит Дюринга);
- неаллергическая/неаутоиммунная – иммуно-опосредованная реакция (нецелиакийная глютенчувствительность – НЦГЧ).

НЦГЧ – это неаллергическое, неаутоиммунное состояние, характеризующееся кишечными и/или внекишечными симптомами, возникающими в результате употребления злаков, содержащих глютен, которые купируются, как только эти злаки удаляются из рациона питания [13]. НЦГЧ поражает от 3 до 6% населения в целом, причем среди женщин заболеваемость выше, чем среди мужчин. Однако точные эпидемиологические данные о распространённости этого состояния, как среди взрослого населения, так и среди детей все

ещё отсутствуют [9, 13, 14]. Анализ распространённости НЦГЧ на сегодняшний день выглядит весьма сложной задачей, учитывая, что, как правило, она манифестирует раньше, чем пациенты обращаются за медицинской помощью, и до настоящего времени нет конкретных биомаркеров, с помощью которых можно верифицировать диагноз [15].

Механизм развития НЦГЧ на сегодняшний день изучен недостаточно. За последние несколько лет в изучении патогенеза НЦГЧ достигнут значительный прогресс, и появились новые данные, подтверждающие роль дисфункции кишечного барьера, изменений в составе кишечной микробиоты и активации врождённого иммунитета в развитии данного заболевания [14, 16]. Согласно исследованиям последних лет, усиление симптомов НЦГЧ может вызывать не только глютен, но и другие компоненты пшеницы (полиолы и фруктаны) [17]. Следует отметить, что при НЦГЧ происходит выработка антител на экзогенно поступивший глиадин, в отличие от целиакии, при которой антитела вырабатываются к тканевым ферментам и структурам стенки тонкой кишки (аутоиммунная реакция) [9, 18].

В клинической картине НЦГЧ выделяют кишечные и внекишечные симптомы. Как правило, симптомы возникают спустя короткое время после употребления в пищу глютена, исчезают через несколько часов или дней после прекращения поступления глютена в организм и манифестируют вновь при повторном его употреблении.

Характерными кишечными симптомами являются боль и дискомфорт в животе, метеоризм, нарушение стула (диарея, реже – запор, либо их чередование). Среди внекишечных симптомов наиболее часто встречаются головная боль, хроническая усталость, повышенная утомляемость, артралгии, миалгии, снижение массы тела, явления дерматита, анемия. Следует отметить, что для детей характерна манифестация заболевания с гастроинтестинальных симптомов, а системные проявления встречаются достаточно редко. У взрослых на первый план выходят внекишечные проявления, отодвигая гастроинтестинальные нарушения на второй план [17, 19-21].

Заметно, что в клинической картине целиакии и НЦГЧ отмечается значительный «перекрест» симптомов. Однако, для НЦГЧ не характерно развитие тяжёлой мальабсорбции, отдалённых осложнений в виде дефицитных состояний, злокачественных новообразований, аутоиммунной патологии, но значительно чаще могут выявляться симптомы аллергии.

В связи с тем, что отсутствуют характерные биохимические, иммунологические и гистопатологические маркеры заболевания, диагноз у пациентов с персистирующими кишечными и внекишечными симптомами, находящихся на глютенной диете, ставится при отсутствии характерных серологических маркеров целиакии и пищевой аллергии [9, 22].

Еще одной формной реакцией на глютен является аллергическая реакция на пшеницу (пищевая аллергия). Аллергия к белку пшеницы (АБП) – реакция

гиперчувствительности к белку пшеницы, опосредованная иммунными механизмами с активацией тучных клеток. Иммунный ответ может протекать как IgE – опосредованная реакция, так и без вовлечения IgE, кроме того, имеет место комбинация обоих механизмов.

АБП – один из наиболее распространённых видов пищевой аллергии. Белки пшеницы – третий по своей значимости и по частоте пищевой аллерген после белков коровьего молока и куриного яйца. Сенсибилизация может развиваться к разным белкам пшеницы: ингибитору α -амилазы, белку липидного трансфера, авенино-подобному белку, глиадину, глютеину. Сенсибилизация возникает в результате взаимодействия антигена с кожными покровами или со слизистой оболочкой дыхательных путей. В отличие от целиакии, которая существует пожизненно, к белку пшеницы с возрастом развивается толерантность [17, 22].

Распространённость АБП в популяции составляет в среднем 3,6%. Развивается, как правило, в раннем детском возрасте, достаточно редко встречается среди детей подросткового возраста и взрослых [9, 23].

Клиническая картина АБП весьма многообразна – могут отмечаться как гастроинтестинальные симптомы, так и симптомы поражения кожи и респираторного тракта. Проявления АБП наряду с гастроинтестинальными симптомами, такими как рвота, боли в животе и диарея, включают симптомы, характерные для IgE-опосредованных аллергических реакций в целом: наличие кожных симптомов в виде эритемы, зуда, уртикарий и симптомов со стороны дыхательной системы: приступообразный кашель, бронхообструкция и ринорея.

Среди других клинических проявлений могут быть повышенная утомляемость, головные боли, артралгии, миалгии, потеря массы тела. АБП может манифестировать в виде эозинофильного эзофагита. В этом случае, белки пшеницы, могут быть триггером, нарушающим состояние иммунной системы на уровне пищевода с последующей инфильтрацией слизистой оболочки и глубоких слоев эозинофилами. В результате воспалительного ответа возникают повреждения, приводящие к отеку, спазму и развитию стриктур.

Клинические симптомы эозинофильного эзофагита характеризуются дисфагией, одинофагией, чувством «застывания» пищи при прохождении пищевода комка по пищеводу.

Одним из редко встречающихся проявлений АБП является анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой. Данная реакция развивается при приеме продуктов, содержащих белок пшеницы (непосредственно ω -глиадин), вскоре после физической нагрузки. Патофизиологические механизмы развития данного состояния на сегодняшний день неизвестны. При попадании аллергена (пшеничной и зерновой муки) через респираторный тракт возникает астма и ринит пекаря. Клиническими проявлениями в данном случае является кашель, затруднение дыхания, удушье, ринорея. Данная форма АБП не характерна для детского возраста.

Рекомендации по диагностики АБП включают следующие методы: определение специфических IgE, определение IgE к белкам глиадина, кожные пробы (обладают низкой чувствительностью, что связано с отсутствием в коммерческих аллергенах нерастворимой фракции глиадина). Следует учитывать, что перечисленные методы могут не иметь диагностической ценности, например, в случае эозинофильного эзофагита. Именно поэтому процесс диагностики при АБП должен включать в себя тщательное изучение анамнеза, лабораторные исследования, направленные на проведение дифференциальной диагностики с другими глютенозависимыми заболеваниями и, в первую очередь, исключение целиакии [9, 24].

В настоящее время с появлением высокоспецифичных серологических тестов (антитела к тканевой транслугтаминазе (anti-tTG), антитела к эндомизию – ЭМА, антитела к деамидированным пептидам глиадина – anti-DPG) некорректно выставлять диагноз целиакии, основываясь лишь на клинической картине и положительных антителах к глиадину (AGA) [12, 25]. Согласно консенсусу ESPGHAN (2020), диагностика целиакии в любом возрасте базируется на обнаружении положительных серологических тестов, наличии типичных морфологических признаков и выявлении аллелей HLA-DQ2 или HLA-DQ8 [26, 27]. В то же время, НЦГЧ – это «диагноз исключения», поставленный после того, как другие заболевания, связанные с воздействием глютена, исключены, при этом могут выявляться положительные AGA, но целиакия у этих пациентов исключена в виду отсутствия генетической предрасположенности [28].

Всё больше исследований посвящается изучению возможного участия глютена в патогенезе ряда других патологических состояний (эпилепсия, аутизм и др.) [7, 29].

Параллельно достижениям медицинской науки в расшифровке иммунологических и неиммунных реакций на глютен, примерно с 2004 года во всём мире отмечается устойчивая тенденция к повышению востребованности БГД, при этом число охваченных ею лиц оказывается значительно выше, чем реальное, и даже прогнозируемое число больных с целиакией [30].

Цель работы – анализ частоты и клиничко-серологической картины целиакии и нецелиакичной гиперчувствительности к глютену у детей и подростков с абдоминальными жалобами и наличием титра антиглиадиновых антител.

Методы

В исследование включено 343 ребенка (182 мальчика, 161 девочка) в возрасте от 7 мес до 17 лет (средний возраст $7,5 \pm 0,3$ лет) с жалобами, характерными для типичного синдрома нарушенного всасывания в кишечнике (неустойчивый стул, диспепсические расстройства, рецидивирующие боли в животе, задержка физического развития), находившихся на обследовании и лечении в краевом детском гастроэнтерологическом отделении ГДКБ им. Г.К. Филиппского в 2016-

2019 г. Всем пациентам проведено серологическое обследование, которое включало определение уровня антител IgA и IgG к глиадину (AGA), к тканевой трансглутаминазе IgA и IgG (anti-tTG).

Диагностика гиперчувствительности к глютену включала в себя: на первом этапе – оценку клинической симптоматики, если она вызывает подозрение на целиакию, то на следующем этапе – определение титра AGA IgA и/или IgG; на третьем этапе – выявление титра anti-tTG IgA и IgG.

Критерии верификации диагноза целиакии и гиперчувствительности к глютену:

- отрицательный уровень AGA IgA, IgG и anti-tTG IgA, IgG – гиперчувствительность к глютену отсутствует;

- положительный титр AGA IgA, IgG при отрицательном титре anti-tTG IgA, IgG – НЦГЧ;

- положительный уровень AGA IgA, IgG и anti-tTG IgA, IgG – целиакия.

Согласно критериям ESPGHAN, всем пациентам с целиакией проведено морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки с оценкой степени атрофии по классификации Marsh-Oberhuber (стадии 3А-3С), генетическое исследование (HLA-типирование) для поиска аллелей предрасположенности к целиакии Dq2/Dq8.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ ATTESTAT, Statistica 10.0. Параметрические показатели при нормальном распределении признаков оценивались с помощью t-критерия Стьюдента. При аномальном распределении признака использовался U-критерий Манна-Уитни. Анализ непараметрических показателей рассчитывался по критерию хи-квадрат (χ^2). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Целиакия верифицирована у 39 (11,4%) обследованных детей, НЦГЧ – у 80 (23,3%), а у 224 (65,3%) пациентов, несмотря на наличие жалоб на абдоминальные боли и нарушения частоты/консистенции стула, лабораторные признаки повышенной чувствительности к глютену отсутствовали. Гендерных различий среди пациентов не выявлено – 19 (48,7%) мальчиков и 20 (51,3%) девочек при целиакии и 42 (52,5%) мальчика и 38 (47,5%) девочек при НЦГЧ.

Возрастная структура пациентов, представленная на рис. 2, демонстрирует, что в группе детей с целиакией у 30,8% больных установлен диагноз в первые 3 года жизни, в то время как при НЦГЧ – у 25,0%. В подавляющем большинстве случаев верификация диагноза осуществлялась в дошкольном возрасте – 35,9% при целиакии и 37,9% при НЦГЧ. В младшем школьном возрасте существенных различий не выявлено, а в старшем школьном возрасте в 1,5 раза чаще диагностирована НЦГЧ, чем целиакия. Средний возраст верификации диагноза при целиакии и НЦГЧ составил $6,3 \pm 0,8$ лет и $6,9 \pm 0,5$ лет соответственно ($p > 0,05$).

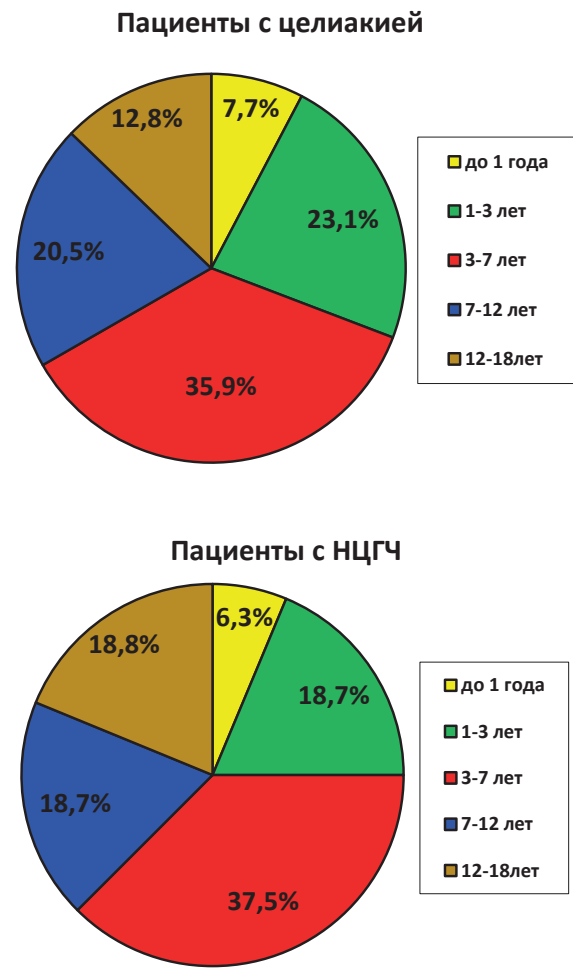


Рис. 2. Возрастная структура пациентов с целиакией и НЦГЧ

Таблица 1
Сравнительный анализ клинической картины у детей с НЦГЧ и целиакией

№ п/п	Симптомы	НЦГЧ, n – 80	Целиакия, n – 39	p
1.	диарея	20 (25,0%)	21 (53,8%)	<0,001
2.	запоры	28 (35,0%)	6 (15,4%)	<0,05
3.	рецидивирующие боли в животе	50 (62,5%)	22 (56,4%)	>0,05
4.	вздутие живота	21 (26,3%)	16 (41,0%)	>0,05
5.	рвота	20 (25,0%)	2 (5,1%)	<0,01
6.	аллергические высыпания	6 (7,5%)	8 (20,5%)	<0,01
7.	задержка роста	27 (33,8%)	15 (38,5%)	>0,05
8.	дефицит массы тела	38 (47,4%)	28 (71,8%)	<0,05

Клиническая симптоматика у детей с целиакией и НЦГЧ в период верификации диагноза несколько различалась (табл. 1).

Анализируя антропометрические показатели, выявили, что пациенты с целиакией характеризуются более глубоким отставанием в физическом развитии, прежде всего, в массе тела и ИМТ. Так, у детей с целиакией по сравнению с НЦГЧ отмечается достоверно более выраженное отставание в массе тела $Z\text{-score} = -1,5 \pm 0,2$ SDS ($p < 0,02$) и ИМТ $Z\text{-score} = -1,7 \pm 0,2$ SDS ($p < 0,005$). Средние показатели роста в обеих группах находились в пределах нормы и различия менее значимы ($p > 0,05$).

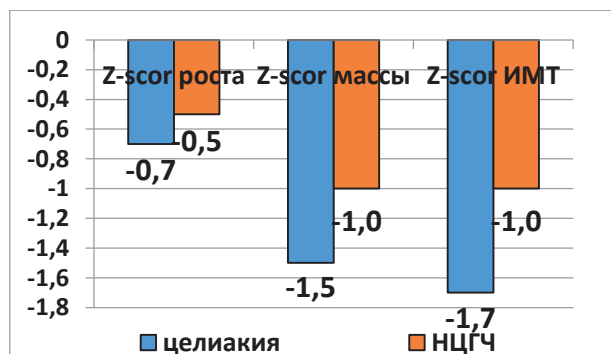


Рис. 3. Средние отклонения длины тела, массы тела, ИМТ у детей с целиакией и НЦГЧ

Результаты серологического обследования показывают, что положительный титр AGA IgG у детей с НЦГЧ выявлен в 86,3%, а AGA IgA – лишь в 12,5% случаях, в то время как при целиакии – AGA IgA и IgG обнаружены в 60,0% и 76,9% случаев соответственно. Средний уровень IgA при НЦГЧ и целиакии составил $8,9 \pm 2,7$ Ед/мл и $43,7 \pm 7,2$ Ед/мл ($p < 0,001$), IgG – $39,9 \pm 4,9$ Ед/мл и $75,9 \pm 9,8$ Ед/мл ($p < 0,001$). При целиакии наряду с положительными AGA выявляли достаточно высокий уровень anti-tTG IgA – $118,3 \pm 17,3$ Ед/мл и в меньшей степени anti-tTG IgG – $22,1 \pm 5,2$ Ед/мл.

Обсуждение результатов

Анализ показывает, что в структуре пациентов специализированного гастроэнтерологического отделения частота глютен-ассоциированных заболеваний среди детей с жалобами на боли в животе, диспепсию и нарушения частоты и характера стула заметно превосходят таковые в популяции. Очевидно, что выявление целиакии и НЦГЧ может и должно проводиться не только в амбулаторном звене, но и в стационаре.

При сравнительном анализе выявлено, что у детей с целиакией манифестация заболевания отмечается в более раннем возрасте. Так, на первом году жизни первые симптомы нарушенного всасывания в кишечнике, обусловленные введением глютенсодержащих продуктов в пищевой рацион, появились у 20 (51,3%) детей с целиакией, а при НЦГЧ – у 35 (43,8%). Средний возраст появления жалоб при целиакии составил ($X \pm m$) $3,0 \pm 0,6$ лет, при НЦГЧ – $3,6 \pm 0,5$ лет ($p > 0,05$).

У пациентов с целиакией доминировал типичный энтеральный синдром: в 2,2 раза чаще отмечался уча-

щенный неустойчивый разжиженный стул с полифекацией и наличием фрагментов непереваренной пищи ($p < 0,001$), в 1,6 раза – вздутие живота и повышенное газообразование ($p > 0,05$), в 1,5 раза – прогрессирующая потеря массы тела ($p < 0,05$), в 2,7 раза – рецидивирующие аллергические высыпания на теле ($p < 0,01$) по сравнению с детьми с НЦГЧ. Жалобы на запоры достоверно чаще встречались у детей с НЦГЧ – в 2,3 раза ($p < 0,05$), рвота – в 4,9 раз ($p < 0,01$) чаще, чем при целиакии. Рецидивирующие боли в животе встречались достаточно часто у детей дошкольного и школьного возраста и были одной из основных жалоб, составляя при целиакии 56,4% и 62,5% при НЦГЧ.

С учётом неуклонного роста распространённости аутоиммунных заболеваний, к числу которых относится и глютенная энтеропатия, а также значительной вариативности клинической картины целиакии, серологический скрининг с использованием высокочувствительных маркеров (anti-tTG IgA, EMA, anti-DPG IgA) должен проводиться у детей и подростков в любом возрасте. При НЦГЧ у подавляющего большинства больных отмечался положительный титр AGA IgG при нормальных показателях AGA IgA. При НЦГЧ средний уровень anti-tTG составил $2,0 \pm 0,7$ Ед/мл для IgA и $2,8 \pm 0,8$ Ед/мл для IgG. Отсутствие диагностически значимого уровня anti-tTG и наличие высоких титров AGA IgG у детей с НЦГЧ свидетельствует об отсутствии аутоиммунного характера повреждения слизистой тощей кишки и расценивается как гиперчувствительность к глютену.

Заключение

Среди обследованных детей, направленных из поликлиник и стационаров Ставропольского края с подозрением на целиакию, в 23,3% случаев диагностирована НЦГЧ, что в 2 раза чаще, чем целиакия (11,4%). Очевидно, что использование в качестве диагностических лабораторных тестов любых AGA без верификации уровня anti-tTG IgA, IgG и анализа на генетическую предрасположенность к целиакии в настоящее время не позволяет исключить или подтвердить аутоиммунную природу патологической реакции на глютен.

В диагностике НЦГЧ AGA IgG являются более чувствительными по отношению к AGA IgA. Клиническая картина у детей с НЦГЧ характеризуется доминированием болевого синдрома над кишечной симптоматикой, и у большинства пациентов отсутствует задержка физического развития.

Очевидно, что на наших глазах в мировой гастроэнтерологии происходит существенное расширение патофизиологических представлений о токсических реакциях на глютен, обусловленное практически повсеместным внедрением современных высокочувствительных серологических тестов и выявления генетических маркеров предрасположенности. Эти новые сведения и новые нозологические формы, с одной стороны, позволяют интерпретировать абдоминальную симптоматику, не укладывающуюся в классические описания хорошо известных заболеваний, а

с другой стороны, требуют разработки не только диагностических алгоритмов, но, прежде всего, тактики наблюдения за пациентом и анализа исходов.

Продолжительность БГД у пациентов с различными видами патологических реакций на глютен, от-

нюдь, не одинакова, при этом, если для лечения целиакии БГД должна соблюдаться пожизненно, то в случае НЦГЧ, по-видимому, диета может быть не столь жёсткой и протяжённой. Ответы на эти вопросы, судя по всему, будут появляться в ближайшие годы.

Список литературы:

- Catassi C, Bai JC, Bonaz V, et al. Non-celiac gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013;5(10):3839–3853.
- Collyer EM, Kaplan BS. Nonceliac gluten sensitivity: an approach to diagnosis and management. *Curr. Opin. Pediatr*. 2016;28(5):638–643.
- Kabbani TA, Vanga RR, Leffler DA, et al. Celiac disease or non-celiac gluten sensitivity? An approach to clinical differential diagnosis. *Am. J Gastroenterol*. 2014;109(5):741–746.
- Elli L, Branchi F, Tomba C, et al. Diagnosis of gluten related disorders: celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J Gastroenterol*. 2015;21(23):7110–7119.
- Elli L, Roncoroni L, Bardella MT. Non-celiac gluten sensitivity: time for sifting the grain. *World J Gastroenterol*. 2015;21(27):8221–8226.
- Fasano A, Sapone A, Zevallos V, et al. Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1195–1204.
- Бельмер СВ, Ревнова МО. Целиакия у детей. М.: ИД «Медпрактика-М». 2015;416.
- Шумилов ПВ, Мухина ЮГ, Нетребенко ОК, и др. Современные представления о патогенетических механизмах целиакии: определяющая роль в клинических вариантах течения. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2016;95(6):110–121.
- Shumilov PV, Muhina, Netrebekno OK. *Sovremennye predstavlenija o patogeneticheskikh mehanizmah celiakii: opredelajushhaja rol' v klinicheskikh variantah techenija. Peditrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2016(6):110–21.
- Гурова ММ. Аллергия к белку пшеницы и непереносимость глютена (обзор литературы). *Медицина: теория и практика*. 2020;4(1):27–39.
- Gurova MM. *Allergija k belku pshenicy i neperenosimost' gljutena. Obzor literatury. Medicina: teorija i praktika*. 2020(4):27–39.
- Кондратьева ЕИ, Янкина ГН, Лошкова ЕВ. Различные варианты непереносимости белка пшеницы. Современные представления. *Вопросы диетологии*. 2016;6(3):57–65.
- Kondrat'eva EI, Jankina GN, Loshkova EV. *Variants of wheat protein intolerance. Modern understanding. Voprosy dietologii*. 2016;6(3):57–65.
- Рославцева ЕА, Сабельникова ЕА. Современные представления о формах непереносимости глютена. *Росс. педиатр. журнал*. 2013;1:50–55.
- Roslavceva EA, Sabel'nikova EA. *Modern ideas of forms of gluten intolerance. Rossijskij peditricheskij zhurnal*. 2013:1:50–55.
- Янкина ГН, Кондратьева ЕИ, Лошкова ЕВ и др. Особенности диагностики и лечения различных форм непереносимости белка пшеницы. *Вопр. дет. диетол*. 2017;15(1):13–24.
- Jankina GN, Kondrat'eva EI, Loshkova EV. *Specificities of diagnosis and management of various forms of wheat protein intolerance. Voprosy detskoj dietologii*. 2017:15(1):13–24.
- Serena G, D'Avino P, Fasano A. Celiac disease and non-celiac wheat sensitivity: state of art of non-dietary therapies. *Frontiers in Nutrition*. 2020;7:1–12.
- Barbaro MR, Cremon S, Wrona D, et al. Non-celiac gluten sensitivity in the context of functional gastrointestinal disorders. *Nutrients*. 2020;12(3735):1–21.
- Volta U, Bardella MT, Calabro A, et al. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC Med*. 2014;12:85.
- Igbiniedion SO, Ansari J, Vasikaran A et al. Non-celiac gluten sensitivity: All wheat attack is not celiac. *World J Gastroenterology*. 2017;23(40):7201–7210.
- Корниенко ЕА. Нецелиакийная чувствительность к глютену. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;39(3):89–98.
- Kornienko EA. *Nonceliac sensitivity to gluten. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2017;39(3):89–98.
- Gibson PR, Skodje GI, Lundin KEA. Non-coeliac gluten sensitivity. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;32:86–89.
- Ливзан МА, Осипенко МФ, Заякина НВ. Многоликая проблема непереносимости глютена. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;145(9):4–9.
- Livzan MA, Osipenko MF, Zajakina NV. *The many faces of the problem of intolerance to gluten. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2017:145(9):4–9.
- Losurdo G, Principi M, Iannone A, et al. Extra-intestinal manifestations of non-celiac gluten sensitivity: an expanding paradigm. *World J Gastroenterology*. 2018;24(14):1521–1530.
- Ortiz C, Valenzuelab R, Y Lucero A. Celiac disease, non-celiac gluten sensitivity and wheat allergy: comparison of 3 different diseases triggered by the same food. *Revista Chilena Peditria*. 2017;88(3):417–423.
- Гурова ММ. Глютен-ассоциированные заболевания: особенности клиники и лабораторной диагностики. *Обзор. Лабораторная и инструментальная диагностика в клинической практике*. 2018;36–43.
- Gurova MM. *Gluten-associated diseases: features of the clinical presentation and laboratory diagnostics. Overview. Laboratornaja i instrumental'naja diagnostika v klinicheskoi praktike*. 2018:36–43.
- Casella G, Villanacci V, Di Bella C, et al. Non-celiac gluten sensitivity and diagnostic challenges. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2018;11(3):197–202.
- Ricci G, Andreozzi L, Cipriani F, et al. Wheat allergy in children: a comprehensive update. *Medicina*. 2019;55(400):1–11.
- Звягин АА; Бавыкина ИА. Практические аспекты дифференциальной диагностики целиакии и гиперчувствительности к глютену. *Вопр. дет. диетол*. 2015;13(1):37–41.
- Zvjagin AA, Bavykina IA. *Practical aspects of differential diagnosis of coeliac disease and gluten hypersensitivity. Voprosy detskoj dietologii*. 2015:13(1):37–41.
- Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. 2016;1:6–19.
- The russian consensus on diagnosis and treatment of coeliac disease in children and adults. Consilium.Medicum. Peditrija. Prilozhenie*. 2016;1:6–19.
- Husby S, Koletzko S, Kopronay-Szabo IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease. *J. Peditr. Gastroent. Nutr*. 2020;70(1):141–157.
- Vazquez-Roque M, Oxentenko AS. Non-celiac gluten sensitive. *Mayo Clin. Proc*. 2015;90(9):1272–1277.
- Бавыкина ИА, Звягин АА, Настаушева ТЛ. Непереносимость глютена и расстройства аутистического спектра: патологический тандем? *Вопросы детской диетологии*. 2017;15(2):42–44.
- Bavykina IA, Zvjagin AA, Nastausheva TL. *Neperenosimost' gljutena i rasstrojstva auticheskogo spektra: patologicheskij tandem? Voprosy detskoj dietologii*. 2017:15(2):42–44.
- Sapone A, Bai JC, Ciacci C, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med*. 2012;10:1–13.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖОҒАРЫ ОҚУ ОРЫН- ДАРЫНДА МЕДИЦИНАЛЫҚ КӘСІБИЛІКТІ БАҒАЛАУ

Н.А. АБЕНОВА, Б.К. КАРИМСАКОВА, А.Н. СЕЙПЕНОВА, А.У. ИМАНБАЕВА

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Абенова Н.А. – <https://orcid.org/0000-0003-0395-9025>

Каримсакова Б.К. – <https://orcid.org/0000-0001-8865-505X>

Сейпенова А.Н. – <https://orcid.org/0000-0003-4568-6002>

Иманбаева А.У. – <https://orcid.org/0000-0002-9787-6353>

Citation/
библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Abenova NA, Karimsakova BK, Seipenova AN, Imanbayeva AU. Assessment of medical professionalism in medical universities of the republic of Kazakhstan. West Kazakhstan Medical Journal 2021;63(4): 199-209

Абенова НА, Каримсакова БК, Сейпенова АН, Иманбаева АУ. Медициналық жоғары оқу орындарында медициналық кәсіпқойлықты бағалау. West Kazakhstan Medical Journal 2021;63(4): 199-209

Абенова НА, Каримсакова БК, Сейпенова АН, Иманбаева АУ. Оценка медицинского профессионализма в медицинских вузах Республики Казахстан. West Kazakhstan Medical Journal 2021;63(4): 199-209

Assessment of medical professionalism in medical universities of Kazakhstan

N.A.Abenova, B.K.Karimsakova, A.N. Seipenova, A.U. Imanbayeva
West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

Purpose: assessment of the perception of medical professionalism among students and teachers of medical universities of the Republic of Kazakhstan today.

Methods. The survey of students took place in written form through an e-mail newsletter. Students of the 5th year of study took part. A total of 60 students. The questionnaire consisted of 6 questions. Moreover, all the questions were open-ended, that is, without a list of answer options. Students gave their answers without prompting. University lecturers were invited to the focus group discussion (hereinafter - FGD). 12 people took part: 6 candidates of medical sciences, 4 assistants of the department of general medical practice and 2 teachers of the department of internal diseases.

Results. The results of our current research revealed that all interviewees have a clear understanding of the importance and development of professionalism in the medical profession. However, our research has shown that the main role in the perception of medical professionalism (40-45% of responses) by both students and teachers is assigned to the availability of professional knowledge and skills to provide medical care. In second place, according to students (about 25-28% of answers), the moral and personal qualities of a doctor, as well as the presence of communication skills, are noted. Whereas teachers in their responses to the second meta highlight such qualities as responsibility and collegiality. At the same time, among both groups of respondents, few answers (less than 1% of respondents) were devoted to such elements of professionalism as reflexive skills and time management, which in particular, along with the availability of professional knowledge, are indicated by the Western community.

Conclusions. The qualitative nature of our study provided a detailed understanding of medical professionalism in the context of the Central Asian health care system, revealing a relatively limited perception of the concepts of professionalism, in contrast to Western medical schools, Conclusions: The qualitative nature of our study provided a detailed understanding of medical professionalism in the context of the Central Asian health care system, revealing a relatively limited perception of the concepts of professionalism, in contrast to Western medical schools, which requires the development of research in this direction.

Keywords: professionalism, student, focus group discussion, medical profession, Healthcareprofessionalism, student, focus group discussion, medical profession, Healthcare

Қазақстан Республикасының Медициналық жоғары оқу орындарында медициналық кәсібиілікті бағалау

Н.А. Абенова, Б.К. Каримсакова, А.Н. Сейпенова, А.У. Иманбаева
Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Зерттеудің мақсаты: бүгінгі таңда Қазақстан Республикасының медициналық жоғары оқу орындарының студенттері мен оқытушыларының медициналық кәсіпқойлықты қабылдауын бағалау.



Абенова Н.А.
e-mail: nurgul_abenova@mail.ru

Received/
Келін түсті/
Поступила:
15.10.2021

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
15.12.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

Зерттеу әдістері: Оқушылардан сауалнама электронды пошта арқылы жазбаша түрде өтті. 5 курс студенттері қатысты. Барлығы 60 студент. Сауалнама 6 сұрақтан тұрды. Сонымен қатар, барлық сұрақтар ашық болды, яғни жауап нұсқаларының тізімі жоқ. Студенттер ешкімнің нұсқауынсыз жауап берді.

Университет оқытушылары фокус -топтық талқылауға шақырылды (бұдан әрі – ФТТ). 12 адам қатысты: 6 медицина ғылымдарының кандидаты, 4 жалпы медициналық практика кафедрасының ассистенті және ішкі аурулар кафедрасының 2 оқытушысы.

Нәтижелер. Біздің зерттеулеріміздің нәтижелері барлық сұхбат алушылардың медициналық мамандықтағы кәсіби біліктіліктің маңыздылығы мен дамуы туралы нақты түсінігі бар екенін көрсетті. Алайда, біздің зерттеулеріміз көрсеткендей, студенттердің де, оқытушылардың да медициналық кәсіпқойлықты қабылдауда (жауаптардың 40-45%) негізгі рөл медициналық көмек көрсету үшін кәсіби білім мен дағдылардың болуына жүктеледі. Екінші орында, студенттердің пікірі бойынша (жауаптардың шамамен 25-28%) дәрігердің адамгершілік және жеке қасиеттері, сондай-ақ қарым-қатынас дағдыларының болуы байқалады. Мұғалімдердің берген жауабында жауапкершілік пен алқалылық сияқты қасиеттерді көрсетеді. Сонымен қатар, респонденттердің екі тобының арасында рефлексивті дағдылар мен уақытты басқару, бұл кәсіби білімнің болуымен қатар, батыс қауымдастығы сияқты кәсіби деңгейдің элементтеріне аз пайызы жауап берілді (1%).

Қорытынды. Біздің зерттеу медициналық кәсіби толық түсінуді қамтамасыз ету бағытын. Орталық Азия денсаулық сақтау жүйесі шеңберінде анықтап, сапалы сипаттағы зерттеудің дамуын талап ететін, Батыс медициналық мектептерден айырмашылығы, кәсіби ұғымдардың салыстырмалы шектеулі қабылдауын анықтау.

Негізгі сөздер: кәсібилік, студент, фокус -топта талқылау, дәрігер мамандығы, денсаулық сақтау

Оценка медицинского профессионализма в медицинских вузах Республики Казахстан

Н.А. Абенова, Б.К. Каримсақова, А.Н. Сейпенова, А.У. Иманбаева
Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова,
Актобе, Казахстан

Цель исследования: оценка восприятия медицинского профессионализма у студентов и преподавателей медицинских университетов РК на сегодняшний день.

Методы. Опрос студентов состоялся в письменной форме через рассылку на электронную почту. Участие принимали студенты 5-го курса обучения. Всего 60 студентов. Анкета состояла из 6 вопросов. При этом все вопросы были открытые, то есть без перечня вариантов ответов. Студенты давали свои ответы без подсказок.

На фокус-групповую дискуссию (далее – ФГД) были приглашены преподаватели университета. Участие приняли 12 человек: 6 кандидатов медицинских наук, 4 ассистента кафедры общей врачебной практики и 2 преподавателя кафедры внутренних болезней.

Результаты. Результаты нашего текущего исследования выявили, что все опрошенные имеют четкие представления о важности и развитии профессионализма в медицинской профессии. Однако, наше исследование показало, что основная роль в восприятии медицинского профессионализма (40-45% ответов) как у обучающихся, так и у преподавателей отводится к наличию профессиональных знаний и навыков для оказания медицинской помощи. На втором месте по утверждению студентов (около 25-28% ответов) отмечаются моральные и личные качества врача, а также наличие коммуникативных навыков. Тогда как преподаватели в своих ответах на второй мете выделяют такие качества как ответственность и коллегиальность. При этом среди обеих групп опрошенных мало ответов (менее 1% респондентов) были посвящены таким элементам профессионализма, как рефлексивные навыки и управление временем, на которые в частности наравне с наличием профессиональных знаний указывает западное сообщество.

Выводы. Качественный характер нашего исследования обеспечил детальное понимание медицинского профессионализма в контексте центральноазиатской системы здравоохранения, выявив относительно ограниченное восприятие понятий профессионализма в отличие от западных медицинских школ, что

требует развития исследований в этом направлении.

Ключевые слова: профессионализм, студент, фокус- групповая дискуссия, медицинская профессия, здравоохранение

Кіріспе

Қазақстан Республикасында 2016 жылдан бастап медициналық білім мен ғылым саласындағы халықаралық стандарттарды енгізу үшін негіздер құрылды. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің (ҚР ДСМ) тұжырымдамасын іске асыру шеңберінде еліміздің барлық жоғары медициналық оқу орындары (ЖОО) шетелдік жоғары оқу орындарының жетекші медициналық мектептерімен стратегиялық серіктестікке ие. Бұл ынтымақтастықтың мақсаты - халықаралық тәжірибенің озық принциптерін енгізу мен жоғары медициналық білім беруді жаңғырту негізінде Қазақстан Республикасында денсаулық сақтау кадрларын даярлау сапасына қол жеткізу [1].

Білім беру бағдарламаларын ынтымақтастық пен халықаралық стандарттарға жетілдіру аясында Қазақстан Республикасының медициналық жоғары оқу орындары түлектердің кейбір құзыреттіліктерін бейімдеу проблемасына тап болды. Атап айтқанда, әлемнің жетекші медициналық мектептерінде «кәсіпқойлық» барлық медициналық студенттер оқу үдерісінде қол жеткізуі тиіс негізгі құзыреттіліктердің бірі болып табылады [2]. Сонымен қатар, «кәсіпқойлық» термині бойынша шетелдік медициналық қауымдастық медициналық қызметкердің қоғаммен келісімшарт жасауына негіз болатын көзқарастардың, құндылықтардың, мінез - құлық модельдерінің және қатынастардың жиынтығын анықтайды [3]. Біздің елде медициналық кәсіпқойлық көбінесе бітірушінің кәсіби біліктілігінің «білікті медициналық көмек көрсету мүмкіндігі» сияқты арнаулы бөлігі ретінде түсініледі, ал икемді дағдысы (softskills) ешқашан бағаланбаған.

Арнольд пен Стерн 2006 жылы медициналық қауымдастыққа медициналық кәсіпқойлықтың әзірленген негізін ұсынды (1-сурет). Бұл тұжырымдама клиникалық құзыреттілікке, тиімді қарым - қатынас дағдыларына және этиканы жақсы түсінуге негізделген [4]. Дәрігердің жұмысы көптеген басқа мамандықтардан айырмашылығы, үнемі күтімді және жақсы қарым - қатынас дағдыларын талап ететін арнайы білім мен дағдыларды қажет етеді. Кәсіби шеберліктің негізгі атрибуттары немесе тіректері (сурет) мына негізге салынған, мысалы: есеп беру - дәрігер өзінің мінез - құлқы мен іс - әрекетіне жауапкершілік алады; альтруизм - дәрігерлердің мінез - құлқы мен іс - әрекетіне басшылық ететін дәрігерлердің өзін - өзі бағалауы емес, пациенттердің мүдделері; озаттық - дәрігер өз білімі мен дағдыларын үнемі сақтауға, білімді үздіксіз үйренуге және жетілдіруге міндеттенеді; гуманизм - жанашырлық, жанашырлық, әдептілік пен сыйластық.

Медициналық кәсіпқойлық туралы дәйекті түсінік, бұл ішінара практикалық және жергілікті әлеуметтік - мәдени, құқықтық, қаржылық, білім беру және медициналық мәселелердің әсеріне байланысты

қолжетімсіз болып қалады. Бұл әртүрлілік кәсібиліктің негізгі ұғымдарын жан-жақты шолуда, сондай-ақ жоғары оқу орнынан кейінгі медициналық білім беруді Аккредиттеу Кеңесі (ACGME) ұсынған медициналық кәсібиліктің анықтамалары/ салаларында көрініс табады [5]. АҚШ-та, Жалпы медициналық кеңес (GMC) [3] Ұлыбританияда және канадалық кәсіпқойларға арналған медициналық білім (CanMEDS) директивалары [6]. (1-кесте).



Сурет. Кәсібиліктің тіректері (ArnoldandStern 2006).

Осылайша, бүгінгі таңда медициналық кәсіби түсініктің бірыңғай анықтамасы немесе теориялық моделі жоқ [7, 8]. Американдық ішкі аурулар кеңесі кәсіпқойлық алты компоненттен тұрады деп болжайды: альтруизм, есеп беру, озаттық, парыз, абырой / әдеп және құрмет [9]. Кәсібилік тұжырымдамасының еуропалық үлгісі он кәсіби құзыреттілікке ие үш тіректі (пациенттің әл-ауқаты, пациенттің автономиясы және әлеуметтік әділеттілік) қамтиды [10]. Ұлыбритания үлгісі медициналық кәсіпқойлық адалдықтан, жанашырлықтан, альтруизмнен, үздіксіз жетілдіруден және топ мүшелерімен серіктестікте жұмыс жасауды болжайды [3].

Біздің елімізде, кеңес үкіметінен кейінгі кеңістіктесондай-ақ басқа да көптеген елдерінде болашақ түлектің жеке және кәсіби білім алуына көп уақыт бөлінді. Кәсібилік элементтері көптеген пәндер бойынша, сонымен қатар жасырын форматы бар сабақтан тыс сағаттарда оқытылды, яғни олар оқытылатын пәндерді оқытудың мақсаттары мен міндеттерінде белгіленбеген. Өкінішке орай, білім беру саласында көптеген реформалар енгізіліп, цифрлық технологиялар мен қашықтықтан оқытудың арқасында біз «жасырын» оқу бағдарламасының бір бөлігінен толық айырылды. Кәсіби көзқарастың жеткіліксіздігі пациенттердің денсаулығы мен денсаулығына, сондай-ақ дәрігерлердің моральдық

Кесте 1. Медициналық кәсіпқойлықтың бағыттарын анықтау

Денсаулық сақтауды реттейтін ұйымдар	Медициналық кәсіпқойлық саласының анықтамалары
Америка Құрама Штаттарының жоғары медициналық білімі бойынша аккредиттеу кеңесі (ACGME)	а) кәсіби мінез - құлық пен жауапкершілікті көрсету. ә) гуманизм мен мәдени жетістіктерді көрсету. в) эмоционалды, физикалық және психикалық денсаулықты сақтау. д) Жеке және кәсіби өсудің үздіксіз болуы.
Ұлыбританияның жалпы медициналық кеңесі (GMC)	а) білім, дағды және өнімділік • Емделушіге күтім жасауды бірінші кезекте аландатыңыз. • Жақсы тәжірибе мен күтімді қамтамасыз етіңіз. ә) Қауіпсіздік пен сапа • Егер сіз науқастың қауіпсіздігіне, қадір - қасиетіне немесе жайлылығына нұқсан келеді деп ойласаңыз, дереу шара қолданыңыз. • Науқастар мен халықтың денсаулығын қорғау және нығайту. с) Байланыс серіктестігі және топтық жұмыс • Науқастарға жеке тұлға ретінде қарау және олардың қадір - қасиетін құрметтеу. • Пациенттермен серіктестікте жұмыс. • Әріптестермен емделушілердің мүдделеріне барынша сай жұмыс жасаңыз. д) Сенімді сақтау • Адал болыңыз, ашық болыңыз және адал әрекет етіңіз. • Ешқашан науқастарды немесе әріптестерді әділетсіз алаламаңыз. Ешқашан пациенттердің саған деген сенімін немесе қоғамның кәсіпке деген сенімін теріс пайдаланба.
Кәсіби мамандарға арналған канадалық медициналық білім бойынша нұсқаулық (CanMEDS)	Мамандар ретінде дәрігерлер этикалық тәжірибе, жеке мінез-құлықтың жоғары стандарттары, кәсіби және әлеуметтік жауапкершілік, дәрігердің басшылығымен реттелуі және жеке денсаулығы арқылы жеке науқастар мен қауымдастықтардың денсаулығы мен әл-ауқатын жақтайды. • Науқастың ұстануы • Қоғам алдындағы міндеттеме • Мамандыққа адалдық • Өзіне деген адалдық

ахуалына зиян тигізуі мүмкін екендігі туралы көптеген ескертулерді ескере отырып [11]. Бұл зерттеудің мақсаты қазіргі кездегі Қазақстан Республикасының медициналық жоғары оқу орындарының студенттері мен оқытушыларының медициналық кәсіпқойлықты қабылдауын бағалау болып табылады.

Әдістер

Біз 2021 жылдың наурыз айынан маусым айына дейін медициналық кәсіпқойлыққа қатысушылардың пікірі мен тәжірибесін анықтау үшін біріктірілген зерттеу әдісін қолдандық. Медициналық кәсіпқойлық туралы әр түрлі көзқарастар алу үшін келесі мақсатты іріктеу әдісі қолданылды: медициналық студенттер жасына, жынысына, білім деңгейіне қарай іріктелді, ал медициналық білім мен бағалауға жауапты медицина мұғалімдері жасына, жынысына қарай таңдалды. Зерттеу Қазақстан Республикасының медициналық жоғары оқу орындары - «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ және «Астана медицина университеті» КеАҚ базасында жүргізілді. Қатысушылар шақырулар мен жоспарланған сұхбаттарды қабылдаған кезде, біз студенттер мен медициналық оқытушылардың теңгерімді өкілдігін қамтамасыз ету үшін келесі шақыруларымызды бірнеше рет түзетіп отырдық.

Студенттер арасында сауалнама жазбаша түрде электрондық поштаға жіберу арқылы жүргізілді. Оған 5 курс студенттері қатысты. Барлығы 60 студент. Сауалнама 6 сұрақтан тұрды. Сонымен қатар, барлық

сұрақтар ашық болды, яғни жауаптар тізімі жоқ. Студенттер өз жауаптарын ескертусіз берді.

Университет оқытушылары фокус -топтық талқылауға шақырылды (бұдан әрі - ФГД). Зерттеуге 12 адам қатысты: 6 медицина ғылымдарының кандидаты, 4 жалпы медициналық практика кафедрасының ассистенті және 2 ішкі аурулар кафедрасының оқытушысы.

Берілген сұрақтар тізімі:

Медициналық кәсіпқойлық термині сіз үшін нені білдіреді?

Сіздің ойыңызша, медициналық кәсіпқойлыққа қандай элементтер кіреді?

Сіздің ойыңызша, медициналық кәсіпқойлық дәрігерлік мамандықтың бір бөлігі ме және неге?

Сіздің ойыңызша, дәрігерлер кәсіби біліктілігін қалай көрсетеді?

Неліктен дәрігерлер кәсіби деңгейдің элементтерін бағалауы маңызды?

Кәсіби шеберлік пен кәсіби білім қалай байланысты?

Ыңғайлы болу үшін біз студенттердің тікелей ашық жауаптарын блоктарға бөлдік. Жауап блоктары ұқсас жауаптардан тұрады. Негізгі құжаттағы жауаптар аздап қайта қаралды: біз «суды» жібермей, ойдың өзегін ғана енгіздік.

Нәтижелер

Медициналық кәсіпқойлық

Жоғарыда айтылғандай, зерттеудің мақсаты

ҚР медициналық университеттерінің студенттері мен оқытушыларының медициналық кәсібилігін қабылдауды бағалау болып табылады. Сауалнаманың бірінші сұрағында студенттерге сұрақ қойылды: «Медициналық кәсіпқойлық термині сіз үшін нені білдіреді?» Біз 55 жауап алдық.

Студенттердің үштен бір бөлігі (40,0%) кәсібилікті біліммен ұштастырды. 2-кестеде көрсетілгендей, олардың пікірінше, кәсібилік өз міндеттерін орындау үшін білімнің жоғары деңгейін білдіреді. Студенттер білімдерін үнемі жаңартып отыру, жаңа тәжірибелерді үйрену, жаңа дағдыларды игеру қажеттілігін жиі атап өтеді.

2-кестеде мораль және этика блогында медициналық кәсіпқойлықтың моральдық компоненті туралы жауаптар болды. Бұл жауаптардың үлесі 25,0 % құрады. Студенттер бұл мораль мен этика, адамгершілік және парызға адалдық екенін айтты.

2- кестеде науқастың және қоғамның мүдделері

бөлімінде жауаптардың 15,0 % құрады. Респонденттер медициналық кәсібилік-бұл өз білімін пациент пен қоғамның игілігі үшін қолдануға деген ұмтылыс екенін айтады. Сонымен қатар, олар қоғам мен пациенттердің мүдделерін кәсіби маман өз мүдделерінен жоғары қою керек деп санайды (альтруизм мен гуманизм).

2-кестеде эмоцияны бақылау бөлімінде кейбір студенттер шұғыл жағдайларда саналы шешім қабылдау мүмкіндігі туралы айтты (5,0 %).

Сауалнамаға қатысқан студенттердің бір бөлігі (5,0%) 2-кестенің қоңырау шалу бөлімінде көрсетілгендей медициналық кәсібилік - бұл кәсіп деп санайды. Бұл үшін дарынды талант қажет.

ФГД-дағы оқытушылар сауалнамалардағы студенттер туралы да айтты. Олардың пікірінше, медициналық кәсібилік-бұл білім, жақсы дайындық, қарым-қатынас дағдылары және жауапкершілік. Олар сонымен қатар бұл клиникалық ойлау және күрделі мәселелерді шешу қабілеті туралы айтты.

Кесте 2. Медициналық кәсіпқойлықтың зерттеу нәтижесі.

Медициналық білім (саны - 24; пайыздық көрсеткіш - 40,0)
барлық стандарттарға сәйкес келетін емдеудің барлық қажетті әдістері мен әдістері туралы білім. Дұрыс білікті көмек көрсете отырып, пациентке бірінші әсер қалдыру керек, бұл пациент сізді тек болашақта іздейді.
таңдаған мамандығын «басынан аяғына дейін» білуі керек
медициналық білім мен дағдылардың болуы және оларды аурудың патогенезі мен емін анықтау үшін қолдана білу
білімнің жоғары деңгейі
жұмыста теориялық және практикалық білім
өз ісінді 100% біл
өз мамандығыңызды жүз пайыз біліңіз, күн сайын дамыңыз (медициналық технологиялар бір жерде тұрмағандықтан, ауруды емдеудің жаңа тиімді әдістері пайда болады)
кез келген медицина қызметкерінің негізгі мақсатына жету үшін сіздің дағдыларыңыз бен білімдеріңізді қолдану: науқастың амандығы
білім мен дағдылардың денсаулық сақтау саласындағы ұстанымға сәйкестігі
шеберлік дәрежесі, кәсіби білім мен дағды
қажетті техникалар мен әдістерді білу және меңгеру
үздіксіз даму мен жаттығуларға негізделген науқас пен ұжымның пайдасы үшін жоғары нәтижеге жету үшін ең жақсы білім, мүмкіндіктер мен тәжірибе
медицина ғылымының соңғы жетістіктері деңгейіндегі білім, білімді ең қолайлы сәтте практикада қолдана білу. Егер дәрігер өз қызметінде жетілуін тоқтатпаса, медицина саласындағы жаңалықтарды зерттейді - бұл өз ісінің кәсіби маманы.
білім жиынтығы, білімді жаңарту, логикалық ойлау қабілеті, түйсігі және жағдайды талдай білу
медицина саласындағы білім, мақсат, белсенділік пен ойлаудың жиынтығы
логикалық ойлау қабілеті, дамыған түйсіктің болуы және фактілерді талдау мен синтездеу мүмкіндігі; қажетті әрекеттерді орындау үшін жоғары техниканың болуы
бұл білімді сапалы меңгеру
үнемі өзін-өзі дамыту
соңғы техниканы меңгеру
бұл жоғары деңгейдегі емдеу дағдылары бар медициналық қызметкерлер
бұл білім мен қажетті техникалар мен әдістердің болуы. Сыни тұрғыдан ойлау қабілеті
бұл жоғары деңгейдегі білімнің, ұқыптылықтың, жұмысқа және науқастарға деген сүйіспеншіліктің, олардың құрметі мен үздіксіз дамуының жиынтығы
Дәрігер жаттығуды үзбеуі керек және жаңа және жақсы нәрселерді іздей алуы керек
медицина ғылымының соңғы жетістіктері деңгейіндегі білімді қамтитын тұжырымдама; практикалық және әлеуметтік психология саласындағы білім; логикалық ойлау қабілеті, дамыған түйсіктің болуы және фактілерді талдау мен синтездеу мүмкіндігі; қажетті әрекеттерді орындау үшін жоғары техниканың болуы

Мораль және этика (саны - 15; пайыз 25,0)
мораль мен этика
этика мен деонтологияны білу. бұл дәрігердің адамгершілік қасиеттері. Науқастың мүддесі өз мүддесінен жоғары болуы керек
медициналық этика
моральдық -этикалық ерекшеліктері
жауапкершіліктің адамгершілік қасиеттері, сенімділік
кәсіби медициналық қызметті жүзеге асыру кезінде медициналық қызметкердің мінез -құлқының этикалық нормалары мен принциптерінің жиынтығы
адамгершілік пен парызға адалдық сияқты жоғары адамгершілік қасиеттер
моральдық -этикалық ерекшеліктері
моральдық -этикалық ерекшеліктері
медициналық этика негіздері
моральдық -этикалық ерекшеліктері
адамгершілік пен парызға адалдық сияқты жоғары адамгершілік қасиеттер
пациенттерге қатысты дәрігер этикасын сақтаңыз
медицинадағы этика мен деонтология
науқастың денсаулығы туралы шешім қабылдаған кезде суық ақыл мен моральдық -адамгершілік жақ арасындағы тепе -теңдік
Науқастың және қоғамның мүдделері (саны - 9; пайыз – 15,0)
барлық игерілген білім мен дағдыларды қоғамның игілігіне қолдануға тырысады
бұл - ұқыптылықтың, жұмысқа және науқастарға деген сүйіспеншіліктің, оларға деген құрметтің үйлесімі
науқастың мүддесі дәрігердің мүддесінен жоғары екенін мойындау
басқа адамға көмектесуге деген ұмтылыс әрқашан пайдалы жеке қасиет болып саналды және оны бала кезінен тәрбиелеу керек болды. Тек осы тұлғалық қасиеттер қажеттілікке айналғанда ғана, дәрігердің мамандығын табысты меңгерудің негізгі алғы шарттары бар деп есептеуге болады.
науқастың пайдасы үшін қолдан келгеннің бәрін жасаңыз
науқасқа көмектескісі келеді
науқастың пайдасына барлық әрекеттерді бағдарлау
жұмысқа және науқастарға деген сүйіспеншілік, оларға құрмет
науқастың мүддесі бірінші орында тұруы керек
Эмоцияны бақылау (мөлшері - 3; пайыз - 5.0)
төтенше жағдайларда эмоционалды тыныштықты сақтай білу
өз жұмысындағы құзыреттілік пен төтенше жағдайларға дер кезінде әрекет ету
өз жұмысындағы құзыреттілік, дұрыс және тез шешім қабылдауға қабілеттілік
Қоңырау шалу (нөмірі - 3; пайыз - 5.0)
дәрігер мамандығы бойынша емес, жан дүниесінде болу, әрқашан барды сақтай білу
дәрігерлік тәжірибе - қиын мамандық. Өзін медицинаға арнаған адам, әрине, бұл мамандыққа ие болуы керек. Басқа адамға көмектесуге деген ұмтылыс әрқашан пайдалы жеке қасиет болып саналды және оны бала кезінен тәрбиелеу керек болды. Тек осы тұлғалық қасиеттер қажеттілікке айналғанда ғана, дәрігердің мамандығын табысты меңгерудің негізгі алғы шарттары бар деп есептеуге болады.
дарынды талант - біз дәрігерге сілтеме жасай отырып, бұған үміттенеміз

Респондент (1): Құзыреттілік. Күрделі мәселелерді шеше білу. Тәуелсіз болу мүмкіндігі. Клиникалық ойлау қабілеті. Әңгіме көп. Егер кәсіпқойлық туралы айтатын болсақ, онда бұл.

Респондент (2): Медициналық кәсіпқойлық, менің ойымша, ең алдымен, жақсы дайындық, жауапкершілік, өз мамандығыңа берілгендік, сондықтан мамандық таңдауда қателеспесің. Өз ісіне

саналы көзқарас. Мүмкін, қысқа.

Респондент (3): Медициналық кәсіпқойлық, қайталап айтамын, бұл бірінші нәрсе - дайындық, капитализм. Содан кейін науқастармен жұмыс жасау мүмкіндігі. Қарапайым, тіпті қарым -қатынас дағдыларының болуы. Науқастың сеніміне кіріңіз. Мықты пікірде болыңыз. Яғни клиникалық. Өз бетімен клиникалық ойлауды дамыту. Олардың

тұжырымдарынан бірнеше қорытынды жасаңыз және одан әрі дамытыңыз. Менің ойымша, бұл да медициналық кәсіпқойлық болады.

Респондент (4): Медициналық кәсіпқойлық - бұл сіздің пәнінiзді меңгеру. Өз пәнін білу үшін 100%. Сонымен қатар, соңғы жетістіктер. Мойындау, медицинаны дәлелдеу. Осы позициядан. Екіншісі - қарым - қатынас дағдыларын дұрыс меңгеру. Сіз оны өзіңіз иеленуіңіз керек. Бұл дағдыларды қалай қолдануға болатынын біліңіз.

Кәсіби шеберлік элементтері

Студенттер мен оқытушылардың пікірі бойынша медициналық кәсіпқойлық қандай элементтерді қамтиды деген сұраққа біз 215 жауап алдық (респонденттер бірнеше жауап бере алады).

Біз бұл сұрақтың жауабын блоктарға бөлдік. Біз жауаптардың үш бағытын анықтадық. Бұл мораль мен этикаға қатысты кәсіби қасиеттер, жеке қасиеттер мен жауаптар.

Жауаптардың 44,7% кәсіби сапаларға жатады. Тағы да респонденттер бұл білім мен білімді жаңарту деп санайды; ойлау, талдау қабілеті; жауапкершілік; этика, адамгершілік; қарым - қатынас дағдылары.

Жауаптардың 27,9% адамгершілік қасиеттерге қатысты. Олардың пікірінше, кәсіпқойлық мінез - құлықтың моральдық, этикалық белгілерін қамтиды. Мейірімділік, адалдық, адамгершілік, эмпатия және т.б.

Келесі жауаптар блогы, біз «жеке қасиеттер» жауаптардың 27,4% жинады деп анықтадық. Мұнда коммуникативтілік, сенімділік, мақсаттылық, тәуелсіздік және т.б. қасиеттер туралы айтылды.

Бұл мәселеде біз мазмұнды талдауды қолдандық. Кесте-3. Жауаптар тізімінен сөздер алынып тасталды (кәсібиліктің сапасын анықтайтын). Сандық талдау «білім / таным / сауаттылық / білімділік» (15,1%), «этика / мораль / деонтология» (14,7%), «жауапкершілік / борыш» (10,5%), «коммуникативтік дағды / коммуникабельділік» (8,0%), «адалдық / парасаттылық / адалдық / риясыздық» (6,3%) деген сөздерді жиі айтатындығын анықтады.

Оқытушыларға келетін болсақ, олардың пікірінше медициналық кәсіпқойлықтың басты элементі үздіксіз оқыту болып табылады. Олар медицина үнемі дамып келеді, қарқынды дамып келе жатқан сала екеніне атап көрсетті. Сонымен қатар, олар жауапкершілік, клиникалық ойлау қабілеті, алқалықты сақтау, салауатты өмір салтын ұстану деп атады.

Респондент (1): Құзыреттілік. Жауапкершілік. Клиникалық ойлау қабілеті. Өйткені егер клиникалық ойлау болмаса, онда құзыреттілік болмайды. Қажетті ақпаратты тани білу. Біліміңізді жетілдіріңіз. Оқиғалар туралы үнемі хабардар болыңыз. Өйткені, дәрігер үнемі хабардар болуы керек. Өйткені медицина қазір қарқынды дамып келеді. Менің ойымша, ең алдымен мамандыққа деген сүйіспеншілік. Өйткені, егер мамандыққа деген махаббат болмаса, онда мұның бәрі нәтиже бермейді. Бірдеңе жасау үшін сізге бұл кәсіп ұнауы керек.

Респондент (2): Кәсібилік - бұл өмір бойы білім алу қабілеті. Зейнеткерлікке дейін және зейнеткерлікке шыққаннан кейін. Тұрақты түрде. Өйткені медицина өте тез алға жылжуда. Және сіз бұл жаңалықтардың бәрін білуіңіз керек. Бұл үздіксіз оқу. Бұл үздіксіз оқу.

Респондент (3): Яғни, біз бұл элементтерді жетік меңгеру үшін біліктілік, біліктілік пен қолдану есебінен құзыреттілік дедік. Және бір жерде тұрмаңыз, біз айтқандай, даму үшін. Яғни, заман ағымына ілесу үшін. Біз айтқандай қасиеттерге ие болу үшін: басқаларға жарқырап, мен өзімді өртеймін. Яғни сәйкес келуі керек.

Респондент (5): Мен тағы да қайталаймын, ең бастысы - мамандықты дұрыс таңдау. Егер сіз өз мамандығыңызға адал болсаңыз, сіз, әрине, жақсы дәрігер боласыз. Екіншісі, біздің әріптестеріміз айтқандай, біліктілікті үнемі жетілдіру. Содан кейін оны басқаларға жіберіңіз. Біздің заманымызда ең бастысы - өзімізден кейін жақсы мұрагерлерді дайындау. Өдеттегідей, алқалы болыңыз. Емделуші жақарат алмауы үшін өз қателігіңізді мойындау. Мен ойлаймын және боламын, біз әрқашан айтамыз: салауатты өмір салтын ұстан. Ең алдымен, біз өзімізден бастауымыз керек. Ол үшін біз, әрине, бәріне үлгі болуымыз керек: студенттерге, емделушілерімізге, айналамыздағы адамдарға. Сонда, бәлкім, науқастар бізді түсініп, біздің кәсіппен айналысатын шығар. Мен өз студенттеріме бұл үшеудің бірігуі екенін айтамын - дәрігер, пациент және отбасы. Сондықтан біз науқастың да, отбасының да сеніміне кіруіміз керек.

Медициналық кәсіпқойлық дәрігер мамандығының бір бөлігі ме?

Сауалнамаға қатысқан студенттердің басым көпшілігі медициналық кәсіпқойлық - бұл дәрігер мамандығының бір бөлігі деп санайды. Біз жауаптарды қайтадан блоктарға бөлдік. Бөлу барысында 58 жауап алдық.

Респонденттердің жартысы мұны медициналық кәсіпқойлықсыз жақсы дәрігер болу мүмкін емес деп түсіндіреді. Медициналық кәсібилік дұрыс диагноз қоюға, өз міндеттерін сапалы орындауға көмектеседі, дәрігердің беделін анықтайды деген тұжырымдама жасады.

Жауаптардың үштен бірі (32,8%) науқастарға бағытталған. Студенттер емделуші алдындағы жауапкершілік туралы, емделушіге көзқарасты қалыптастыру қажеттілігі туралы айтады. Олардың айтуынша, кәсіпқойлық пациенттердің мүддесін дәрігердің мүддесінен жоғары қоюды талап етеді.

Жауаптардың үшінші блогына біз дәрігердің шақыруы туралы жауаптарды енгіздік. Бұл жауаптар дәрігердің өзіне бағытталған. Бұл 13,8% құрайды. Студенттер кәсіпқойлық емдеу дағдысын қалай меңгеретінін айтады, дәрігерге үлкен жауапкершілік жүктеледі.

Кәсіби шеберліктің көрінісі

Сауалнамаға қатысқан студенттердің жартысынан көбінің пікірі бойынша 4-кестеде көрсетілгендей

Кесте-3. Студенттердің жауаптарын мазмұнды талдау нәтижесі.

Сөздер	саны	%
білім / таным / сауаттылық / білім	36	15.1
этика / мораль / деонтология	35	14.7
жауапкершілік / міндет	25	10.5
коммуникативті / көпшіл	19	8.0
адалдық / әдептілік / адалдық / риясыздық	15	6.3
мейірімділік / адамгершілік / адамгершілік	11	4.6
бастамашылдық / табандылық / табандылық	11	4.6
сыпайылық / сыйластық / әдептілік	7	2.9
тұрақтылық / стресске төзімділік / тұрақтылық / төзімділік	7	2.9
эмпатия / сезімталдық / жанашырлық	7	2.9
дайындық / батылдық / батылдық	6	2.5
сенімділік	5	2.1
зейін / байқау	4	1.7
көмектесу	4	1.7
психология	4	1.7
шыдамдылық / шыдамдылық	4	1.7
сыни ойлау	3	1,3
сенімділік	3	1,3
дербестік / тәуелсіздік	3	1,3
ақыл	2	0,8
құпиялылық	2	0,8
ұйым / өзін-өзі ұйымдастыру	2	0,8
принциптерді сақтау	2	0,8
жұмыс қабілеттілігі / жұмысқа қабілеттілік	2	0,8
өзін -өзі жетілдіру	2	0,8
концентрация / байсалдылық	2	0,8
сақтау	2	0,8
өмірді құтқару / құтқару	2	0,8
дәлдік	1	0,4
заңға бағынушылық	1	0,4
ақыл	1	0,4
интуиция	1	0,4
еркектік	1	0,4
тәжірибе	1	0,4
бағдар	1	0,4
тартымдылық	1	0,4
ашықтық	1	0,4
ұқыптылық	1	0,4
серіктестік	1	0,4
Барлығы	238	100.0

(53,8%), дәрігерлердің кәсібилігі емделген / сау пациенттерде, емдеу процесінде (қиын жағдайларды шешу, емді таңдай білу, дұрыс диагноз қою) көрінеді.

Төрттен бір бөлігінен астамы (46,7%) бұл коммуникация құру мүмкіндігімен көрінеді деп

айтады.

Блоктау «Адамгершілік, адамдарға деген қарым-қатынас этикасы» жауаптардың 25,0% құрайды.

Сонымен қатар № 2 сұрақта студенттер бұл білімде және олардың үнемі жаңаруында көрінетінін айтты -

Кесте-4. Саулнамаға қатысқан студенттердің жауаптары.

Жауаптар	сан	Қызығушылық %
коммуникация	28	46.7
көмек көрсету, емдеу, емдеу процесі	32	53.8
білім, білімді жаңарту	9	15.0
адамгершілік, этика, адамдарға деген көзқарас	15	25.0
басқа	20	33.3

* респонденттер бірнеше жауап бере алады, сондықтан пайыздардың қосындысы 100 -ден асады

15,0%.

«Басқа» блогында (33,3%) өзіне деген сенімділік, борышқа адалдық, сенімділік, назар аудару сияқты жеке қасиеттер туралы әр түрлі жауаптары бар.

Қатысқан мұғалімдер Фокус -топтық талқылаулар кәсіпқойлық пациенттерді емдеу нәтижесінде көрінетініне келіседі. Олар сонымен қатар емделушілермен қарым -қатынасты табу, емін, олардың әрекетін қолжетімді түрде түсіндіру мүмкіндігі туралы айтады.

Респондент (8): Ол кейбір операцияларды орындау арқылы көрінеді. Терапевт емдеу, оңалту нәтижесін көрсетеді. Мен осылай түсінемін. Яғни, әркім ... Акушер-гинекологтың ұрықтары асқынусыз болуы мүмкін немесе жүктілік жақсы, қауіпсіз, қауіпсіз жүріп жатыр. Менің тұжырымдамама бұл келесідей. Яғни, бұл олардың жұмысының дәлелі.

...

Респондент (9): Мен кәсіпқойлықты бір нәрсе деп есептеймін. Науқасқа нақты түсіндіре білу керек. Сондықтан көкжиек кең болуы керек ...

...

Жауапты (10) Сондықтан, ең алдымен, сіз бұл адамды құрметтейтіндігіңізді көрсетуіңіз керек. Науқас адамға ұқсамайды, яғни оған қалыпты ем. Олар құрметпен айтқандай. Ең алдымен, сіз бұл адамның назар аударуға тұрарлық екенін көрсетуіңіз керек, сонда ол тыңдалады, көмектеседі.

Кәсібилік элементтерінің маңызы

«Неліктен дәрігерлер үшін кәсіби деңгейдің элементтерін бағалау маңызды?» Деген сұраққа жауаптар төмендегідей бөлінді. Студенттердің 40,0% -ы сауығып кетудің маңызды екенін айтады. Олар емдеу сапасы осыған байланысты екенін, бұл дәрігердің құзыреттілігін анықтайтынын атап өтеді.

Бір айта кетерлігі, кейбір жауаптар сауалнамаға қатысушылардың әріптестері арасында бағалы және құрметті болуының маңыздылығы туралы айтады. Олар сондай -ақ орын алудың маңыздылығын түсіндіреді. Бұл жауаптар блогы 28,3% құрайды.

20,0 % қоғамға және емделушілерге қажет дейді.

Жауаптардың 13,3% -ы әр түрлі жүйесіз жауаптар. Респонденттер бұл дәрігерлер мен ауруханалардың жұмысын жақсартуға көмектеседі дейді. Жанудан қорқу, адами қасиеттердің жоғалуы және т.б.

Жауаптар	сан	пайыз *
орын алуы, сәттілік	17	28.3
тиімді емдеуге	24	40.0
қоғамға, науқастарға қажет	12	20.0
басқа	8	13.3

* респонденттер бірнеше жауап бере алады, сондықтан пайыздардың қосындысы 100 -ден асады

FGD қатысушылары емдеу науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға бағытталғанын айтады. Олар ауруды азайту мақсатында білімді жаңартудың маңыздылығын тағы да атап көрсетеді.

Мүгедектікті төмендету, бір немесе басқа патология, өлім мен өлім және т.б. (естілмейді) біздің халықтың өмір сүру сапасын жақсартады. Мұны істеу үшін сіз барлық негізгі элементтерді сақтауыңыз керек, иә? ... Біз аурудың төмендеуіне немесе басқа қажетті нәтижелерге қол жеткізе алмаймыз. Сондықтан біз тізімдеген барлық қасиеттерді біз, әрине, байқауымыз керек. Болу және болу.

Кәсібилік пен білім.

Көпшілігі сауалнамаға қатысқандардың арасында кәсіпқойлық пен кәсіби білім өзара байланысты деп есептейді. Олар «білім қаншалықты жақсы болса, кәсіпқойлық соғұрлым жақсы болады» дейді. Кәсібилік - бұл ең алдымен білім немесе оның бір бөлігі. Мұғалімдер де осылай ойлайды. Олар бұл кәсіпқойлықтың басқа компоненттеріне қарағанда маңызды екенін атап көрсетеді. Байланыс орнатудан гөрі сыпайылық маңызды.

FGD қатысушылары да мұғалімдердің оқушыларға кәсіпқойлықты үйретуінің себептері талқыланды. Олар өздеріне үлгі болу керек, тәжірибелерімен бөлісу керек дейді.

Респондент (11): Кәсібилік - бұл өз ісін білу. Өз ісі туралы терең білім. Бұл жеке қасиеттердің бәрі фонда. Өйткені жақсы адам мамандық емес. Егер сіз кез келген адамға жақындап, өз денсаулығыңызды кімге сеніп тапсырасыз? Мейірімді, ұқыпты немесе өз ісін білетін маман? Ол: Ол дәрекі болсын, бірақ өз ісін білсін. Және бұл 100% орындалады. Бірақ ол сенің қаламыңды сипайды, сенің көзіңе қарайды, бірақ сонымен бірге ол сенің диагнозыңды дәл білмейді және оны қалай емдеу керектігін білмейді, онда бұл 19 ғасыр, бұл кәсіпқойлық емес.

Респондент (12): Сіз дұрыс айттыңыз, бірінші кезекте, кәсібилік. Өз ісіңізді біліңіз. Көкжиегіңізді кеңейтіңіз және т.б. Меніңше, мейірімділік әлі де маңызды рөл атқарады. Егер мен пациентке дөрекілік танытатын болсам, менің ойымша, бұл пациент (...) мен ең жоғары сынып болсам да, оған әлі де қалау болмайды. Мүмкін ол келер, бірақ оның маған толық сенуге деген ықыласы болмайды ... Менің ойымша ... Сізге ондай ху-ху-ху-ху сияқты болу қажет емес, бірақ сіз түсінікті болуыңыз керек, нақты, бірақ мейірімді.

Респондент (7): Біз үлгі болуымыз керек. Еліктеу стандарты. Олар көріп, сезе алатындай етіп. Содан кейін олар бұл үшін тырысты.

Респондент (6): Біріншіден, біз студенттің бұл мамандықты дұрыс таңдағанын білуіміз керек. Ата-анасы қалаған және кірген оқушылар бар. Өздеріне ұнайтын ақ халатпен жүріңіз. Және тағы басқалар. Сондықтан, ең алдымен, жақсы нәрсені сіңіру үшін сізде не бар, дәрігерлерде болуы керек нәрсе - олар мамандықты дұрыс таңдауы үшін. Болашақта мен бұны бәрінде үлгі болу үшін айттым.

Нәтижелерді талқылау

Біздің қазіргі зерттеулеріміздің нәтижелері респонденттердің барлығы дәрігер мамандығы бойынша кәсіби біліктіліктің маңыздылығы мен дамуын нақты түсінетінін көрсетті. Кәсібиліктің негіздері мен элементтерін жан-жақты талқылау медициналық университеттердің студенттері мен оқытушылары ұсынған Қазақстан Республикасының медициналық қауымдастығы 2006 жылы Арнольд пен Стерн ұсынған кәсіпқойлықтың негізгі тіректері мен элементтерінің барлығын дерлік атап көрсетеді [4]. Алайда, біздің зерттеулеріміз көрсеткендей, студенттердің де, оқытушылардың да медициналық кәсіпқойлықты қабылдауда (жауаптардың 40-45%) негізгі рөл медициналық көмек көрсету үшін кәсіби білім мен дағдылардың болуына жүктеледі. Екінші орында, студенттердің айтуы бойынша (жауаптардың шамамен 25-28%) дәрігердің адамгершілік және жеке қасиеттері, сондай-ақ қарым-қатынас дағдыларының болуы байқалады. Ал мұғалімдер екінші метаға берген жауабында жауапкершілік пен алқалылық сияқты қасиеттерді бөліпкөрсетеді. Сонымен қатар, респонденттердің екі тобының арасында рефлексивті дағдылар мен уақытты басқару сияқты кәсіби деңгейдің элементтеріне аз жауап берілді (респонденттердің 1% -дан азы), олар, атап айтқанда, кәсіби білімнің болуымен бірге, көрсетілген. Батыс қауымдастығы тарапынан. Сонымен қатар, Қазақстан Республикасының медицина мұғалімдерінің қауымдастығы кәсіби біліктіліктің жаңа элементін - «мұғалімнің үлгісі» анықтады. Болашақ мамандықты игеруде кәсіби мінез-құлықтың эталоны ретінде болашақ дәрігерлердің медициналық кәсіби шеберліктерін дамытуда мұғалімнің өзіндік үлгісі маңызды рөл атқарады деп дәлелдеу. Тәрбиешілер таңдаған ең маңызды емес бағыттар (жауаптардың 1% -дан азы) «сұралған кері байланыс» және «денсаулық ресурстарын орынды пайдалану» болды.

Бұл зерттеуде анықталған медициналық кәсіпқойлықтың үш бағыты Ұлыбританияның Бас медициналық кеңесі көрсеткен медициналық кәсіпқойлықтың компоненттеріне ұқсас, яғни «Этикалық және құқықтық қағидаларды ұстау», «Басқаларды ойлан, үйрен және үйрет», «Үйрен және тиімді жұмыс. мультидисциплинарлы топта », «Пациенттерді қорғау және медициналық көмектің сапасын жақсарту» [12]. Сонымен қатар, біздің зерттеулерімізде респонденттер білімді / дағдыларды, пациентпен қарым-қатынасты, мінездің қадір-қасиетін, құндылықтарға сәйкестікті, дәрігер мен емделушінің қарым-қатынасын, мінез-құлқын, кәсіби менеджментін, жеке хабардарлығын және ынтасын кәсіпқойлықтың негізгі бағыттары ретінде анықтады. Батыс медицина мектептері [13, 14].

Біздің зерттеуде студенттер, медициналық жоғары оқу орындарының оқытушыларынан айырмашылығы, кәсіпқойлықтың элементтерін қабылдауда дәрігер мен емделуші арасындағы қарым-қатынас дағдыларының «пациентпен тиімді қарым-қатынас» аймағын бөліп көрсетеді. Мұндай қабылдау студенттер арасындағы кәсіпқойлықтың «емделушімен тиімді қарым-қатынас» ретінде медициналық көмек саласындағы пациентке бағдарланған көмек көрсетуге және науқастың дербестігін дамытуға бет бұруын көрсетеді [15, 16]. Университеттің, әсіресе дәстүрлі медицина мектебінің оқытушылары арасында, дәрігер мен пациенттің қарым-қатынасы дәрігерлер науқастарды бақылаудың жоғары дәрежесінде болған кезде, патернализм негізінде қалыптасты. Бұл біздің сауалнамадан да анық болды, мұғалімдер студенттерден айырмашылығы, ФГД -да медициналық көмекті таңдауда және көрсетуде пациенттердің пікірін ескеру қажет деп есептеме бермеді.

Кәсіби қарым-қатынас дағдылары саласында мұғалімдердің жауаптары жиі болды, онда олар шешім қабылдауда «алқалылықтың» қажеттілігін көрсетті, ал респонденттердің 1% -дан азы студенттер арасындағы алқалылық туралы жауаптар алды. «Алқалылық» тәрбиешілердің көзқарастарын құрметтеу керек әр түрлі денсаулық сақтау мамандары арасындағы ұжымдық қамқорлық пен ынтымақтастықтың маңыздылығының артуы туралы түсініктерін көрсетеді [17-19]. Коллегиальдылықтың маңыздылығы Chandratilake эталдық зерттеуінде де көрсетілді. ортақ мақсаттарға жету үшін әріптестерімен жұмыс істеу Еуропа мен Солтүстік Америкада маңызды деп саналатынын көрсетті [17].

Бұл зерттеудің мықты жақтары медициналық біліктілік туралы білім алушылардан да, тәрбиешілерден де кең пікір алуды қамтамасыз ету үшін мақсатты іріктеуді қамтиды. Бұл зерттеуге алынған студенттер әр түрлі медициналық оқу орындарынан болды. Біз сондай -ақ әр түрлі пән мұғалімдерінің кіруін қамтамасыз еттік. Біздің білуімізше, бұл Қазақстанда медициналық кәсіби біліктілікті тексеруге арналған бірінші сапалы зерттеу.

Қорытынды

Біздің зерттеулеріміздің нәтижелері бойынша студенттер мен мұғалімдердің қабылдауында медициналық кәсіпқойлық - бұл ең алдымен кәсіби білімдер, ол үнемі жаңартылып отыруды қажет етеді. Университет профессорлары білімді үнемі толықтырып отыруды кәсіпқойлықтың маңызды элементі ретінде атап өтеді. Медицина қызметкерлерінің кәсібилігі, респонденттердің пікірінше, жоғары моральдық / этикалық қасиеттер. Дәрігерлер әдепті, адал, қызығушылық танытпайтын, адамгершіл болуы керек.

Сонымен қатар, медициналық кәсіпқойлық, олардың пікірінше, қарым -қатынас дағдылары элементтерін қамтиды, олар қарым -қатынас жасауды және сенімді қарым -қатынас жасауды, пациенттердің шағымдарын тындауды білдіреді.

Сұхбаттасқан студенттер сонымен қатар медициналық кәсіпқойлық - жоғары жауапкершілік пен парыз екенін баса айтты. Студенттер диагноз қою мен емдеуді тағайындаудағы әрбір қадам үшін

жауапкершілікті сезінеді. Оның үстіне бұл науқастың ғана емес, оның туыстарының, қоғамның алдындағы жауапкершілік.

Кәсіби шеберлік респонденттердің көпшілігінің пікірінше, дәрігер науқасқа, оның іс -әрекетіне және емделушілерге қалай қарайды. Айта кету керек, көптеген респонденттер дәрігердің байсалды әрекет ету қабілетінің маңыздылығын, шұғыл жағдайларда суық ақыл -ойды сақтауды атап өтті.

ҚР-да медициналық кәсіпқойлыққа қатысты зерттеулер аз болғандықтан, бұл зерттеу болашақта медициналық кәсіпқойлыққа, әсіресе Орталық Азияда зерттеулерге негіз болады. Соған қарамастан, біздің зерттеудің сапалы сипаты Орталық Азияның денсаулық сақтау жүйесі контекстінде медициналық кәсіпқойлық туралы егжей -тегжейлі түсінік берді, бұл Батыс медицина мектептерінен айырмашылығы кәсіпқойлық туралы түсініктердің салыстырмалы шектеулі қабылдауын ашты, бұл бағыт зерттеулерді дамытуды қажет етеді.

Әдебиеттер тізімі:

- Prikaz Ministra zdravotstva Respubliki Kazahstan ot 15 dekabrya 2020 goda № QR DSM-263/2020 "Ob utverzhenii pravil osushchestvleniya strategicheskogo partnerstva v sfere medicinskogo obrazovaniya i nauki".
- Papadakis MA, Paauw DS, Hafferty FW, Shapiro J, Bynny RL. Perspective: the education community must develop best practices informed by evidence-based research to remediate lapses of professionalism. *Acad Med.* 2012;87(12):1694–1698. doi:10.1097/ACM.0b013e318271bc0b
- Anon. Doctors in society: medical professionalism in a changing world. Report of a Working Party of the Royal College of Physicians of London. London: Royal College of Physicians of London; 2005.
- Arnold L, Stern DT. What is Medical Professionalism? In: Stern DT, editor. *Measuring Medical Professionalism*. New York, NY: Oxford University Press; 2006:15–37.
- NEJM Knowledge+ Team. Exploring the ACGME core competencies: professionalism (Part 7 of 7). <https://knowledgeplus.nejm.org/blog/acgme-core-competencies-professionalism/>. Accessed July 14, 2017.
- General Medical Council. Professionalism in action. *Good Medical Practice* 2019; <https://www.gmc-uk.org/ethical-guidance/ethical-guidance-for-doctors/good-medical-practice/professionalism-in-action>. Accessed July 14, 2019.
- Cruess SR, Johnston S, Cruess RL. "Profession": a working definition for medical educators. *Teach Learn Med.* 2004;16:74–76
- Passi V, Doug M, Peile E, Thistlethwaite J, Johnson N. Developing medical professionalism in future doctors: a systematic review. *Int J Med Educ.* 2010;1:19–29.
- American Board of Internal Medicine. *Project Professionalism*. Philadelphia: ABIM, 1995.
- Blank L, Kimball H, McDonald W, Merino J. Medical professionalism in the new millennium: a physician charter 15 months later. *Ann Intern Med.* 2003;138(10):839–841.
- Goold SD, Lipkin M. The doctor–patient relationship. *J Gen Intern Med.* 1999;14(S1):26–33.
- Tomorrow's Doctors. General medical council 2009.
- Wagner P, Hendrich J, Moseley G, Hudson V. Defining medical professionalism: a qualitative study. *Med Educ.* 2007;41:288–94.
- Jha V, Bekker H, Duffy S, Roberts T. Perceptions of professionalism in medicine: a qualitative study. *Med Educ.* 2006;40:1027–36.
- Quill TE, Brody H. Physician recommendations and patient autonomy: finding a balance between physician power and patient choice. *Ann Intern Med.* 1996;125:763–9.
- Van De Camp K, Vernooij-Dassen MJ, Grol RP, Bottema BJ. How to conceptualize professionalism: a qualitative study. *Med Teach.* 2004;26:696–702.
- Chandratilake M, McAleer S, Gibson J. Cultural similarities and differences in medical professionalism: a multi-region study. *Med Educ.* 2012;46:257–66.
- Chua AZ, Lo DY, Ho WH, Koh YQ, Lim DS, Tam JK, Liaw SY, Koh GC. The effectiveness of a shared conference experience in improving undergraduate medical and nursing students' attitudes towards inter-professional education in an Asian country: a before and after study. *BMC Med Ed.* 2015;15:233.
- Zheng RM, Sim YF, Koh GC-H. Attitudes towards interprofessional collaboration among primary care physicians and nurses in Singapore. *J InterproCare.* 2016;30:505–11.

DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-210-217

УДК 616-01/099:378.147

МРНТИ 76.29, 14.35

РАЗРАБОТКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ РЕЗИДЕНТУРЫ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА

Л.М. ЖАМАЛИЕВА¹, Н.А. АБЕНОВА¹, Г.С. ДИЛЬМАГАМБЕТОВА¹, Г.К. КОШМАГАНБЕТОВА¹,
Т.П. ОСТРЕЦОВА¹, З.Ж. ТАНБЕТОВА¹, М.Б. АХМЕТЖАНОВА¹, А.А. ЕГЕМБЕРДИЕВА²,
Н.К. КЕНЖИНА³, А.К. ТАУТАНОВА¹

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

²Академия Семейной Медицины, Алматы, Казахстан

³Западно-Казахстанский Высший Медицинский Колледж, Уральск, Казахстан

Жамалиева Л.М. – <https://orcid.org/0000-0003-3625-3651>

Абенова Н.А. – <https://orcid.org/0000-0003-0395-9025>

Дильмагамбетова Г.С. – <https://orcid.org/0000-0002-8123-3476>; SPIN 7479-7068

Кошмаганбетова Г.К. – <https://orcid.org/0000-0001-5895-346X>

Танбетова З.Ж. – <https://orcid.org/0000-0003-1723-6848>

Ахметжанова М.Б. – <https://orcid.org/0000-0001-9342-2816>; SPIN 3229-0465

Таутанова А.К. – <https://orcid.org/0000-0001-8971-1455>

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Zhamaliyeva LM, Abenova NA, Dilmagambetova GS, Koshmaganbetova GK, Ostretsova TP, Tanbetova ZZ, Akhmetzhanova MB, Yegemberdiyeva AA, Kenzhina NK, Tautanova AK. Development of an educational program for the residence in the specialty of family medicine. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):210-217

Жамалиева ЛМ, Абенова НА, Дильмагамбетова ГС, Кошмаганбетова ГК, Острецова ТП, Танбетова ЗЖ, Ахметжанова МБ, Егембердиева АА, Кенжина НК, Таутанова АК. Отбасылық медицина мамандығы бойынша резидентураның оқу бағдарламасын әзірлеу. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):210-217

Жамалиева ЛМ, Абенова НА, Дильмагамбетова ГС, Кошмаганбетова ГК, Острецова ТП, Танбетова ЗЖ, Ахметжанова МБ, Егембердиева АА, Кенжина НК, Таутанова АК. Разработка образовательной программы резидентуры по специальности семейная медицина. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):210-217

Development of an educational program for the residence in the specialty of family medicine

L.M. Zhamaliyeva¹, N.A. Abenova¹, G.S. Dilmagambetova¹, G.K. Koshmaganbetova¹, T.P. Ostretsova¹, Z.Zh. Tanbetova¹, M.B. Akhmetzhanova¹, A.A. Yegemberdiyeva², N.K. Kenzhina³, A.K. Tautanova¹

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medicine University, Aktobe, Kazakhstan

²Academy of Family Medicine, Almaty, Kazakhstan

³West Kazakhstan High Medicine College, Uralsk, Kazakhstan

Medical education is a flexible education system focused on the needs of society and scientific achievements. The training of a doctor takes place throughout life, so it is important to create a strong basis for the accumulation of knowledge and experience. When developing educational programs, it is necessary to adhere to a competency-based approach, which is the key to successful training of a qualified and professional specialist. In the article, we shared our experience in developing an educational residency program in family medicine. Family medicine is one of the most in-demand medical specialties worldwide. It was important for us to disclose the key competencies of a family doctor in the training program for residents: PHC management, human-centered care, communication and collaboration, community focus, an integrated approach, training and development, research and professionalism. The result was the focus of the educational program on the problems of family medicine, the continuity of theory and practice. The article was prepared on the basis of the intermediate results of the implementation of the grant project of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan «Capacity Building for Medical Education and Research Technologies in Family Medicine in Kazakhstan» (IRN AP09260428).

Keywords: educational program, residency, family medicine, general practitioner, postgraduate education, medical education

Отбасылық медицина мамандығы бойынша резидентураның оқу бағдарламасын әзірлеу

Л.М. Жамалиева¹, Н.А. Абенова¹, Г.С. Дильмагамбетова¹, Г.К. Кошмаганбетова¹, Т.П. Острецова¹, З.Ж. Танбетова¹, М.Б. Ахметжанова¹, А.А. Егембердиева², Н.К. Кенжина³, А.К. Таутанова¹

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Актөбе, Қазақстан

²Отбасы медицина академиясы, Алматы, Қазақстан

³Батыс Қазақстан жоғары медицина колледжі, Орал, Қазақстан



Дильмагамбетова Г.С.
e-mail: dilma73@inbox.ru

Received/
Келін түсті/
Поступила:
18.10.2021

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
22.12.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

Медициналық білім беру қоғамның қажеттіліктері мен ғылыми жетістіктерге бағытталған икемді білім беру жүйесі болып табылады. Дәрігердің оқуы өмір бойы жүреді, сондықтан білім мен тәжірибе жинақтау үшін берік негіз жасау маңызды. Білім беру бағдарламаларын әзірлеу кезінде білікті және кәсіби маманды нәтижелі дайындаудың кепілі болып табылатын құзыреттілік көзқарасты ұстану қажет. Бұл мақалада біз отбасылық медицина мамандығы бойынша резидентурада білім беру бағдарламасын әзірлеу бойынша тәжірибемізбен бөлістік. Отбасылық медицина дүние жүзінде ең сұранысқа ие медициналық мамандықтардың бірі болып табылады. Біз үшін резиденттерге арналған оқыту бағдарламасында отбасылық дәрігердің негізгі құзыреттерін ашу маңызды болды: БМСК басқару, көмек, адамға бағытталған, коммуникация және ынтымақтастық, қоғамға бағытталған, кешенді тәсіл, оқыту және дамыту, зерттеуші және кәсібилік. Нәтижесінде білім беру бағдарламасының отбасылық медицина проблемаларына, теория мен практиканың сабақтастығына бағытталуы болды. Мақала ҚР БҒМ "Қазақстандағы Отбасылық медицинада медициналық білім беру және ғылыми зерттеулер технологияларының әлеуетін арттыру" гранттық жобасын іске асырудың аралық нәтижелері бойынша дайындалды (ЖТН АР09260428).

Негізгі сөздер: білім беру бағдарламасы, резидентура, отбасылық медицина, жалпы тәжірибелік дәрігер, жоғары оқу орнынан кейінгі білім, медициналық білім

Разработка образовательной программы резидентуры по специальности семейная медицина

Жамалиева Л.М.¹, Абенова Н.А.¹, Дильмагамбетова Г.С.¹, Кошмаганбетова Г.К.¹, Острецова Т.П.¹, Танбетова З.Ж.¹, Ахметжанова М.Б.¹, Егембердиева А.А.², Кенжина Н.К.³, Таутанова А.К.¹

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Ақтобе, Казахстан

²Академия Семейной Медицины, Алматы, Казахстан

³Западно-Казахстанский Высший Медицинский Колледж, Уральск, Казахстан

Медицинское образование является гибкой системой образования, ориентированной на потребности общества и научные достижения. Обучение врача проходит на протяжении всей жизни, поэтому важно создание крепкого базиса для накопления знаний и опыта. При разработке образовательных программ необходимо придерживаться компетентностного подхода, что является залогом успешной подготовки квалифицированного и профессионального специалиста. В статье мы поделились опытом разработки образовательной программы резидентуры по специальности семейная медицина. Семейная медицина является одной из самой востребованной врачебной специальностью во всем мире. Для нас было важным раскрытие в программе обучения резидентов ключевых компетенций семейного врача: управление ПМСП, помощь, ориентированная на человека, коммуникация и коллаборация, ориентированность на сообщество, комплексный подход, обучение и развитие, исследователь и профессионализм. Итогом стала ориентированность образовательной программы на проблемы семейной медицины, преемственность теории и практики. Статья подготовлена по промежуточным результатам реализации грантового проекта МОН РК «Наращивание потенциала технологий медицинского образования и научных исследований в семейной медицине в Казахстане» (ИРН АР09260428).

Ключевые слова: образовательная программа, резидентура, семейная медицина, врач общей практики, последипломное обучение, медицинское образование

Введение

В настоящее время мы являемся свидетелями значительных изменений в характере оказания медицинской помощи, не только в стране, но и во всем мире [1-3]. Результаты исследований и международные клинические рекомендации для общей практики могут обновляться ежедневно, увеличивая долю неопределенности и усложняя принятие решений [4,5].

Пациенты меняются, но не совсем так, как бы нам хотелось. Хотя в целом понимание важности сохранения здоровья у населения возросло, однако вместо

принятия пациентами солидарной ответственности за свое здоровье мы пока наблюдаем рост их ожиданий и неудовлетворенности качеством медицинских услуг. Доступ к любым источникам любой информации стал проще, чем когда-либо прежде, мессенджеры и социальные сети увеличили объемы пациентских «алгоритмов» диагностики и лечения [6-8].

Эти тенденции требуют изменений в подходах организации первичной помощи и подготовки медицинских кадров. Медицинское образование в мире последовательно трансформируется в ответ на на-

учные достижения и потребности общества. Цель медицинского образования - научить работников системы здравоохранения обеспечивать высокий уровень медицинской помощи для улучшения здоровья населения. Важным шагом в становлении любого врача-клинициста является резидентура/клиническая ординатура. Основными темами реформ медицинского образования последних десятилетий были технологии обучения и контент. Был предложен подход планирования учебных программ на основе компетенций (СВМЕ), нацеленных на подготовку врачей, способных составить индивидуальный план ведения пациента, отражающий фундаментальные знания врача, осведомленность о лучших текущих доказательствах, хорошие коммуникативные навыки и согласованное принятие решений [9].

Хотя семейная медицина (СМ) была одной из первых специальностей в западных странах мира, внедривших СВМЕ в резидентуре, влияние данного подхода на практическое здравоохранение еще не до конца изучено [10]. У нас о СВМЕ говорится и пишется уже более 10 лет, компетентностный подход декларируется, однако исследований в этой области не было [11-13].

В Казахстане семейная медицина - наиболее чувствительная к проблемам образования специальность. Ни в медицинских университетах преподаватели, ни в практическом секторе менеджеры, ни сами врачи первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) четко не понимают роли ПМСП и семейного врача в здравоохранении. До сих пор для многих вопрос, чем врач общей практики (ВОП) отличается от семейного врача (СВ), что отражает на самом деле не внедренный у нас СВМЕ.

Опрос резидентов-семейных врачей показал [14], что они не удовлетворены своей ролью направлять пациентов к узким специалистам, они хотели бы иметь больше самостоятельности на практике, диагностировать и лечить пациентов с распространенными заболеваниями. С другой стороны, на занятиях у узких специалистов резиденты отметили, что отдельные навыки, которым их учили, были бесполезны для них, потому что никогда не пригодятся им в работе.

Внедрение СВМЕ – это не только проблема организации учебного процесса, это то, как мы все вместе пытаемся улучшить ситуацию с качеством подготовки СВ, удовлетворяющего потребности населения, государства, и самого доктора.

Процесс обучения в резидентуре очень важен, он лежит в основе изменений работы семейных врачей и ПМСП. Занимаясь резидентской образовательной программой (ОП), основной задачей является определение компетенций резидентов, необходимых для оказания первичной помощи и собственного непрерывного профессионального развития. Мы провели обзор зарубежных программ, который обнажил принципиальные отличия от международных программ подготовки СВ в резидентуре, а также проблемные зоны управления медицинским образованием в нашей

стране: министерский стандарт строго определяет для всех вузов перечень дисциплин с объемами в кредитах, перечень нозологий и навыков, не позволяя вузам гибко реагировать на потребности местного здравоохранения; типовая учебная программа (ТУП) не ориентирована на компетенции, на компонент по выбору выделяется менее 3% всего времени; программа резидентуры почти полностью дублирует программу бакалавриата и интернатуры, не включает такие компетенции, как профессионализм, а также уникальные для СВ знания навыки [15, 16].

Признано, что резидентура по семейной медицине сильно зависит от того, как СВМЕ реализуется на уровне бакалавриата [17]. В нашей стране СВМЕ тоже еще не внедрен на уровне бакалавриата и интернатуры, поэтому перейти в резидентуре на компетентностный подход представляется рискованным в отношении эффективности обучения и труднодостижимым из-за обязательного соответствия государственному стандарту [16].

Работа по разработке эффективной программы резидентуры по специальности «семейная медицина» проводится в рамках проекта МОН РК «Наращивание потенциала технологий медицинского образования и научных исследований в семейной медицине в Казахстане» (ИРН АР09260428)

Мы не нашли информации об опыте разработки программы для резидентов по семейной медицине на основе компетенций в постсоветских странах, особенно в последипломных программах подготовки семейных врачей. В данной статье мы описываем важные элементы разработки ОП резидентуры по СМ без описания процессов оценки, подходов к преподаванию и организации учебного процесса, которые также параллельно претерпевают существенные изменения. Мы раскрыли содержание ключевых компетенций для 2-хгодичной программы обучения.

Ключевые компетенции СВ

Мировым ориентиром в последипломном обучении семейных врачей является Глобальный стандарт международной организации семейных врачей WONCA [18]. Следующие компетенции WONCA были использованы для разработанной ОП: управление ПМСП, помощь, ориентированная на человека, коммуникация и коллаборация, ориентированность на сообщество, комплексный подход, обучение и развитие, исследования, профессионализм. Ориентированность на них при подготовке семейного врача является обязательным условием, так как полно раскрываются данная специальность. Упор на них дает нам в будущем квалифицированного семейного врача [19].

Ключевая Компетенция 1 (КК1): Управление ПМСП

Компетенция предусматривает знания семейного врача о системе здравоохранения, ее организации и возможностей на уровне государства и местного сообщества, а также его сотрудничество с членами медицинской команды и патронируемыми семьями. Для

раскрытия темы в образовательной программе нами были предложены две дисциплины модуля «Управление ПМСП», но данная компетенция также будет рассматриваться в других модулях. Количество кредитов по данной компетенции уменьшено по сравнению с текущей ТУП, но задачи конкретизированы, направлены на формирование умений организации максимально эффективной первичной помощи при рациональном использовании доступных ресурсов. Исключены темы, которые не развивают гибкие навыки (soft skills).

Ключевая Компетенция 2 (КК2): Помощь, ориентированная на человека

При оказании медицинской помощи ориентиром для семейного врача должен быть пациент, а не заболевание, решение широкого спектра проблем со здоровьем: от укрепления здоровья и профилактики заболеваний до лечения острых и хронических заболеваний, а также реабилитация, паллиативное лечение и уход в конце жизни. Компетенция необходима во всех сферах деятельности СВ, но для ее преподавания и оценки предусмотрены специальные методы и инструменты в трех модулях. Консультирование пациентов резидентами по СМ во время их непосредственной клинической работы или сдачи объективного структурированного клинического экзамена (ОСКЭ) будут оцениваться с позиции пациент-центрированного ухода.

Ключевая Компетенция 3 (КК3): Коммуникация и коллаборация

Межличностные и коммуникативные навыки являются важными навыками в обеспечении эффективного обмена информации пациентам и их семьям, а также между специалистами в области здравоохранения и другими представителями сообществ. Коммуникативные навыки прописаны в образовательных программах семейной медицины бакалавриата и интернатуры. Однако, закрепление данного навыка на их уровнях имеет трудности в силу ограничения непосредственной практической работы студентов в поликлиниках. Резиденты по СМ имеют более тесный и длительный контакт с пациентами и их семьями, другими работниками здравоохранения, что позволит им закрепить свои знания и навыки в совместной работе с ними.

Ключевая Компетенция 4 (КК4): Ориентированность на сообщество

Данная компетенция была определена как «непрерывный процесс оказания первичной помощи определенному сообществу на основе его оцененных потребностей в области охраны здоровья через запланированную интеграцию практики общественного здравоохранения с оказанием услуг первичной медицинской помощи» [20]. То есть, помимо клинической работы в поликлинике/амбулатории, ориентированная на сообщество помощь включает в себя выявление и лучшее понимание потребностей местного населения в области охраны здоровья через вмешательства вне

медицинской организации, в местах проживания или деятельности сообществ. Компетенция предусматривает ответственность и ориентированность семейного врача на население, содействие в решении проблем сообщества. Для нас было важным, чтобы резиденты могли четко понимать свои возможности в оказании помощи тем или иным подгруппам населения или районам, чаще всего неблагополучным. Основные модули для развития данной компетенции – это социально-значимые инфекционные заболевания, здоровье матери и ребенка, хронические неинфекционные заболевания.

Ключевая Компетенция 5 (КК5): Комплексный подход

Предложенная компетенция предусматривает применение медицинских знаний в области основных биомедицинских, клинических, поведенческих наук, медицинской этики и медицинской юриспруденции при уходе за пациентами. Компетенция отражает важнейший принцип медицины – целостный подход к ведению больного, когда диагностические, лечебно-профилактические вмешательства проводятся с учетом взаимовлияния телесного и психического состояния человека, окружающей среды, и других факторов. Отдельные составляющие изучались в образовательных программах по СМ бакалавриата и интернатуры, но вне холистической модели семейной медицины. Развитие и закрепление навыка будут отрабатываться в модулях комплексная практика, здоровье матери и ребенка, хронические неинфекционные заболевания, и поддерживаться на протяжении всего обучения в резидентуре.

Ключевая Компетенция 6 (КК6): Обучение и развитие

Каждый практикующий врач обязан повышать свою квалификацию по специальности, которая связана с другой обязанностью - стремиться к обеспечению надлежащего качества своих услуг. Обучение на протяжении всей жизни, улучшение практики, развитие личностных качеств, использование современных научных знаний, самостоятельность и открытое участие в дискуссиях – вот составляющие успешной деятельности семейного врача. Чтобы привить эти качества будущим семейным врачам необходимо создавать соответствующую среду, мотивирующие задания, инициировать мероприятия по оценке и обеспечению качества. Эти навыки будут формироваться в модуле «Исследования в ПМСП», и мониторироваться в модулях ведущие синдромы и социально-значимые инфекционные заболевания.

Ключевая Компетенция 7 (КК7): Исследователь

В отечественном здравоохранении имеет место пренебрежение исследованиями в области семейной медицины, тогда как проблемы эпидемиологии, принятия врачебного решения, особенно в ситуациях клинической неопределенности, эффективности и безопасности вмешательств на популяционном уровне

и рациональности затрат остаются нерешенными не только в ПМСП.

В Консенсусном документе WONCA по европейскому определению ОВП/СМ четко говорится: «Общая практика/семейная медицина - это академическая и научная дисциплина со своим образовательным содержанием, исследованием, доказательной базой и клинической деятельностью, а также клинической специальностью, ориентированной на первичную помощь». Научная компетенция согласно Европейских требований к обучению резидентов СМ включает [21]:

быть знакомым с общими принципами, методами, концепциями научных исследований и основами статистики (заболеваемость, распространенность, прогнозируемые значения и т. д.);

владеть глубокими познаниями научного происхождения патологии, и диагноза, терапии и прогноза, эпидемиологии, теории принятия решений, теории формирования гипотезы и решения проблем, профилактического здравоохранения;

способностью критически оценивать медицинскую литературу;

принимать критический и основанный на исследованиях подход к практике и его поддержание путем постоянного (в течение всей жизни) обучения и повышения качества.

Необходимо признать, что научная деятельность студентов на уровне бакалавриата и интернатуры очень слабая. В настоящее время в существующей программе резидентуры полностью отсутствует научная подготовка. Наш опыт показывает, что, несмотря на наличие в программе бакалавриата дисциплин Доказательная медицина и научный менеджмент, Биостатистика, у резидентов слабо развиты или даже отсутствуют следующие исследовательские компетенции: критическое мышление, основы доказательной медицины, формулирование адекватных исследовательских вопросов, выбора дизайна исследований, навыков биостатистики, критической оценки публикаций, работы в международных базах данных. Очень мало научно-исследовательских работ, выполненных студентами и интернами, в области первичной помощи и семейной медицины. Поэтому нами предложен в новой программе модуль «Исследования в ПМСП», основной целью которого является развитие критического мышления у врачей, понимание и формулирование проблем ПМСП, с последующим поиском решений и оценкой их эффективности. Дополнительными целями данного модуля являются формирование у резидентов навыков научно-исследовательской работы, использование инструментов доказательной медицины для принятия клинических решений и инноваций в своей практике.

Научная подготовка будет следовать целостному подходу, основанному на трех важных моментах: 1) основная научная учебная программа, 2) внутриучебные исследовательские проекты и 3) специальные исследовательские программы для резидентов, сильно заинтересованных в медицинских исследованиях.

Ключевая Компетенция 8 (КК8): Профессионализм

Ключевая компетенция, на которую необходимо обратить пристальное внимание, дает нам формирование конечного продукта – семейного врача. Важно донести до обучающихся содержание компетенции «профессионализм». К сожалению, у большинства преподавателей и студентов термин неверно ассоциируется только с клиническими знаниями и навыками. На протяжении обучения в резидентуре по СМ будут наблюдаться и оцениваться действия резидентов с позиции профессионального подхода к своей деятельности: способность принимать ответственность за свои решения и поступки, самосовершенствование, альтруизм, коммуникативные навыки, этические принципы, гуманизм [22-24]. Понимание профессионализма медицинских работников в Казахстане требует изучения, они еще будут продолжать зависеть от ценностей, убеждений наших граждан. С другой стороны, мы имеем возможность через обучение и оценку начать процесс формирования у молодых специалистов «правильного» образа профессионала в семейной медицине.

Распределение модулей по ключевым компетенциям СВ

Нами предложены 8 модулей. В нижеприведенной таблице мы представили, каким образом компетенции будут распределены по модулям программы.

В освоении многих клинических тем мы сохраняем синдромный подход, который поддерживается многими образовательными программами зарубежных вузов по семейной медицине. В разработанной нами ОП отражены уровни владения клиническими компетенциями по нозологиям и состояниям, которые должен освоить резидент. Например, для заболеваний, вошедших в модуль распространенных ХНИЗ, подразумевается высокий уровень самостоятельной компетентности и ответственности, тогда как для ведущих синдромов важными мы определили навыки распознавания ранних недифференцированных состояний и принятие решений по ведению больного на основе данных заболеваемости и распространенности. Для каждой компетенции разработаны методы оценки.

Для усвоения навыков нами предусмотрена ротация резидентов по СМ в амбулатории и стационаре, тесная работа с наставниками. Опыт наших коллег показывает об их положительном влиянии на дальнейшее обучение резидентов [25].

Обсуждение

В Казахстане семейная медицина была выделена в качестве отдельной дисциплины и реформы в системе подготовки врачей общей практики (ВОП) стартовали с 2007 году. Тогда же были преобразованы факультеты лечебного и педиатрического направления в факультеты общей медицины с подготовкой ВОП в программе 2-х годичной интернатуры (додипломное образование). Такая скорая подготовка ВОП было тре-

Таблица. Матрица распределения модулей по ключевым компетенциям СВ

Наименование модулей	КК1	КК2	КК3	КК4	КК5	КК6	КК7	КК8
Управление в ПМСП	+						+	+
Исследования в ПМСП	+					+	+	
Распространенные хронические неинфекционные заболевания		+		+	+			
Ведущие синдромы в практике семейного врача		+	+			+		
Социально-значимые инфекционные заболевания у взрослых и детей	+			+		+		
Здоровье женщины и ребенка в общеврачебной практике				+	+			+
Комплексная практика семейного врача			+		+		+	
Геронтология и паллиативная помощь		+	+					+

бованием проводимых реформ. Вся система образования строилась на постсоветской модели и заключалась в строгой реализации государственных стандартов образования (ГОСО 2007), которые разрабатывались на уровне ведомственных организации и представляли собой структурированный план тем, дисциплин и часов необходимых для подготовки врача специалиста – ВОП, хирурга, акушер-гинеколога, терапевта или педиатра. При этом программа подготовки ВОП представляла из себя сборник тем по внутренним болезням, педиатрии, хирургии, акушерству и гинекологии.

Проводя анализ предшествующего опыта, мы можем сказать, что на сегодня проблема подготовки ВОП заключалась не только в несоответствующих международным стандартам образовательных программах, но также в отсутствии четкого представления о самой специальности ВОП, а также в отсутствии академических преподавателей и клинических наставников относительно нового направления подготовки. Благодаря такой системе подготовки ВОП продолжал фокусироваться на отдельных органах и системах, упуская из вида самого пациента, живущего в социальной среде, что совершенно противоречило всем канонам семейной медицины и снижало качество оказываемой помощи. Многочисленные комиссии, создаваемые ведомственными организациями, признавали необходимость реформ именно в образовательных программах – как ключа к началу всех изменений. Государственный стандарт 2017 года впервые предпринял попытку подготовки образовательных программ бакалавриата и интернатуры с прописанными компетенциями врача общей практики, при этом в стандарте отсутствовали прописанные ранее дисциплины и темы, что привело в ступор неподготовленное к таким изменениям академическое сообщество и привело к частичному дублированию программы ГОСО 2007 года и отсутствию четкого представления того, что должно преподаваться на уровне бакалавриата, а что на уровне интернатуры. Таким образом, несмотря на произошедшие изменения качество подготовки специалистов осталось на прежнем уровне.

Немаловажным изменением в программе 2017 года было то, что всё направление додипломной подготовки врачей было переориентировано на подготовку только специалистов ВОП в ходе 2-х годичной интернатуры, что было обусловлено острым дефицитом кадров на уровне ПМСП и быстрым «выгоранием» уже имеющихся специалистов ВОП и их уходом из профессии в более узкие направления. Следующие реформы в медицинском образовании произошли в 2019 году благодаря стратегическому партнерству ВУЗов страны с ведущими международными медицинскими школами, а также большему пониманию медицинского сообщества что ВОП – это не суперспециалист, обладающий всеми навыками узкого специалиста, но и не просто координатор медицинской службы ПМСП, и, если население желает, чтобы у каждого человека был личный семейный врач, осуществляющий интеграцию и преемственность медицинской помощи, включая профилактику, а также социальные и экологические факторы, то необходимо готовить ВОП не только на уровне додипломного образования, а необходимы качественные последипломные программы обучения в резидентуре, основанные на компетентностном подходе [26]. При этом, разработка данных образовательных программ должна быть основана на тесном сотрудничестве ведомственных комиссии в составе представителей университетов, медицинских сообществ и соответствовать потребностям здравоохранения и населения.

Тогда обучение, основанное на развитии компетенций, становится не только декларацией, но принципом. Понимание компетенций и компетентности семейного врача, соответствующих потребностям пациентов и населения, а также разработка новых подходов к обучению резидентов – семейных врачей, было целью нашей работы. Мы придерживались основных 13 компетенций семейного врача WONCA, которые сгруппировали в 8 КК. Сложность заключается в том, что нам приходится пока не допустить отклонения от положенного процента изменений типовой программы. Поэтому кардинально содержание программы не сильно изменилось, однако добавлен контекст пациент-

сообщество-ориентированной медицины, холистического подхода и акценты расставлены по-другому. Образовательная программа теперь ориентирована проблемно, клинические дисциплины интегрированы в задачи ПМСП с ликвидацией разрыва между теоретической и практической подготовкой, а также связаны с психо-социально-коммуникационными темами [27-29].

Медицинские университеты должны сыграть решающую роль в интеграции с окружающими их научными и врачебными сообществами. Мы считаем важным поделиться своим видением, извлеченным из нашего опыта, чтобы другие могли использовать то, что мы уже узнали. Нерешенных задач еще очень много, но мы надеемся, что наши усилия станут «маленькой шестеренкой в колесе, которая поможет всей системе добиться лучших результатов для наших пациентов» [30].

Выводы

Подготовка семейных врачей имеет решающее значение для обеспечения успеха реформ здравоохранения,

обеспечивающих надлежащее качество медицинской помощи и достижение всеобщего охвата услугами здравоохранения. Успех изменений зависит от качественной модификации учебной программы, соответствующей подготовки профессорско-преподавательского состава, образовательных ресурсов, включая информационно-коммуникационные технологии, оборудование и оснащение для клинической практики, а также от уровня базовой подготовки поступающих в резидентуру врачей. Поэтому энтузиазм по поводу ожидаемых результатов внедрения нашей образовательной программы сдержан из-за необходимости параллельно развивать еще и эти перечисленные важные компоненты подготовки резидентов. Но, если не предпринимать никаких шагов, если не будет модуляций, мы рискуем выпускать выпускников, не обладающих необходимой компетентностью оказывать контекстуальную помощь для тех сообществ, с которыми они работают, с одной стороны, и клиническими знаниями высокого уровня в области биомедицины, с другой.

Список литературы:

1. <https://www.health.org.uk/publications/long-reads/understanding-and-sustaining-the-health-care-service-shifts-accelerated-by-COVID-19>
2. Abdulnadir Falah Huaidi Al-Jazairi. Role of Primary Health Care System in Response to a Major Incident: Challenges and Actions. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.92461>
3. A vision for primary health care in the 21st century: towards universal health coverage and the Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization and the United Nations Children's Fund (UNICEF), 2018. <https://www.who.int/docs/default-source/primary-health/vision.pdf>
4. Femke Atsma, Glyn Elwyn, Gert Westert. Understanding unwarranted variation in clinical practice: a focus on network effects, reflective medicine and learning health systems. *International Journal for Quality in Health Care*. 2020;32(4):271–274. DOI:10.1093/intqhc/mzaa023
5. Austad B, Hetlevik I, Mjølstad BP, et al. Applying clinical guidelines in general practice: a qualitative study of potential complications. *BMC Fam Pract*. 2016;17:92. DOI:10.1186/s12875-016-0490-3
6. Zhou L, Zhang D, Yang C, Wang Y. Harnessing Social Media for Health Information Management. *Electron Commer Res Appl*. 2018;27:139–151. DOI:10.1016/j.elerap.2017.12.003
7. Wang Y, McKee M, Torbica A, Stuckler D. Systematic Literature Review on the Spread of Health-related Misinformation on Social Media. *Soc Sci Med*. 2019;240:112552. DOI:10.1016/j.socscimed.2019.112552
8. Fernández-Luque L, Bau T. Health and Social Media: Perfect Storm of Information. *Healthc Inform Res*. 2015;21(2):67–73. DOI:10.4258/hir.2015.21.2.67
9. Stevens CD. Repeat and replace? A note of caution for medical school curriculum reformers. *Acad Med*. 2018;1425–7. DOI:10.1097/ACM.0000000000002219
10. Campbell C, Hendry P, Delva D, Danilovich N, Kitto S. Implementing Competency-Based Medical Education in Family Medicine: A Scoping Review on Residency Programs and Family Practices in Canada and the United States. *Fam Med*. 2020;52(4):246–254. DOI:10.22454/FamMed.2020.594402
11. Айдарханова КК, Отыншиев БН, Есенгельдинова ЖА, Мустафаева НС. Компетентностный подход к подготовке врачей общей практики в Казахстане. *Вестник АГИУВ*. 2012;2:32–35. *Aidarhanova KK, Oтынshiev BN, Esengeldinova JA, Mustafaeva NS. Kompetentnostnyi podhod k podgotovke vrachei obshoi praktiki v Kazahstane. Vestnik AGIUV*. 2012;2:32–35. (In Russian)
12. Досмагамбетова РС, Риклефс ИМ, Риклефс ВП, Букеева АС, Муратова АЗ, Калиева ШС, Касатова АМ. Особенности медицинского образования в Казахстане. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2014;4(18):75–85. *Dosmagambetova RS, Riklefs IM, Riklefs VP, Bukeeva AS, Muratova AZ, Kalieva SS, Kasatova AM. Osobennosti meditsinskogo obrazovaniia v Kazahstane. Meditsinskoe obrazovanie i professionalnoe razvitie*. 2014;4(18):75–85. (In Russian)
13. Шейман ИМ, Шевский ВИ, Сажина СВ. Приоритет первичной медико-санитарной помощи - декларация или реальность? Социальные аспекты здоровья населения. 2019;65(1). DOI:10.21045/2071-5021-2019-65-1-3 *Sheiman IM, Shevskii VI, Sajina SV. Prioritet pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoši - deklaratsiia ili realnost? Sotsialnye aspekty zdorovia naseleniia*. 2019;65(1). DOI:10.21045/2071-5021-2019-65-1-3 (In Russian)
14. Танбетова ЖЖ, Дильмагамбетова ГС, Ахметжанова МБ, Жамалиева ЛМ. Отношение резидентов семейной медицины к своей профессии: результаты качественного исследования. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2021;63(3):138–144. DOI:10.24412/2707-6180-2021-63-138-144 *Tanbetova ZJ, Dilmagambetova GS, Ahmetjanova MB, Jamalieva LM. Otnoşenie rezidentov semeinoi meditsiny k svoei professii: rezultaty kachestvennogo issledovaniia. West Kazakhstan Medical Journal*. 2021;63(3):138–144. DOI:10.24412/2707-6180-2021-63-138-144 (In Russian)
15. Абеннова НА, Дильмагамбетова ГС, Жамалиева ЛМ, Кашкинбаева АР, Замэ ЮА, Кошмаганбетова ГК. Сравнительный анализ образовательных программ по семейной медицине в Республике Казахстан и в мире. *Наука и Здравоохранение*. 2021;4(23):153–160. DOI:10.34689/SH.2021.23.4.021 *Abenova NA, Dilmagambetova GS, Jamalieva LM, Kaşkinbaeva AR, Zam IYA, Koşmaganbetova GK. Sravnitelnyi analiz obrazovatelnykh programm po semeinoi meditsine v Respublike Kazahstan i v mire. Nauka i Zdravooхранenie*. 2021;4(23):153–160. DOI:10.34689/SH.2021.23.4.021 (In Russian)
16. Приказ и.о. Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 31 июля 2015 года № 647 с изменениями на 21.02.2020г. «Об утверждении государственных

- общеобязательных стандартов и типовых профессиональных учебных программ по медицинским и фармацевтическим специальностям». <https://zakon.uchet.kz/rus/docs/V1500012007>
- Prikaz i.o. Ministra zdravoohraneniia i sotsialnogo razvitiia Respubliki Kazahstan ot 31 iiylya 2015 goda № 647 s izmeneniami na 21.02.2020g. «Ob utverzhenii gosudarstvennyh obshchiazatelnyh standartov i tipovyh professionalnyh uchebnyh programm po meditsinskim i farmatsevticheskim spetsialnostiam».* <https://zakon.uchet.kz/rus/docs/V1500012007> (In Russian)
17. Saultz J. Competency-Based Education in Family Medicine Residency Education. *Fam Med.* 2021;53(7):590–592. DOI:10.22454/FamMed.2021.816448
 18. Victor Ng, Allyn Walsh, Nandani de Silva, Eleni Politi and Heather Grusauskas. Striving for the best: WONCA global standards for continuing professional development for family doctors. *Education for Primary Care.* 2018;29(3):124–131. DOI:10.1080/14739879.2018.1427511
 19. Vincent K. Cubaka, Clayton Dyck, Russell Dawe, Baraa Alghalyini, Molly Whalen-Browne, Gabriel Cejas and Christine Gibson. A global picture of family medicine: the view from a WONCA Storybooth. *BMC Family Practice.* 2019;20:129. DOI:10.1186/s12875-019-1017-5
 20. Mullan F, Epstein L. Community-Oriented Primary Care: New Relevance in a Changing World. *American Journal of Public Health* 2002;92(11):1748–1755. DOI:10.2105/ajph.92.11.1748
 21. Michels N, Maagaard R, Buchanan J, Scherpbier N. Educational training requirements for general practice/family medicine specialty training: recommendations for trainees, trainers and training institutions. *Education for Primary Care.* 2018;29(6):322–326. DOI:10.1080/14739879.2018.1517391
 22. Exploring the ACGME core competencies: professionalism (Part 7 of 7), 2017. <https://knowledgeplus.nejm.org/blog/acgme-core-competencies-professionalism/>
 23. Good Medical Practice. General Medical Council, 2019. <https://www.gmc-uk.org/ethical-guidance/ethical-guidance-for-doctors/good-medical-practice>
 24. MOREHOUSE school of medicine Family medicine residency program policy. Academic year 2019-2020. <https://www.msm.edu/Education/GME/FMRResidencyProgram/index.php>
 25. Sameed Arshad, Geoff McCombe, Crea Carberry, Aine Harrold and Walter Cullen. What factors influence medical students to enter a career in general practice? A scoping review. *Irish Journal of Medical Science* (1971 -). 2020;190:657–665. DOI: 10.1007/s11845-020-02345-w)
 26. Бримкулов НН, Нугманова ДС. Роль Астанинской декларации по первичной медико-санитарной помощи в развитии здравоохранения в некоторых постсоветских странах. *Российский семейный врач.* 2019;23(3):13–18. DOI:10.17816/RFD2019313-18
 27. *Brimkulov NN, Nugmanova DS. Rol Astaninskoi deklaratsii po pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoši v razvitii zdravoohraneniia v nekotoryh postsovetskikh stranah. Rossiiskii semeinyi vrach.* 2019;23(3):13–18. DOI:10.17816/RFD2019313-18 (In Russian)
 27. Barajaz M, Turner T. Starting a new residency program: a step-by-step guide for institutions, hospitals, and program directors. *Med Educ Online.* 2016;21:32271. DOI:10.3402/meo.v21.32271
 28. Pangaro L. The role and value of the basic sciences in medical education: the perspective of clinical education -students' progress from understanding to action. *J Int Assoc Med Sci Educ.* 2010;20(3):307–13.
 29. Schmidmaier R, Eiber S, Ebersbach R, Schiller M, Hege I, Holzer M, Fischer MR. Learning the facts in medical school is not enough: which factors predict successful application of procedural knowledge in a laboratory setting? *BMC Med Educ.* 2013;13:28. DOI:10.1186/1472-6920-13-28
 30. Mancuso AA. A New Foundation. Moving Towards Modern Medical Education (Part 11). <https://tincture.io/a-new-foundation-2c73c741cda4>

DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-218-224

УДК 616.36-002.2-07

МРНТИ 76.29.34

ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ОЦЕНКЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ

С.С. КУРМАНГАЛИЕВА¹, А.К. ТУРДАЛИНА¹, С.Ф. ЗЕЛЕНЦОВА¹, Ж.С. ДАНДАГАРИЕВА¹,
Г.К. ТАУМАНОВА¹, А.Т. ИЛЬЯСОВА²

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

²Городская поликлиника №12 акимата г. Нур-Султан, Нур-Султан, Казахстан

Курмангалиева С.С. – <https://orcid.org/0000-0002-9502-1490>

Турдалина А.К. – <https://orcid.org/0000-0002-7756-0714>

Зеленцова С.Ф. – <https://orcid.org/0000-0001-7356-2950>

Дандагариева Ж.С. – <https://orcid.org/0000-0001-5491-8114>

Тауманова Г.К. – <https://orcid.org/0000-0002-3200-241X>

Ильясова А.Т. – <https://orcid.org/0000-0002-2608-4818>

Citation/

библиографиялық сілтеме/

библиографическая ссылка:

Kurmangaliyeva SS, Turdalina AK, Zelentsova SF, Dandagariyeva JS, Taumanova GK, Ilyasova AT. The significance of laboratory methods for diagnosis of viral hepatitis in the assessment of morphological changes in the liver. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):218-224

Курмангалиева СС, Турдалина АК, Зеленцова СФ, Дандагариева ЖС, Тауманова ГК, Ильясова АТ. Бауырдың морфологиялық өзгерістерін бағалаудағы вирустық гепатитті диагностикалаудың зертханалық әдістерінің маңызы. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4): 218-224

Курмангалиева СС, Турдалина АК, Зеленцова СФ, Дандагариева ЖС, Тауманова ГК, Ильясова АТ. Значение лабораторных методов диагностики вирусного гепатита в оценке морфологических изменений печени. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4): 218-224

The significance of laboratory methods for diagnosis of viral hepatitis in the assessment of morphological changes in the liver

S.S. Kurmangaliyeva¹, A.K. Turdalina¹, S.F. Zelentsova¹, J.S. Dandagariyeva¹, G.K. Taumanova¹, A.T. Ilyasova²

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

²City polyclinic No. 12 of the Akimat of Nur-Sultan, Nur-Sultan, Kazakhstan

There is growing interest in the use of non-invasive methods for assessing the severity of hepatic fibrosis, which potentially provide a more detailed assessment of liver damage and can be used instead of or as an adjunct to biopsy.

Purpose: to assess the consistency of the results of biochemical parameters of blood, the level of viremia with morphological changes in the liver according to the results of fibroscan (Fibroscan apparatus).

Methods. The study included 97 patients diagnosed with chronic hepatitis, liver cirrhosis of HBV- and HCV-etiology. All patients underwent: ELISA, PCR, OAC, biochemical blood test (ALT, AST, GGTP, ALP, cholesterol). Fibrosis of the liver was diagnosed by the method of indirect elastometry using the "Fibroscan" apparatus with the determination of the degree of fibrosis on the "Metavir" scale. Using the results of laboratory data, indices of indirect markers of elastometry were calculated. The indices were calculated according to the recommended calculators (APRI, FIB-4, Forns).

Results. The work assessed the consistency of the results of biochemical blood tests (data from APRI, FIB-4, Forns) and indicators of viremia in viral hepatitis and cirrhosis of the liver with the data of indirect ultrasound hepatic elastometry using the "Fibroscan 502 F01486" apparatus. It was found that the differences in viral load start to emerge with an increase in the stage of liver fibrosis: between F0 and F3 ($p < 0.05$), between F0 and F4 stages of liver fibrosis ($p < 0.05$).

Conclusion. With an increase in the stage of fibrosis in the general group, the indices of enzymatic activity (ALT, AST) increased.

Keywords: viral hepatitis, liver fibrosis, indirect markers of liver fibrosis, blood biochemical parameters

Бауырдың морфологиялық өзгерістерін бағалаудағы вирустық гепатитті диагностикалаудың зертханалық әдістерінің маңызы

С.С. Курмангалиева¹, А.К. Турдалина¹, С.Ф. Зеленцова¹, Ж.С. Дандагариева¹,
Г.К. Тауманова¹, А.Т. Ильясова²

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе,
Қазақстан

Нұр-Сұлтан қ. әкімдігінің №12 қалалық емханасы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Бауыр фиброзының ауырлығын бағалаудың инвазивті емес әдістерін қолдануға қызығушылық артып келеді, бұл бауырдың зақымдануын неғұрлым



Курмангалиева С.С.
e-mail: saule_cc@mail.ru

Received/
Келін түсті/
Поступила:
10.10.2021

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
14.12.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

айкындылығын бағалауға мүмкіндік береді және биопсияның орнына немесе оған қосымша ретінде қолдануға болады.

Зерттеу мақсаты. Фиброскан нәтижелерінің (Fibroscan аппараты) деректері бойынша қанның биохимиялық көрсеткіштері нәтижелерінің, виремия деңгейінің бауырдағы морфологиялық өзгерістермен үйлесімділігіне бағалау жүргізу.

Әдістер. Зерттеуге созылмалы гепатит, бауыр циррозы HBV - және HCV-этиологиялары диагнозы қойылған 97 пациент кірді. Барлық науқастарға ИФТ, ПТР, ЖҚА, қанның биохимиялық талдауы (АЛТ, АСТ, ГГТП, СФ, холестерин) жүргізілді. Бауыр фиброзы "Metavir" шкаласы бойынша фиброз дәрежесін анықтай отырып, "Фиброскан" аппаратында тікелей емес эластометрия әдісімен диагноз қойылған. Зертханалық мәліметтердің нәтижелерін қолдана отырып, жанама эластометрия маркерлерінің индекстері есептелді. Индекстерді есептеу ұсынылған калькуляторға сәйкес жүргізілді (APRI, FIB-4, Forns).

Нәтижелер. Жұмыста қанды биохимиялық зерттеу нәтижелерінің (APRI, FIB-4, Forns деректері) және вирустық гепатиттер мен бауыр циррозы кезіндегі виремия көрсеткіштерінің "Fibroscan 502 F01486" аппаратындағы бауырдың жанама ультрадыбыстық эластометриясымен үйлесімділігіне бағалау жүргізілді. Вирустық жүктеме айырмашылықтарының сенімділігі бауыр фиброзының жоғарылау сатысымен анықтала бастайды: F0 және F3 ($p < 0,05$), F0 және F4 бауыр фиброзының сатылары ($p < 0,05$) арасында.

Қорытынды. Фиброз сатысының өсуімен жалпы топта ферментативті белсенділік көрсеткіштері (АЛТ, АСТ) жоғарылады.

Негізгі сөздер: *вирустық гепатиттер, бауыр фиброзы, бауыр фиброзының тікелей емес маркерлері, қанның биохимиялық көрсеткіштері*

Значение лабораторных методов диагностики вирусного гепатита в оценке морфологических изменений печени

С.С. Курмангалиева¹, А.К. Турдалина¹, С.Ф. Зеленцова¹, Ж.С. Дандагариева¹, Г.К. Тауманова¹, А.Т. Ильясова²

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

²Городская поликлиника №12 акимата г. Нур-Султан, Нур-Султан, Казахстан

Растет интерес к использованию неинвазивных методов оценки выраженности печеночного фиброза, которые потенциально дают более развернутую оценку поражения печени и могут использоваться вместо биопсии или как дополнение к ней.

Цель. Провести оценку согласованности результатов биохимических показателей крови, уровня виремии с морфологическими изменениями печени по данным результатов фиброскана (аппарат Fibroscan).

Методы. В исследование было включено 97 пациентов, с диагнозом хронические гепатиты, циррозы печени вирусной этиологии (HBV, HCV). Всем больным было проведено: ИФА, ПЦР, ОАК, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, холестерин). Фиброз печени диагностирован методом непрямого эластометрии на аппарате «Фиброскан» с определением степени фиброза по шкале «Metavir». Используя результаты лабораторных данных были рассчитаны индексы непрямых маркеров эластометрии. Расчеты индексов проводились согласно рекомендуемым калькуляторам (APRI, FIB-4, Forns).

Результаты. В работе проведена оценка согласованности результатов биохимических исследований крови (данные APRI, FIB-4, Forns) и показателей виремии при вирусных гепатитах и циррозах печени с данными непрямого ультразвуковой эластометрией печени на аппарате «Fibroscan 502 F01486». Установлено, достоверность различий вирусной нагрузки начинает выявляться с увеличением стадии фиброза печени: между F0 и F3 ($p < 0,05$), между F0 и F4 стадиями фиброза печени ($p < 0,05$).

Выводы. С нарастанием стадии фиброза в общей группе повышались показатели ферментативной активности (АЛТ, АСТ).

Ключевые слова: *вирусные гепатиты, фиброз печени, непрямые маркеры фиброза печени, биохимические показатели крови*

Введение

Ранняя диагностика цирроза печени и оценка степени выраженности фиброза печени при хронических гепатитах остается актуальной задачей современного здравоохранения. Вместе с тем проведение биопсии

печени, которая считается «золотым стандартом» определения характера патологического процесса в печени, часто оказывается невозможно по тяжести основного или сопутствующих заболеваний и иногда сопровождается развитием серьезных осложнений [1,

2]. Актуален, таким образом, поиск новых методов неинвазивной оценки фиброза печени (ФП), отражающих как структурное, так и функциональное состояние органа, доступных для первичного обследования больных и их мониторинга. В настоящее время накоплены убедительные данные о возможности использования неинвазивных методов для оценки степени фиброза печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В (ХГВ) и хроническими гепатитами С (ХГС) [2].

Биомаркеры фиброза обычно разделяют на прямые и непрямые, они могут быть использованы по отдельности или в комбинации. К прямым маркерам фиброза относят продукты синтеза и распада печеночного матрикса (гиалуроновая кислота, гликопротеины, коллагены, матриксные металлопротеиназы и другие). Однако указанные маркеры не являются строго специфичными для печени, а определение их в периферической крови имеет высокую стоимость [3, 4]. Непрямые сывороточные маркеры – это показатели функции печени, которые не отражают напрямую изменения метаболизма, связанные с развитием фиброза. В указанную группу входят: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП), билирубин, протромбин, альбумин, холестерин (ХС), аполипопротеин А1, гаптоглобин, а также количество тромбоцитов (Тр) [5].

Для улучшения диагностической точности лабораторных тестов в настоящее время предложены различные шкалы и индексы, которые можно использовать для оценки стадии фиброза печени на основании определения не прямых сывороточных маркеров. Определение не прямых маркеров эластомерии – это методы исследования, основанные на использовании математического анализа биохимических показателей венозной крови, позволяющих получить точную количественную и качественную оценку фиброза и некро-воспалительных изменений в печени.

Существует множество лабораторных показателей для оценки фиброза печени. Индекс отношения аспаратаминотрансферазы к тромбоцитам (APRI) и индекс фиброза - 4 (FIB-4) применяются в качестве хорошо известных сывороточных маркеров фиброза печени. Индекс FIB-4 и APRI демонстрируют хорошие результаты для прогнозирования фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С [6-8]. Они обладают многочисленными преимуществами, включая простоту применения, повторяемость, приемлемость для пациентов, экономическую эффективность и отсутствие рисков, связанных с биопсией [9].

При анализе эффективности различных шкал и панелей понятно, что ни один из предложенных лабораторных маркеров фиброза печени не является на 100 % специфичным для печени, так как на их результаты могут влиять изменения в клиренсе каждого отдельного параметра и выраженность воспалительного компонента [10-12].

Таким образом, раннее выявление и уточнение стадии фиброза позволяет своевременно начать терапию,

направленную на уменьшение темпов его прогрессирования, т.е. провести своевременную профилактику цирроза печени.

Цель - провести оценку согласованности результатов биохимических показателей крови, уровня виремии с морфологическими изменениями печени по данным результатов фиброскана (аппарат Fibroskan).

Задачами исследования являлись: расчёт индексов не прямых маркеров эластомерии фиброза печени APRI, Fib-4, Forns с использованием лабораторных показателей у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С; анализ информативности лабораторных методов обследования больных для диагностики степени выраженности фиброза печени; проведение оценки согласованности стадии фиброзирования по результатам индексов не прямых маркеров эластомерии (APRI, Fib-4, Forns) и ультразвуковой эластомерии (аппарат Fibroskan).

Методы

Дизайн исследования – одномоментное поперечное. Был проведен анализ диагностических данных 97 больных вирусными гепатитами В и С. Исследование выполнено на базе Гепатологического центра клиники ГКП Актобе Медикал Центр на ПХВ.

Критериями включения в исследование являлись:

- наличие хронического вирусного поражения печени, доказанного вирусологическими исследованиями (ИФА, ПЦР);
- наличие исследования фиброза печени на аппарате FibroScan;
- наличие данных лабораторных и инструментальных методов исследования;

Критериями исключения являлись:

- заболевания печени не вирусной этиологии;
- отсутствие данных лабораторных и инструментальных методов исследования и отсутствие наличия исследования фиброза печени на аппарате FibroScan.

На каждого пациента была разработана индивидуальная регистрационная карта (ИРК). ИРК заполнялись с указанием паспортных данных пациентов, диагнозов, критериев включения и исключения, результатов лабораторных и инструментальных данных, результатов подсчета индексов не прямых маркеров эластомерии (APRI, FIB-4, Forns). Этиологию гепатитов подтверждали методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также количественным определением ДНК HBV или РНК HCV полимеразной цепной реакции (ПЦР). Фиброз печени диагностирован методом не прямой (неинвазивной) эластомерии на аппарате «Фиброскан» с определением степени фиброза по шкале «Metavir». Пациенты были выбраны согласно критериям включения в исследование: наличие хронического вирусного поражения печени, доказанного вирусологическими исследованиями (ИФА, ПЦР). Исключение составляли: заболевания печени не вирусной этиологии. Всем больным проводили исследование: ОАК, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, холестерин), при этом единицы измерения по каждому параметрам лабораторных данных со-

ответственно были единичными для всех 97 пациентов. Используя результаты лабораторных данных, были рассчитаны индексы непрямыи маркеров эластомерии. Расчеты индексов проводились согласно рекомендуемым калькуляторам [13-15].

Больных с вирусными гепатитами HBV этиологии было 46 (47,4 %), с вирусными гепатитами HCV этиологии – 51 (52,6%). Возраст пациентов составил от 19 до 75 лет, средний возраст - 41,1±14,63. Мужчины составили 58 (59,8%) человека, женщины – 39 (40,2%). Средний возраст больных с HBV (Hepatitis B virus) составил 37,8±12,2 при минимальном возрасте – 19 лет, максимальном – 67 лет. Средний возраст больных с HCV (Hepatitis C virus) составил 43,5±15,8 при минимальном возрасте – 19 лет, максимальном – 75.

Ультразвуковая эластометрия печени (УЭМ) была проведена пациентам на приборе «Fibroscan 502 F01486», EshoSens, Франция, датчик 70855. Является прямым неинвазивным методом оценки стадии фиброза печени (ФП) с определением показателя в кПа.

Оценка степени выраженности фиброза согласно шкале METAVIR от F0 (отсутствие фиброза) до F4 (цирроз печени) проводилась на основании расчета индексов непрямыи маркеров фиброза печени [16].

Шкала Метапир была специально разработана для пациентов с гепатитом. Эта система предусматривает использование стадирования и градации. Степень характеризует активность инфекции или уровень воспаления, а стадия (фаза) дает представление о количестве фиброзной ткани или рубцевания. Каждой степени присваивается балл на основе тяжести воспаления, обычно от 0 до 4 баллов ("0" означает отсутствие воспаления, а "3" или "4" указывают на тяжелое воспаление). Так как воспаление печени является предшественником фиброза, такая количественная оценка воспаления очень важна.

Шкала Метапир [17]:

- F0 - Отсутствие фиброза.
- F1 - Фиброз без образования септ.
- F2 - Фиброз с единичными септами.
- F3 - Фиброз с множественными септами без цирроза.
- F4 - Фиброз с множественными септами с циррозом.

Для решения поставленной задачи была подготовлена математическая база данных с указанием переменных: возраст, пол, тип гепатита (B и C), показатели тромбоцитов, АЛТ, АСТ, ГГТП, холестерина, а также

уровень стадии фиброза по результатам фиброскана печени. Математическая обработка изучалась с использованием корреляционного, регрессионного анализа. Применялся метод ранговой корреляции Спирмена.

Определялась средняя арифметическая (M), ее ошибка (m). Для статистической обработки полученных данных использовали T-критерий Стьюдента. Достоверными считались результаты при вероятности ошибки p<0,05.

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета «MedCalc» с использованием параметрических и непараметрических статистических критериев. Результаты клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Из 97 (100 %) больных стадия F0 фиброза печени была выявлена у 46 (47,4 %). Стадия F1 была выявлена у 17 (17,5 %) больных, стадия F2 – у 9 (9,3 %) больных. Стадии фиброза печени F3 и F4 были выявлены у 14 (14,4 %) больных и 11 (11,4 %) больных соответственно (таблица 1).

У всех больных проведено изучение степени фиброза печени в зависимости от величины вирусной нагрузки, а так же ферментативной активности. Функциональные методы занимают важное место в диагностике болезней печени. Они не являются строго специфичными, но по их результатам можно судить о функциональном состоянии органа, наличии повреждений печени, степени его тяжести [18-20].

Показатели аминотрансфераз являются органоспецифическими, наибольшее количество трансферазы обнаруживается в печени. Это наблюдение используется для обнаружения заболеваний данного органа, которые не имеют внешних симптомов. При повреждении печени или мышц АСТ высвобождается и его содержание в крови повышается. В связи с этим активность данного фермента является показателем повреждений печени. Анализ на АСТ входит в состав так называемых печеночных проб — исследований, диагностирующих нарушения в работе печени [21-23].

Ферментативную активность определяли по уровню трансаминаз АСТ (аспартаттрансаминазы) и АЛТ (аланинаминотрансфераза), норма АСТ – 10-38 МЕ/л, норма АЛТ – 7-41 МЕ/л.

Для определения уровня гиперферментемии использовали шкалу:

1. Умеренная (до 1–1,5 норм или в 1–1,5 раз).

Таблица 1 - Стадии фиброза печени по METAVIR у пациентов с HBV и HCV (n=97)

Нозологическая форма		Стадия фиброза печени по METAVIR				
F0		F1	F2	F3	F4	
HBV n=46	Абс.	21	8	5	8	4
	%	45,6	17,4	10,9	17,4	8,7
HCV n=51	Абс.	25	9	4	6	7
	%	49,0	17,6	7,8	11,9	13,7
Всего n=97	97 (100 %)	46 (47,4 %)	17 (17,5 %)	9 (9,3 %)	14 (14,4 %)	11 (11,4 %)

2. Средняя (от 6 до 10 норм или в 6–10 раз)

3. Высокая (более 10–20 норм или более чем в 10 раз).

У пациентов со стадией фиброза F0 по METAVIR (46 пациентов) вирусная нагрузка в среднем составила – $103,43 \pm 0,48$; обнаружена умеренная ферментативная активность у 38 (82,6 %) пациентов, средняя – у 8 (17,4 %) больных.

У пациентов со стадией фиброза печени F1 по METAVIR (17 больных) вирусная нагрузка в среднем составила – $105,36 \pm 0,64$. Анализ ферментативной активности показал: умеренная – у 5 (29,4 %) больных, средняя – 8 (47,0 %), высокая – 4 (23,6 %) пациентов.

У 9 пациентов со стадией F2 по METAVIR, вирусная нагрузка составила – 106. Анализ ферментативной активности показал высокую активность – у всех 9 (100 %) больных. Также высокая вирусная нагрузка – 106 была выявлена у всех 14 (100 %) больных с третьей стадией фиброза печени F3 по METAVIR. У 11 пациентов с F4 по METAVIR вирусная нагрузка в среднем составила – $105,9 \pm 0,15$, ферментативная активность как и в стадиях F2, F3 показала высокую активность – 11 (100 %) Данные представлены в таблице 2.

Не определена достоверность различий вирусной нагрузки между F0 и F1 стадиями фиброза печени. Достоверность различий начинает выявляться с увеличением стадии фиброза печени: между F0 и F3,

между F0 и F4 стадиями фиброза печени. Такие же результаты наблюдаются и при анализе ферментативной активности и стадиями фиброза печени. С нарастанием стадии фиброза в общей группе повышались показатели АЛТ, АСТ, а так же вирусная нагрузка ($p < 0,05$).

С нарастанием стадии фиброза в общей группе снижались показатели тромбоцитов, холестерина ($p < 0,05$), повышались показатели АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП ($p < 0,05$).

Рассчитана корреляционная зависимость между показателями тромбоцитов, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, холестерин и стадии фиброзирования печени (по данным фиброскана, шкала Metavir) у больных хроническим вирусным гепатитом В (HBV). В результате расчетов обратная корреляционная связь между тромбоцитами и стадией фиброза ($r_s = -0,53, p < 0,05$) и между холестерином и стадией фиброирования ($r_s = -0,05, p > 0,05$). В нашем исследовании средние показатели холестерина составили – $4,5 \pm 0,2$, что соответствует данным литературы, так как больных со стадиями выраженного фиброза (F2, F3, F4) было 17 (36,9 %) больных [8]. Умеренная прямая корреляция выявлена между АСТ и фиброзом печени ($r_s = 0,54, p < 0,05$), АЛТ и фиброзом печени ($r_s = 0,35, p < 0,05$), между ГГТП и стадией фиброза ($r_s = 0,49, p < 0,05$), слабая корреляционная связь между щелочной фосфатазой и стадией фиброза ($r_s = 0,10, p > 0,05$) (таблица 3).

Таблица 2 - Сравнительная характеристика стадий фиброза печени по шкале METAVIR в зависимости от вирусной нагрузки и ферментативной активности (АСТ, АЛТ)

Степень фиброза по шкале METAVIR	Количество больных (n)	Вирусная нагрузка, МЕ/мл	Ферментативная активность по АЛТ и АСТ
F ₀	46	10 ^{3,43 ± 0,48}	умеренная – 38 (82,6 %) средняя – 8 (17,4 %)
F ₁	17	10 ^{5,36 ± 0,64}	умеренная – 5 (29,4 %) средняя – 8 (47,0 %) высокая – 4 (23,6 %)
F ₂ *	9	10 ⁶	высокая – 9 (100 %)
F ₃ *	14	10 ⁶	высокая – 14 (100 %)
F ₄ *	11	10 ^{5,9 ± 0,15}	высокая – 11 (100 %)
Всего	97 (100 %)		умеренная – 43 (44,3 %); средняя – 16 (16,5 %); высокая – 38 (39,2 %)

*Примечание: $p < 0,05$ по отношению к F0

Таблица 3 – Показатели лабораторных данных в зависимости от стадии фиброза печени у больных HBV (n=46) (M±m), (rs), (p)

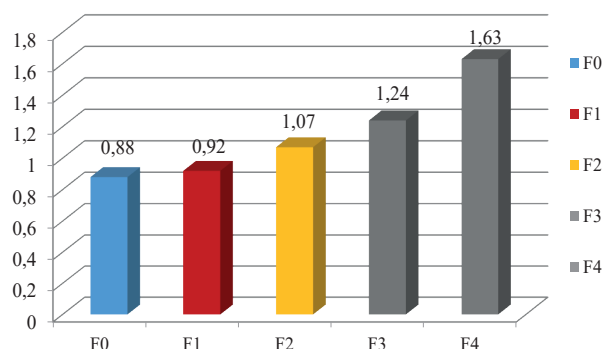
Показатели	F0 M±m	F1 M±m	F2 M±m	F3 M±m	F4 M±m	rs	p
Вирусная нагрузка (МЕ/мл)	$6 \times 10^5 \pm 1,9 \times 10^5$	$8 \times 10^5 \pm 1,2 \times 10^5$	$1,6 \times 10^5 \pm 1,4 \times 10^5$	$3,6 \times 10^5 \pm 4,0 \times 10^5$	$1,6 \times 10^5 \pm 3,1 \times 10^5$	0,30	>0,05
Тромбоциты* (x10 ⁹)	226,3±47	196,0±43	176±47	168±65	176±47	-0,5	<0,05
АСТ* (Ед/л)	27,1±18	37,6±20	65±14	57±44	65±14	0,59	<0,05
АЛТ* (Ед/л)	34,0±4,7	41,4±23	61±15	67±53	61±15	0,45	<0,05
ЩФ (Ед/л)	73,0±42	94,1±76	88±51	115±99	88±51	0,21	>0,05
ГГТП* (Ед/л)	21,7±15	108,4±10	116±96	81±74	116±96	0,57	<0,05
Холестерин (моль/л)	4,4±0,1	4,8±1	4±1	5±2	4±1	-0,1	>0,05

Анализ лабораторных данных и стадии фиброза печени у больных с хроническим вирусным гепатитом С (HCV) показал следующие результаты: у больных HCV, как и у больных HBV наблюдалось увеличение средних значений АЛТ ($57,1 \pm 5,9$), больше чем АСТ ($48,3 \pm 4,6$). Отмечается положительная корреляционная связь между вирусной нагрузкой и стадией фиброза ($r_s = 0,37, p < 0,05$), АСТ и стадией фиброза ($r_s = 0,48, p < 0,05$), между ГГТП и стадией фиброзирования ($r_s = 0,42, p < 0,05$), слабая корреляционная связь АЛТ ($r_s = 0,24, p > 0,05$), ЩФ и стадией фиброза ($r_s = 0,03, p > 0,05$). Выявлена отрицательная корреляционная связь при исследовании тромбоцитов ($r_s = -0,55, p < 0,05$) и показателей холестерина и фиброза печени ($r_s = -0,11, p > 0,05$) (таблица 4).

Традиционный непрямой маркер фиброза печени – соотношение АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса) более 1 предполагает наличие цирроза печени, но при алкогольной болезни печени еще до развития цирроза печени коэффициент де Ритиса превышает 1 [9].

Всем больным было проведено определение коэффициента де Ритиса в зависимости от стадии фиброза печени по METAVIR (рисунок 1).

У больных со стадией фиброзирования печени F0 коэффициент де Ритиса составил $0,88 \pm 0,19$, что указывает на отсутствие фиброза печени и подтверждается данными фиброскана и литературы [24, 25]. У пациентов со стадией F1 коэффициент составил $0,92 \pm 0,24$, что также соответствует данным фиброскана. Коэффициент де Ритиса у больных со стадией F2 составил $1,07 \pm 0,33$. Высокий коэффициент де Ритиса был определен у пациентов со стадиями F3 и F4 $1,24 \pm 0,44$ и $1,63 \pm 0,74$, соответственно. Эти данные соответствуют данным литературы, коэффициент де Ритиса выше 1,0 соответствует фиброзированию печени, кроме больных алкогольной болезнью печени. Определена достоверность увеличения коэффициента де Ритиса и стадии фиброзирования печени ($p < 0,05$).



Выводы

Достоверность различий вирусной нагрузки начинает выявляться с увеличением стадии фиброза печени: между F0 и F3 ($p < 0,05$), между F0 и F4 стадиями фиброза печени ($p < 0,05$). Такие же результаты наблюдаются и при анализе ферментативной активности и стадии фиброза печени. С нарастанием стадии фиброза в общей группе повышались показатели АЛТ, АСТ.

С нарастанием стадии фиброза в общей группе снижались показатели тромбоцитов, холестерина ($p < 0,05$), повышались показатели АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП ($p < 0,05$). В результате расчетов установлена обратная корреляционная связь между Tr и стадией фиброза ($r_s = -0,53, p < 0,05$) и между холестерином и стадией фиброзирования ($r_s = -0,05, p > 0,05$). В нашем исследовании средние показатели холестерина составили $4,5 \pm 0,2$, что соответствует данным литературы, так как больных со стадиями выраженного фиброза (F2, F3, F4) было 17 (36,9 %) больных. Определена достоверность увеличения коэффициента де Ритиса и стадии фиброзирования печени ($p < 0,05$).

Таблица 4 – Показатели лабораторных данных в зависимости от стадии фиброза печени у больных HCV ($n=51$), ($M \pm m$), (r_s), (p)

Показатели	F0 $M \pm m$	F1 $M \pm m$	F2 $M \pm m$	F3 $M \pm m$	F4 $M \pm m$	r_s	p
Вирусная нагрузка* (МЕ/мл)	$1,0 \times 10^6 \pm 1,7 \times 10^6$	$1,7 \times 10^6 \pm 2,2 \times 10^6$	$4,3 \times 10^6 \pm 0,1$	$2,2 \times 10^6 \pm 2,1 \times 10^6$	$2,6 \times 10^6 \pm 2,5 \times 10^6$	0,37	<0,05
Тромбоциты* ($\times 10^9$)	268 ± 74	218 ± 106	187	173 ± 77	145 ± 93	-0,55	<0,05
АСТ* (Ед/л)	35 ± 21	59 ± 34	78	48 ± 29	85 ± 45	0,48	<0,05
АЛТ (Ед/л)	46 ± 34	83 ± 55	136	45 ± 27	77 ± 55	0,24	>0,05
ЩФ (Ед/л)	76 ± 49	112 ± 40	76	111 ± 98	69 ± 53	0,3	>0,05
ГГТП* (Ед/л)	29 ± 26	66 ± 76	131	37 ± 21	121 ± 108	0,42	<0,05
Холестерин (моль/л)	5 ± 1	4 ± 1	4	5 ± 1	4 ± 1	-0,11	>0,05

Список литературы:

1. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol.* 2014.
2. Myers RP, Elkashab M, Ma M, Crotty P, Pomier-Layrargues G. Transient elastography for the noninvasive assessment of liver fibrosis: a multicentre Canadian study. *Can J Gastroenterol.* 2010;24(11):661–70.
3. Fedorov PN. Algorithm for diagnosing liver conditions using ultrasound elastography and FIB-4 index in HIV-infected patients with chronic hepatitis C. *St. Petersburg, 2015.*
4. Abd El Rihim AY, Omar RF, Fathalah W, El Attar I, Abdel Hafez H, Ibrahim W. Role of fibroscan and APRI in detection of liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Arab J Gastroenterol.* 2013;14:44–50.
5. Louvet A, Mathurin P. Alcoholic liver disease: mechanisms of injury and targeted treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12:231–42.
6. Joo SK, Kim JH, Oh S, Kim BG, Lee KL, Kim HY, et al. Prospective comparison of noninvasive fibrosis assessment to predict advanced fibrosis or cirrhosis in Asian patients with hepatitis C *J Clin Gastroenterol.* 2015;49:697–704.
7. Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, Wang Q, Jiang XJ, Zhan SH, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis *Hepatology.* 2011;53:726–736.
8. Holmberg SD, Lu M, Rupp LB, Lamerato LE, Moorman AC, Vijayadeva V, et al. oninvasive serum fibrosis markers for screening and staging chronic hepatitis C virus patients in a large US cohort *Clin Infect Dis.* 2013;57:240–246.
9. Chun-Han Cheng, Chia-Ying Chu, Ming-Jong Bair Subgroup analysis of the predictive ability of aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI) and fibrosis-4 (FIB-4) for assessing hepatic fibrosis among patients with chronic hepatitis C. *J. of Microbiology, Immunology and Infection;* 2019;53(4):542–549.
10. D'Ambrosio, E. Degasperri, A. Aghemo, M. Fraquelli, P. Lampertico, M.G. Rumi, et al. Serological tests do not predict residual fibrosis in hepatitis C cirrhotics with a sustained virological response to interferon. *PLoS One.* 2016;11:5015–5967.
11. Stasi C, Salomoni E, Arena U, Corti G, Montalto P, Bartalesi F, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in patients with HBV-related chronic liver disease undergoing antiviral treatment: a preliminary study *Eur. J Pharmacol.* 2017; 806:105–109.
12. Tachi Y, Hirai T, Toyoda H, Tada T, Hayashi K, Honda, et al. Predictive ability of laboratory indices for liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C after the eradication of hepatitis C virus *PLoS One.* 2015;10:3013–3515.
13. Chou R, Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2013;158:807–851.
14. Mobarak L, Nabeel MM, Hassan E, Omran D, Zakaria Z. Real-time elastography as a noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis C Egyptian patients: a prospective study. *Ann Gastroenterol.* 2016;29:358–62. DOI.org/10.1016/j.ejrn.2017.03.026.
15. Degos F, Perez P, Roche B, Mahmoudi A, Asselineau J, Voitot H, et al. Diagnostic accuracy of FibroScan and comparison to liver fibrosis biomarkers in chronic viral hepatitis: a multicenter prospective study (the FIBROSTIC study). *European Association for the Study of the Liver. J Hepatol.* 2010;53:1013–21.
16. Ahmed Hashem, Abubakr Awad, Mahasen Mabrouk Validation of a machine learning approach using FIB-4 and APRI scores assessed by the Metavir scoring system: A cohort study. *Arab Journal of Gastroenterology.* 2021; 22(2):88–92.
17. Meng F, Zheng Y, Zhang Q, Mu Z, Xu X, Zhang H, et al. Noninvasive evaluation of liver fibrosis using real-time tissue elastography and transient elastography (FibroScan). *J Ultrasound Med.* 2015;34:403–10.
18. Guha IN, Parkers J, Roderick P, Chattopadhyay D, Cross R, Harris S, Kaye P, Burt AD, Ryder SD, Aithal GP, Day CP, Rosenberg WM. Noninvasive markers of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: Validating the European Liver Fibrosis Panel and exploring simple markers. *Hepatology.* 2008;2:455–460.
19. Taha Ali TF, El Hariri MA. Diffusion-weighted MRI in liver fibrosis staging: added value of normalized ADC using spleen and renal cortex as reference organs. *EJRN. 2017;48:23–30.*
20. Craxi A. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2011 [Epub ahead of print 28 February 2011].
21. Dicker D, Nguyen G, Abate D, Abate K, Abay S, Abbafati C, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet (London, England).* 2016;388:1459–544.
22. European Association for Study of L, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del H. EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol.* 2015;63(2):37–64.
23. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis *J. Hepatol.* 2015;63:237–264.
24. Chu CY, Cheng CH, Chen HL, Lin IT, Wu CH, Lee YK, et al. Long-term histological change in chronic hepatitis C patients who had received peginterferon plus ribavirin therapy with sustained virological response. *J. Formos Med Assoc.* 2019;118(7):1129–1137.
25. Hong CM, Liu CH, Su TH, Yang HC, Chen PJ, Chen YW, et al. Real-world effectiveness of direct-acting antiviral agents for chronic hepatitis C in Taiwan: real-world data. *J. Microbiol Immunol Infect.* 2019;52(4):556–562.

ВЛИЯНИЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ АРТЕРИЙ НА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.Б. МАНЕКЕНОВА, Т.М. ОМАРОВ, У.С. ЖАПАРОВ, Е.И. АЙНАЕВ, Ж.К. ДОСМАМБЕТОВА,
А.Ж. БАЙГОЖА, А.К. САКИПОВА

Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

Манекенова К.Б. – <https://orcid.org/0000-0001-9551-1898>

Жапаров У.С. – <https://orcid.org/0000-0002-9859-1253>

Айнаев Е.И. – <https://orcid.org/0000-0003-3673-5730>

Досмамбетова Ж.К. – <https://orcid.org/0000-0001-7624-2485>

Citation/

библиографиялық сілтеме/

библиографическая ссылка:

Manekenova KB, Omarov TM, Zhaparov US, Ainayev EI, Dosmambetova ZhK, Baigozha AZh, Sakipova AK. The effect of arterial embolization on the pathomorphological characteristics of benign dyshormonal prostatic hyperplasia. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):225-231

Манекенова КБ, Омаров ТМ, Жапаров УС, Айнаев ЕИ, Досмамбетова ЖК, Байғожа АЖ, Сакипова АК. Артерия эмболизациясының қуықасты безінің қатерсіз дисгормональды гиперплазиясының патоморфологиялық сипаттамасына әсері. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):225-231

Манекенова КБ, Омаров ТМ, Жапаров УС, Айнаев ЕИ, Досмамбетова ЖК, Байғожа АЖ, Сакипова АК. Влияние эмболизации артерий на патоморфологическую характеристику доброкачественной дисгормональной гиперплазии предстательной железы. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):225-231

The effect of arterial embolization on the pathomorphological characteristics of benign dyshormonal prostatic hyperplasia

K.B. Manekenova, T.M. Omarov, U.S. Zhaparov, E.I. Ainayev, Zh.K. Dosmambetova, A.Zh. Baigozha, A.K. Sakipova

Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

The results of the conducted studies indicate that progressive sclerosis of the stroma and vessels develops during the first 4 months after embolization of the arteries. Nodular restructuring of prostate tissue with scleroatrophic changes in acinar structures in proliferative centers. 6 months after embolization, new proliferative centers begin to form with signs of the initial morphogenetic stage of dyshormonal prostatic hyperplasia against the background of sclerotic and atrophic changes in the stroma and parenchyma of the prostate gland. During the pathohistological examination of prostate tissue - 1 year after embolization of the arteries, signs of the I-IV morphogenetic stages of the development of benign dyshormonal prostatic hyperplasia are revealed in the newly formed proliferative centers. Consequently, 6 months after embolization of the arteries, against the background of severe sclerosis and dysregeneration of acinar structures, a recurrence of dyshormonal prostatic hyperplasia begins.

Keywords: *dysdormonal prostatic hyperplasia, embolization of prostate arteries, atrophy, sclerosis*

Артерия эмболизациясының қуықасты безінің қатерсіз дисгормональды гиперплазиясының патоморфологиялық сипаттамасына әсері

К.Б. Манекенова, Т.М. Омаров, У.С. Жапаров, Е.И. Айнаев, Ж.К. Досмамбетова, А.Ж. Байғожа, А.К. Сакипова

Астана медицина университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері артериялардың эмболизациясынан кейінгі алғашқы 4 ай ішінде строма мен тамырлардың үдемелі склерозы дамиды; пролиферативті орталықтардағы ацинарлық құрылымдардың склеротрофиялық өзгерістерімен қуық асты безі тіннің түйінді қайта құрылуы. Эмболизациядан кейін 6 айдан кейін қуық асты безінің стромасы мен паренхимасының склеротикалық және атрофиялық өзгерістері аясында ҚАБДГ бастапқы морфогенетикалық сатысының белгілері бар жаңа пролиферативті орталықтар қалыптаса бастайды. Артериялардың эмболизациясынан кейін 1 жылдан кейін қуық асты безінің тіндерін патогистологиялық зерттеу кезінде жаңадан пайда болған пролиферативті орталықтарда простаттың қатерсіз дисгормональды гиперплазиясының дамуының I-IV морфогенетикалық сатыларының белгілері анықталады. Демек, артериялардың эмболизациясынан 6 ай өткен соң, ауыр склероз және ацинарлық құрылымдардың дисрегенерациясы аясында простатикалық дисгормональды гиперплазияның қайталануы басталады.

Негізгі сөздер: *қуық асты безінің дисгормональды гиперплазиясы, простата артерияларының эмболизациясы, атрофия, склероз*



Манекенова К.Б.
e-mail: uldai.87@mail.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
06.10.2021

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
13.12.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

Влияние эмболизации артерий на патоморфологическую характеристику доброкачественной дисгормональной гиперплазии предстательной железы

К.Б. Манекенова, Т.М. Омаров, У.С. Жапаров, Е.И. Айнаев, Ж.К. Досмамбетова, А.Ж. Байгожа, А.К. Сакипова

Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в течение первых 4-х месяцев после эмболизации артерий развивается прогрессирующий склероз стромы и сосудов; узловая перестройка ткани предстательной железы со склероатрофическими изменениями ацинарных структур в пролиферативных центрах. Через 6 месяцев после эмболизации, на фоне склеротических и атрофических изменений стромы и паренхимы предстательной железы, начинают формироваться новые пролиферативные центры с признаками начальной морфогенетической стадии ДГПЖ. При патогистологическом исследовании тканей предстательной железы спустя 1 год после эмболизации артерий, во вновь образованных пролиферативных центрах выявляются признаки I-IV морфогенетических стадий развития доброкачественной дисгормональной гиперплазии простаты. Следовательно, через 6 месяцев после эмболизации артерий, на фоне выраженного склероза и дисрегенерации ацинарных структур начинается рецидив дисгормональной гиперплазии предстательной железы.

Ключевые слова: дисгормональная гиперплазия предстательной железы, эмболизация артерий предстательной железы, атрофия, склероз

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – заболевание, которое традиционно рассматривается как ассоциированное с возрастом хроническое прогрессирующее доброкачественное заболевание предстательной железы [1]. Заболеваемость ДГПЖ находится в возрастной зависимости и колеблется (по данным гистологических исследований) от 20% у мужчин в возрасте 41–50 лет до 50% в возрасте 51–60 лет и превышает 90% у мужчин старше 80 [2]. ДГПЖ, как неуклонно прогрессирующее заболевание характеризуется развитием морфогенетических фаз, соответствующих предраковым процессам [3, 4]. Препараты консервативного ведения не гарантируют остановки роста узла гиперплазии, что приводит к заболеванию к стадии необходимости оперативного лечения. Эмболизация артерий простаты (ЭПА), на сегодняшний день, признана как наиболее малоинвазивный и щадящий метод лечения, кардинально отличающийся своим подходом к решению проблемы ДГПЖ [5]. Последствия применения ЭПА в комбинации с другими методами оперативного вмешательства при ДГПЖ изучены еще недостаточно и нуждаются в оценке ее эффективности.

Цель исследования:

исследовать динамику морфологических изменений предстательной железы после эмболизации простатических артерий при ДГПЖ.

Материалы и методы

материалом исследования служили фрагменты тканей предстательной железы, изъятых во время трансуретральной резекции простаты у 70 мужчин с ДГПЖ, через 1, 2, 3, 4, 6 месяцев и через 1 год после эмболизации артерий простаты. После традиционной гистологической обработки материала производили микроскопическое исследование гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином.

Динамику патоморфологических изменений предстательной железы у больных с ДГПЖ исследовали через 1, 2, 3, 4, 6 месяцев и через 1 год после эмболизации артерий простаты.

Результаты исследования

Через 1 месяц после эмболизации артерий в предстательной железе выявлялись неравномерно распределенные эмболизированные мелкие артерии, вокруг которых выявлялись признаки реактивного продуктивного воспаления в виде лимфоцитарно-плазмочитарной инфильтрации с примесью гистиоцитов, макрофагов и эозинофилов. В стенке артерий наблюдали фибриноидный некроз и воспалительную инфильтрацию (Рисунок 1а).

В ткани предстательной железы на фоне типичных признаков гиперплазии желез в пролиферативных центрах наблюдали развитие выраженных фибропластических процессов в миофибрилярной строме с явлениями псевдоаденоматозной перестройки ткани железы.

Так, местами, волокна зрелой соединительной ткани циркулярно окружали пролиферативные центры, формируя узловые структуры из ацинарных желез. (Рисунок 1б).

В межжелезистой строме выявили диффузно - очаговую лимфоцитарно-гистиоцитарную инфильтрацию с примесью лейкоцитов, а в отдельных участках наблюдали формирование лимфоидноклеточных гранул вокруг железистых структур, подвергшихся деструкции (Рисунок 1с).

Вместе с тем, выявлены выраженные изменения стенки артериальных сосудов. При этом отмечали не только деформацию сосудистой стенки за счет фиброза и склероза, но и явления ремоделирования сосудов. (Рисунок 1д).

На фоне фибросклеротических изменений стромы и артериальных сосудов развивались очаговые склеро - атрофические изменения железистых структур в

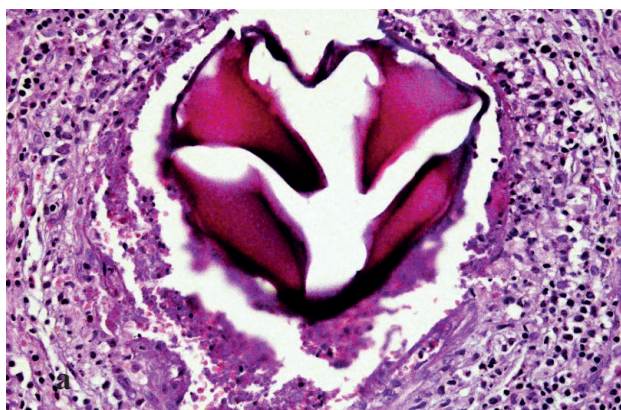


Рисунок 1а - Ткань предстательной железы пациента 65 лет через 1 месяц после ЭПА: расширенная мелкая артерия с эмболом в просвете. Стенка сосуда в состоянии фибриноидного некроза, инфильтрирована лимфоцитами и плазмócитами. Вокруг сосуда реактивная продуктивная лимфоцитарно-плазмócитарная воспалительная инфильтрация с примесью макрофагов и эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

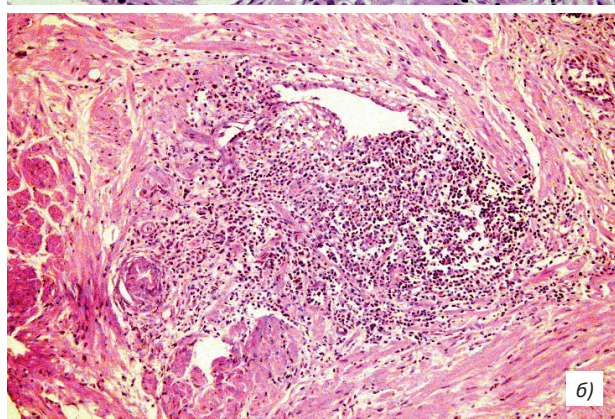
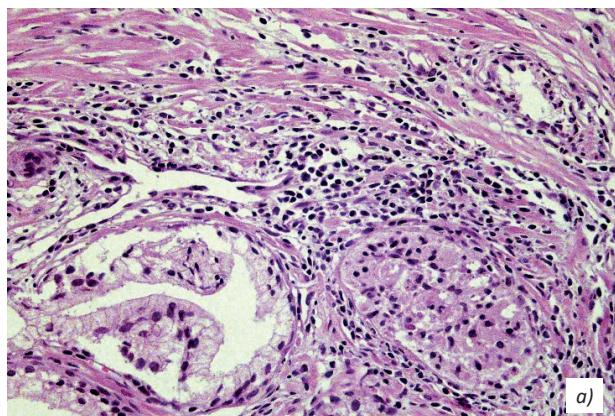


Рисунок 1с. Ткань предстательной железы пациента 65 лет через 1 месяц после ЭПА: а - лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация межжелезистой стромы; б - формирование лимфоидноклеточной гранулемы в зоне разрушения железистых структур. а,б - окраска гематоксилином и эозином. а - увеличение x200; б - увеличение x100.

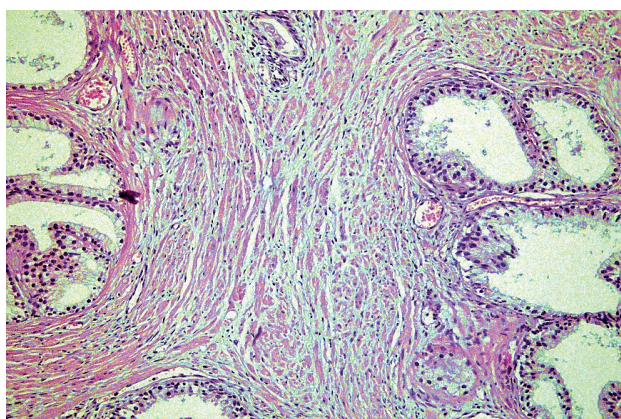


Рисунок 1б. Ткань предстательной железы пациента 65 лет через 1 месяц после ЭПА с псевдоаденоматозной перестройкой: пролиферативные центры из ацинарных желез циркулярно окружены волокнами зрелой соединительной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200.

пролиферативных центрах за счет склероза и атрофии стромы кривозных структур и сосочковых выростов эпителия желез (Рисунок 1е).

Таким образом, через 1 месяц после эмболизации простатических артерий в просвете сосудов сохраняется эмболизирующий материал. На фоне склероза и деформации артерий усиливаются склеротические изменения стромы железы и склеро - атрофические изменения эпителия ацинарных желез в пролиферативных центрах.

В период наблюдений от 2 до 4 месяцев после произведенной ЭПА, развиваются обширные очаги склероза с выраженной деформацией ацинусов в пролиферативных центрах. При этом ацинарные структуры оказываются «замурованными» в толще склерозированной ткани и подвергаются склеро-атрофическим изменениям (Рисунок 2а)

Признаки фиброза и склероза стенки артериол и мелких артерий стромы железы приобретали распространенный характер (Рисунок 2б).

Ткань предстательной железы приобретала уз-

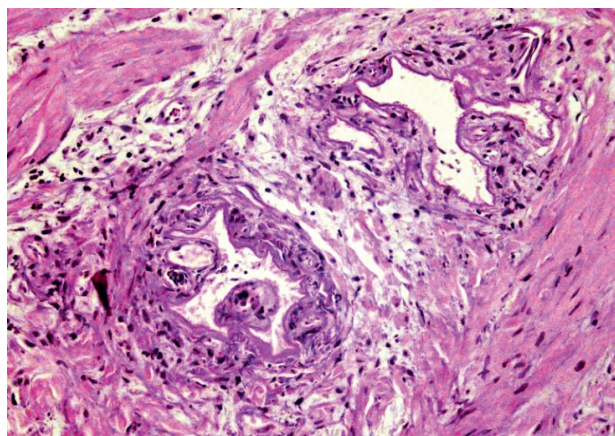


Рисунок 1д. Ткань предстательной железы пациента 65 лет через 1 месяц после ЭПА: ремоделирование склерозированных артериальных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200.

ловатое строение за счет циркулярных разрастаний волокон соединительной ткани вокруг ацинарных структур. Вокруг ацинарных желез отмечали перигландулярный склероз, а в самих железах - склероз и гиалиноза стромы сосочковых разрастаний эпителия (Рисунок 3).

В склероатрофических ацинарных железах наблюдали вторичные дистрофические процессы в виде гиалиноза стромы, обызвествления застойного секрета в

просвете деформированных желез с формированием петрификатов (Рисунок 4а).

Вместе с тем, в части желез, на фоне постатрофических изменений выявлялись признаки регенераторной гиперплазии эпителия в виде активной пролиферации эпителиоцитов в субатрофических железах (Рисунок 4б).

Таким образом, в течение 4 месяцев после ЭПА, в гистологической картине ДППЖ наблюдаются признаки прогрессии склероатрофических процессов в ацинарных железах пролиферативных центров; фиброза и склероза стенки сосудов и миофибриллярной стромы железы.

Спустя 6 месяцев после ЭПА, на фоне дисрегуляторных процессов, отмечали прогрессирование узловой перестройки ткани предстательной железы с формированием узлов различных размеров, с выраженным склерозом межжелезистой стромы. При этом, если внутри одних узлов определялись признаки пролиферации эпителия желез (эпителий становился многорядным, с явлениями базальноклеточной, сосочковой и криброзной гиперплазии) (Рисунок 5а), то в других узлах наблюдали кистозную трансформацию желез с уплощением эпителиальной выстилки (Рисунок 5б).

В некоторых сохраняющихся пролиферативных центрах, наряду с пролиферацией эпителия ацинарных желез, были выражены признаки тотального склероза и гиалиноза отдельных сосочковых выростов эпителия, а также кистозная трансформация некоторых желез (Рисунок 5с).

Фибропластические процессы в строме предстательной железы сопровождались склерозом и облитерацией просветов мелких артерий и артериол с формированием мелких сосудистых клубочков, расположенных в отечной фиброзной строме, инфильтрированной лимфоцитами и гистиоцитами (Рисунок 5д).

Нередко выявлялись вторичные дистрофические изменения склерозированной фиброзной ткани в виде мукоидного набухания и ослизнения (Рисунок 5е).

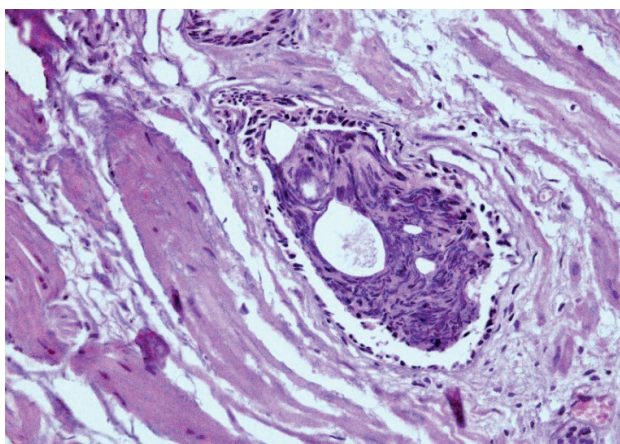


Рисунок 1е. Ткань предстательной железы пациента 65 лет через 1 месяц после ЭПА, склеро-атрофические изменения пролиферативных центров: склероз и атрофия железы криброзного типа строения; перигландулярный склероз. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200.

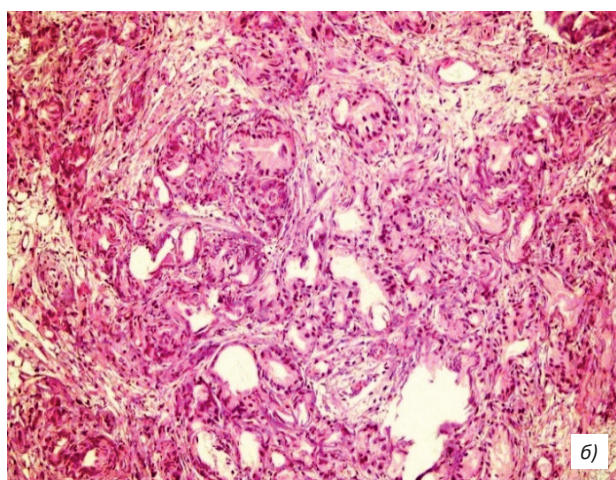
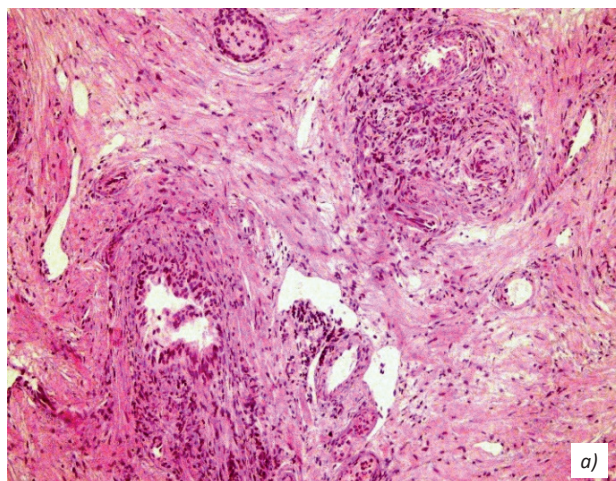


Рисунок 2а. Ткань предстательной железы пациента 65 лет через 2 месяца после ЭПА: а – распространенный склероз стромы и деформация желез; б – обширный участок склероза с «замурованными» склеро-атрофическими ацинарными структурами. а, б - окраска гематоксилином и эозином; увеличение x160.

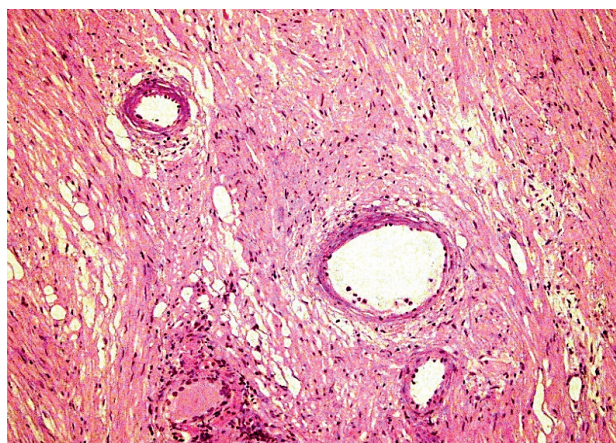


Рисунок 2б - Ткань предстательной железы пациента 62 лет через 2 месяца после ЭПА: фиброз и склероз стенки артериол в строме железы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

Вместе с тем, на фоне диффузных склеротических и атрофических процессов, отмечали образование новых пролиферативных центров, представленных небольшими группами ацинарных желез различных

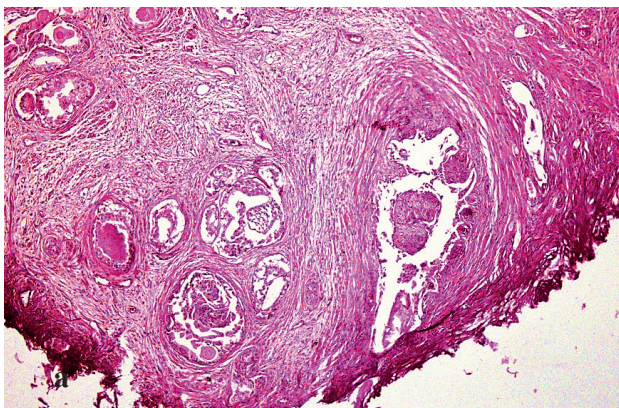


Рисунок 3 - Ткань предстательной железы пациента 57 лет через 3 месяца после ЭПА, узловатого строения: циркулярный перигландулярный склероз; склероз и гиалиноз сосочковых структур эпителия желез. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

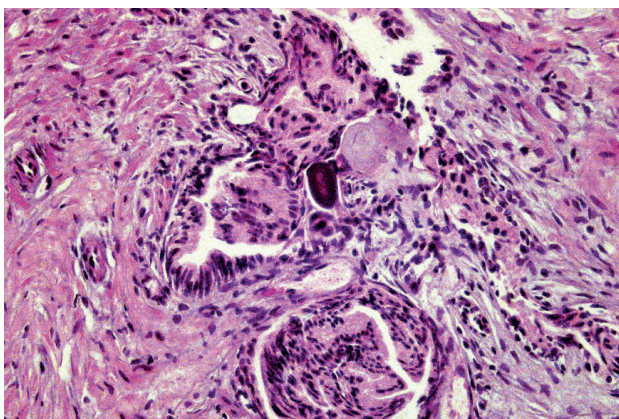


Рисунок 4а- Ткань предстательной железы пациента 65 лет через 4 месяца после ЭПА: в просвете ацинарной железы со склероатрофическими изменениями определяется перитрификат темно - синего цвета. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200.

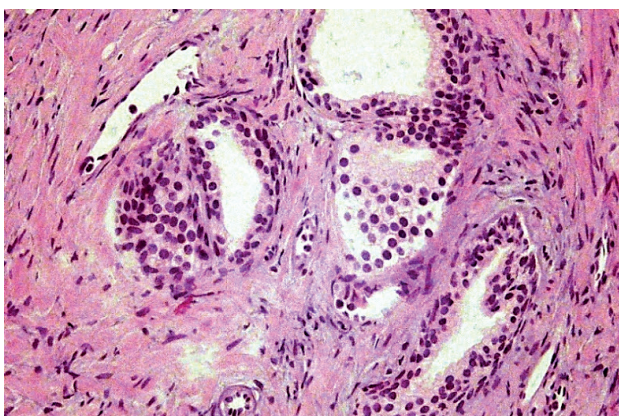


Рисунок 4б - Ткань предстательной железы пациента 62 лет через 4 месяца после ЭПА: регенераторная гиперплазия эпителия в субатрофических железах. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200.

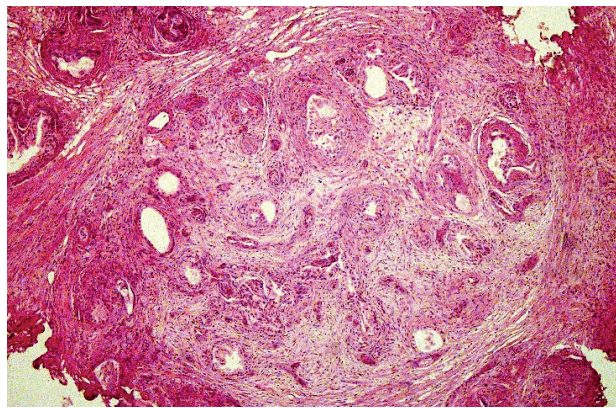


Рисунок 5а. Узловатая перестройка ткани предстательной железы пациента 81 лет через 6 месяцев после ЭПА: в толще узла группа желез с явлениями гиперплазии эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

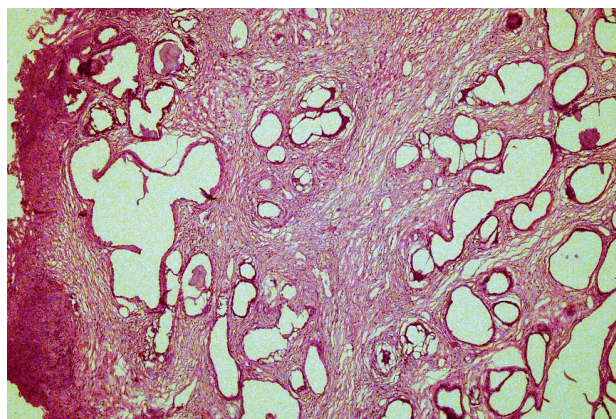


Рисунок 5б. Узловатая перестройка ткани предстательной железы пациента 81 лет через 6 месяцев после ЭПА: в толще узлов различных размеров определяется кистозная трансформация ацинусов с уплощением эпителиальной выстилки желез. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

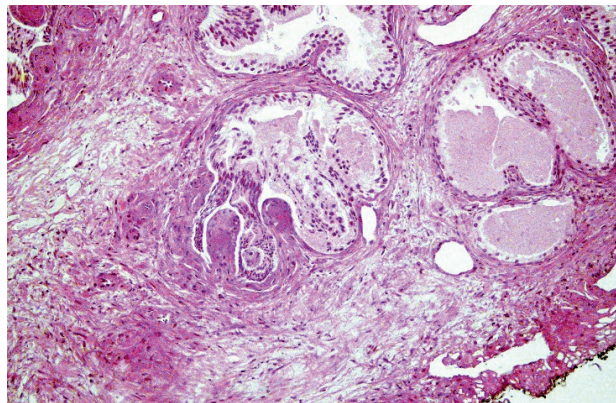


Рисунок 5с. Ткань предстательной железы пациента 81 лет через 6 месяцев после ЭПА: а, б – пролиферация ацинарного эпителия наряду со склерозом и гиалинозом сосочковых выростов эпителия желез; б – справа, кистозное расширение ацинуса. а, б - окраска гематоксилином и эозином; увеличение x200

размеров и конфигурации, выстланные секреторно-активным призматическим эпителием с явлениями сосочковой пролиферации, что соответствует первой морфогенетической стадии ДГПЖ (Рисунок 5f).

Таким образом, через 6 месяцев после ЭПА, на фоне узловатой гиперплазии железы с атрофией и склерозом ацинарных структур, склерозом и гиали-

нозом сосочковых разрастаний эпителия желез, вновь формируются пролиферативные центры, соответствующие начальной морфогенетической стадии ДГПЖ.

Через 1 год после ЭПА, в тканях предстательной железы определялись все морфогенетические стадии ДГПЖ. Так, среди склероатрофических ацинусов, определялись вновь сформированные пролиферативные

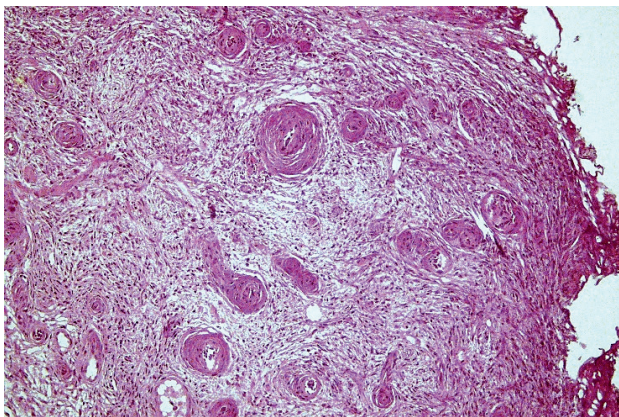


Рисунок 5d. Ткань предстательной железы пациента 81 лет через 6 месяцев после ЭПА: в отечной склерозированной строме определяются группы склерозированных и облитерированных мелких артерий и артериол («сосудистые клубочки»). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.

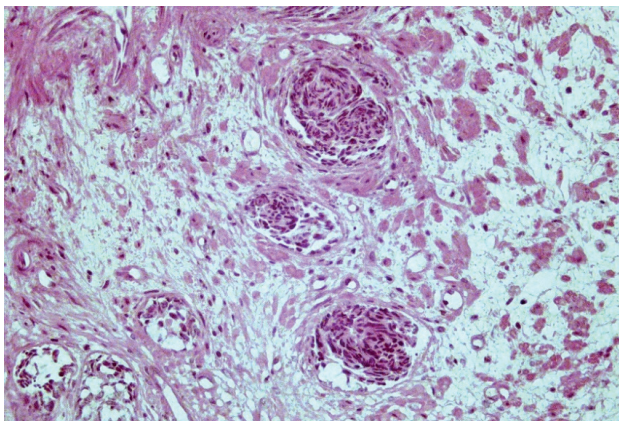


Рисунок 5e. Ткань предстательной железы пациента 81 лет через 6 месяцев после ЭПА: участки ослизнения фиброзной стромы, окружающей склероатрофичные ацинусы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.

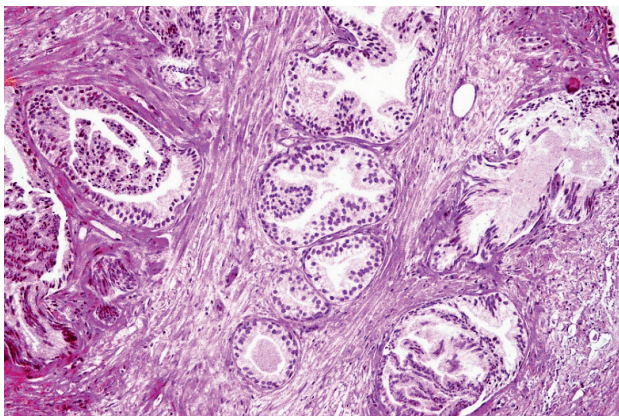


Рисунок 5f. Ткань предстательной железы пациента 81 лет через 6 месяцев после ЭПА: формирование новых пролиферативных центров на фоне склерозирования стромы и склероатрофических изменений ацинарных структур. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 160$.

центры с пролиферацией эпителия и кистозного расширения желез (Рисунок 6а).

Во вновь образованных пролиферативных центрах определялись сосочковые и крибровые разрастания эпителия желез, а в кистозно-расширенных железах

определялся застойный секрет и формирование слоистых амилоидных телец (Рисунок 6b).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в течение первых 4-х месяцев после эмболизации артерий развивается прогрессирующий склероз стромы и сосудов; узловатая перестройка ткани предстательной железы со склероатрофическими изменениями ацинарных

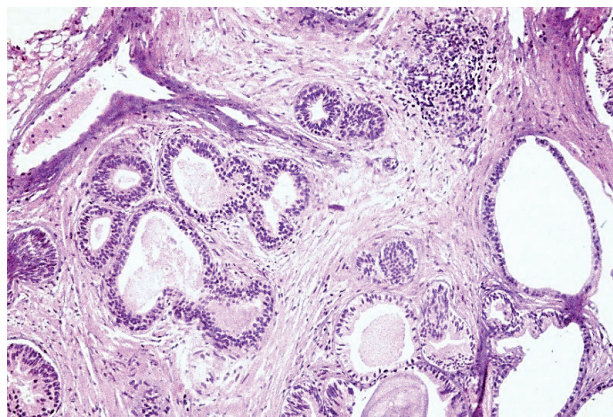


Рисунок 6a. Ткань предстательной железы пациента 82 лет через 1 год после ЭПА: новые пролиферативные центры с пролиферацией эпителия и кистозным расширением желез. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 160$.

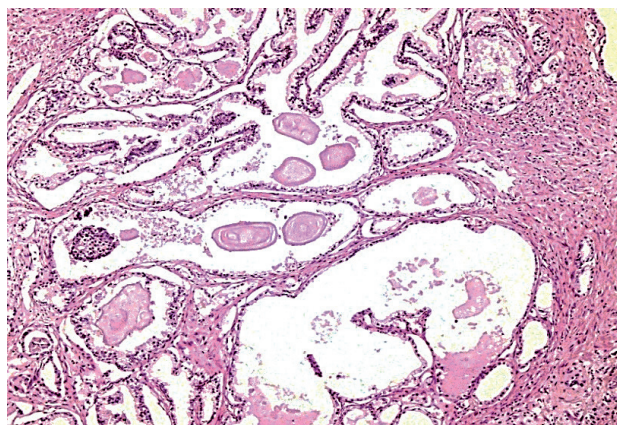


Рисунок 6b. Ткань предстательной железы пациента 82 лет через 1 год после ЭПА: новые пролиферативные центры с признаками пролиферации эпителия и кистозного расширения ацинусов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 160$.

структур в пролиферативных центрах. Через 6 месяцев после эмболизации, на фоне склеротических и атрофических изменений стромы и паренхимы предстательной железы, начинают формироваться новые пролиферативные центры с признаками начальной морфогенетической стадии ДГПЖ. При патогистологическом исследовании тканей предстательной железы спустя 1 год после эмболизации артерий, во вновь образованных пролиферативных центрах выявляются признаки I-IV морфогенетических стадий развития доброкачественной дисгормональной гиперплазии простаты. Следовательно, через 6 месяцев после эмболизации артерий, на фоне выраженного склероза и дисрегенерации ацинарных структур, начинается рецидив дисгормональной гиперплазии предстательной железы.

Список литературы:

1. Аляев ЮГ. Болезни предстательной железы. Урология. М.: ГЭОТАР- Медиа. 2015;480с.
Alyayev YUG. Bolezni predstatel'noj zhelezy. Urologiya. M.: GEOTAR-Media. 2015;480s. (In Russian)
2. Мамаев ИЭ, Шумило ДВ. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: клиника, диагностика, лечение. Русский медицинский журнал. 2007;12:1032–1032.
Matayev IE, SHumilo DV. Dobrokachestvennaya giperplaziya predstatel'noj zhelezy: klinika, diagnostika, lechenie. Russkij medicinskij zhurnal. 2007;12:1032–1032. (In Russian)
3. Кудрявцев ЮВ, Сивков АВ. Морфологические изменения в ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии. Экспериментальная и клиническая урология. 2010;1:18–22.
Kudryavcev YUV, Sivkov AV. Morfologicheskie izmeneniya v tkani predstatel'noj zhelezy pri dobrokachestvennoj giperplazii. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2010;1:18–22. (In Russian)
4. Taoka R, Kakehi Y. The influence of asymptomatic inflammatory prostatitis on the onset and progression of lower urinary tract symptoms in men with histologic benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol.* 2017;4(3):158–163.
5. Неймарк БА, Торбик ДВ. Отдаленные результаты лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы методом суперселективной эмболизации артерий простаты. Современные проблемы науки и образования. 2016;6. doi 10.17513 / spno.25475.
Nejmark BA, Torbik DV. Otdalennye rezul'taty lecheniya dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy metodom superselektivnoj embolizacii arterij prostaty. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2016;6. doi 10.17513 / spno.25475. (In Russian)

DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-232-235
 УДК 616.441-008-08-056
 МРНТИ 76.29.37

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕПТИНА ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Н.А. РЫКАЛО, Т.В. ШЕВЧУК, Н.А. ШЕВЧУК

Винницкий национальный медицинский университет им. Пирогова, Винница, Украина

Рыкало Н.А. – <https://orcid.org/0000-0001-7725-869X>

Citation/
 библиографиялық сілтеме/
 библиографическая ссылка:

Rykalo NA, Shevchuk TV, Shevchuk NA.
 Age features of change in concentration
 of leptin in hypothyrosis. West Kazakhstan
 Medical Journal. 2021;63(4):232-235

Рыкало НА, Шевчук ТВ, Шевчук
 НА. Гипотиреоздағы лептин
 концентрациясының өзгеруінің жас
 ерекшеліктері. West Kazakhstan Medical
 Journal. 2021;63(4):232-235

Рыкало НА, Шевчук ТВ, Шевчук НА.
 Возрастные особенности изменения
 концентрации лептина при
 гипотиреозе. West Kazakhstan Medical
 Journal. 2021;63(4):232-235

Age features of change in concentration of leptin in hypothyrosis

N.A. Rykalo, T.V. Shevchuk, N.A. Shevchuk
 Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Nowadays, leptin study is a new and quite modern method for diagnosing metabolic pathologies and act as an important neuroendocrine regulator of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis, regulating the expression of thyrotropin-releasing hormone gene in hypothalamic nuclei. Therefore, the search for new information on the influence of leptin on thyroid pathology remains expedient, which determined the relevance of our study. Blood plasma leptin levels in healthy individuals increase with age, predominantly in females. In addition, the level of blood leptin showed a direct correlation with the level of thyroid hormones and age of the patients studied: the pattern of hyperleptinemia was observed in hypothyroidism.

Keywords: *Leptin, hypothyroidism, thyroid gland*

Гипотиреоздағы лептин концентрациясының өзгеруінің жас ерекшеліктері

Н.А. Рыкало, Т.В. Шевчук, Н.А. Шевчук
 Пирогов атындағы Винница ұлттық медицина университеті, Винница, Украина

На сегодняшний день исследование лептина является новым и достаточно современным методом для диагностики патологий метаболического обмена, и выступает важным нейроэндокринным регулятором оси гипоталамус – гипофиз - щитовидная железа, регулируя экспрессию гена тиреотропин - рилизинг гормона в ядрах гипоталамуса. Поэтому целесообразным остается поиск новой информации влияния лептина на патологию щитовидной железы, что обусловило актуальность нашего исследования. Путем оценки содержания лептина крови и его связи с возрастом у пациентов с гипотиреозом, нами была обнаружена связь между концентрацией данного гормона в крови и возрастом пациентов. Уровень лептина в плазме крови здоровых людей увеличивается с возрастом, преимущественно у лиц женского пола. Кроме того, уровень лептина крови показал прямую связь с уровнем гормонов щитовидной железы и возрастом обследуемых пациентов: при гипотиреозе наблюдалась картина гиперлептинемии.

Негізгі сөздер: *Лептин, гипотиреоз, қалқанша безі, тиреотропты гормо, гипофиз, адипоциттер*

Возрастные особенности изменения концентрации лептина при гипотиреозе

Н.А. Рыкало, Т.В. Шевчук, Н.А. Шевчук
 Винницкий национальный медицинский университет имени Пирогова,
 Винница, Украина

На сегодняшний день исследование лептина является новым и достаточно современным методом для диагностики патологий метаболического обмена, и выступает важным нейроэндокринным регулятором оси гипоталамус – гипофиз - щитовидная железа, регулируя экспрессию гена тиреотропин - рилизинг гормона в ядрах гипоталамуса. Поэтому целесообразным остается поиск новой информации влияния лептина на патологию щитовидной железы, что обусловило актуальность нашего исследования. Путем оценки содержания лептина крови и его связи с возрастом у пациентов с гипотиреозом, нами была обнаружена связь между концентрацией данного гормона в крови и возрастом



Рыкало Н.А.
 e-mail: ul dai.87@mail.ru

Received/
 Келіп түсті/
 Поступила:
 06.10.2021

Accepted/
 Басылымға қабылданды/
 Принята к публикации:
 10.12.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
 © 2021 The Authors
 Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
 Medical University

пациентов. Уровень лептина в плазме крови здоровых людей увеличивается с возрастом, преимущественно у лиц женского пола. Кроме того, уровень лептина крови показал прямую связь с уровнем гормонов щитовидной железы и возрастом обследуемых пациентов: при гипотиреозе наблюдалась картина гиперлептинемии.

Ключевые слова: Лептин, гипотиреоз, щитовидная железа, тиреотропный гормон, гипофиз, адипоциты

Введение

В последнее время существенно пересмотрена роль жировой ткани в организме. Доказано, что она может быть мишенью для аутоантител, что является косвенным доказательством активного синтеза в ней биологически активных веществ [1]. Все новейшие исследования рассматривают жировую ткань как эндокринный и паракринный орган. Жировая ткань является не только депо энергетических запасов организма, но и производит ряд гормонально активных веществ - адипокинов (adipose derived hormones), которые считаются основой патогенеза нарушений углеводного и липидного обменов [2] и, кроме того, принимают участие в регулировании других процессов, прежде всего, воспаления и поддержания иммунного гомеостаза [3]. На сегодня известно около 100 веществ, продуцируемых висцеральной и подкожной жировой тканью. Среди них лептин, адипонектин, резистин [4], фактор некроза опухоли (ФНО) альфа, интерлейкин (ИЛ)-6, ингибитор активатора плазминогена-1, ангиотензиноген, инсулиноподобный фактор роста-1 [5]. Одним из важнейших эффектов адипокинов в настоящее время считается их патогенетическое участие в реализации системного воспаления, которое способствует развитию болезней сердечно-сосудистой системы, инсулинорезистентности и сахарного диабета, а также патологии пищеварительной системы и бронхообструктивной болезни [6]. На сегодняшний день исследование лептина является новым и достаточно современным методом для диагностики патологий метаболического обмена. Лептин - это пептидный гормон, состоящий из остатков аминокислот, образуется жировой тканью и регулирует энергетический обмен путем передачи в центры аппетита в гипоталамических участках мозга информации о жировом обмене и массе тела (Considine R. V. et al., 1996). При гипофункции щитовидной железы у пациентов наблюдается повышение массы тела, которое сопровождается атерогенными изменениями липидограммы. Эти изменения происходят в результате снижения синтеза жирных кислот и липолиза, а их выраженность прямо пропорциональна содержанию тиреотропного гормона и обратно пропорциональна уровню тироксина. Влияние тиреотропного гормона на рецепторы клеток жировой ткани вызывает дифференцирование преадипоцитов в адипоциты, что, в свою очередь, стимулирует адипогенез и выделение лептина. Лептин также выступает важным нейроэндокринным регулятором оси гипоталамус - гипофиз - щитовидная железа. Влияние гормонов щитовидной железы является весьма многогранным, и снижение ее функции сказывается почти на всех видах обмена веществ, способствуя формиро-

ванию ожирения [7].

Классическим представлением об увеличении массы тела при гипотиреозе является снижение основного обмена. При гипотиреозе происходит снижение потребления кислорода тканями (на 35-45%), расходования энергии и утилизации питательных веществ. У пациентов с гипотиреозом, получающих заместительную терапию левотироксином и находящихся в состоянии эутиреоза, даже небольшое изменение в дозировке препарата вызывает значительные изменения основного обмена. Для гипотиреоза характерны снижение ударного объема сердца, уменьшение сократительной способности миокарда, брадикардия, что приводит к падению сердечного выброса (до 50% от нормы), и, соответственно, почечного кровотока. При этом снижается клубочковая фильтрация, страдает также тубулярная реабсорбция а также секреция, вызывая задержку жидкости в организме, которая проявляется отеками и увеличением веса [8].

При длительно существующем гипотиреозе происходит снижение клиренса и увеличение синтеза гиалуроната (гиалуроново́й кислоты) - несulfатированных гликозамингликанов, которые накапливаются в коже, миокарде, почках, сосудах. Гиалуроно́вая кислота отличается большой гигроскопичностью: при гидратации она способна увеличиваться в 1000 раз от ее сухого остатка, что приводит к отеку тканей [9].

Из-за снижения перистальтики и депонирования гликопротеинов, в стенке кишечника развиваются запоры, которые могут приводить к кишечной непроходимости. При тяжелом гипотиреозе возможно возникновение мегаколона.

У больных гипотиреозом фиксируются атерогенные изменения и в липидном спектре: происходит повышение уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности и снижение липопротеидов высокой плотности в результате нарушения печеночной метаболизации. Причина данных изменений кроется в снижении синтеза жирных кислот и уменьшении скорости процессов липолиза, а их выраженность прямо пропорциональна уровню тиреотропного гормона и обратно пропорциональна уровню свободного тироксина. Атерогенные изменения проявляются уже при субклиническом гипотиреозе, впрочем, уровень холестерина может нормализоваться на фоне заместительной терапии [10].

Исследования показали, что адипоциты и преадипоциты как человека, так и животных экспрессируют рецепторы к ТТГ. Влияние данного гормона на рецепторы в жировой ткани вызывает дифференциацию предшественников адипоцитов в адипоциты, что, в свою очередь, стимулирует адипогенез. Учитывая вы-

шеизложенное, можно отметить взаимодействие тиреоидных гормонов и жировой ткани. Как оказалось, этот процесс не является односторонним. Было отмечено, что тиреотропный гормон находится на верхней границе нормы или увеличен у детей, подростков и взрослых с ожирением и его концентрации выше, по сравнению с пациентами без избытка массы тела. Ряд исследований показал, что существует положительная корреляция между уровнем лептина и тиреотропного гормона у пациентов с ожирением, которая отражает положительную корреляцию между тиреотропным гормоном и индексом массы тела. Лептин физиологически регулирует энергетический гомеостаз, информируя центральную нервную систему о запасах жировой ткани, и, кроме этого, влияет на нейроэндокринные и поведенческие реакции на переизбыток, а тиреотропный гормон, в свою очередь, стимулирует секрецию лептина в жировой ткани. Повышение уровня лептина вызывает стимуляцию секреции тиреоидина. Лептин управляет местной продукцией трийодтиронина, изменяя активность 5'-дейодиназы [11].

У пациентов с ожирением экспрессия рецепторов к ТТГ на адипоциты ниже, чем у людей без ожирения, несмотря на повышенный уровень данного гормона в крови, что может приводить к снижению стимуляции рецепторов тиреоидных гормонов и действия гормонов щитовидной железы, что, в свою очередь, вызывает дальнейшее повышение уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина. Таким образом, развивается состояние периферической резистентности тканей к тиреоидным гормонам, меняется биореактивность тиреотропного гормона. Этот «закодированный» круг разрушается при снижении массы тела, когда восстанавливаются размеры и функции зрелых адипоцитов, что ведет к нормализации уровня тиреотропного гормона. Лептин регулирует экспрессию гена тиреотропин-рилизинг гормона в ядрах гипоталамуса. Поэтому повышение уровня лептина вызывает стимуляцию секреции тиреолиберина, что ведет к росту уровня тиреотропного гормона при нормальном или несколько повышенном уровне трийодтиронина.

Целесообразным остается поиск новой информации влияния лептина на патологии щитовидной железы, что и обусловило актуальность нашего исследования.

Цель

Оценить содержание лептина крови и его изменение с возрастом у пациентов с гипотиреозом.

Материалы и методы

В исследование было включено 45 пациентов в возрасте 26-74 лет, которые были разделены на 2 группы: 1-я - 26 человек с первичным гипотиреозом и 2-я - 19 человек - контрольная группа с нормальной функцией щитовидной железы. Также пациенты были распределены по возрасту в соответствии с классификацией возрастных периодов ВОЗ: 17 пациентов молодого возраста (от 25 до 44 лет, 9 женщин и 8 мужчин), 18 пациентов среднего возраста (44 - 60 лет, 8 женщин и 10 мужчин), 10 пациентов пожилого возраста (60 - 75 лет, 6 женщин и 4 мужчины). Кроме стандартных обследований, было проведено исследование уровня тиреотропного гормона, свободного тироксина, трийодтиронина и лептина с помощью твердофазного иммуноферментного анализа на базе Винницкого областного клинического высокоспециализированного центра с помощью микропланшетного ридера Expert plus Asys (Австрия). Статистическая обработка результатов была проведена с помощью системы «STATISTICA for Windows». Применялись непараметрические критерии. Достоверность различий между двумя группами оценивали с помощью U критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney test). Достоверность различий полученных результатов между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Разница считалась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты

Согласно полученным нами результатам, у пациентов с диагнозом гипертиреоза не было обнаружено значимых различий в концентрации лептина в сравнении с контрольной группой. При анализе уровня лептина в

Таблица 1 Уровень лептина в сыворотке крови у женщин и мужчин всех возрастов

показатель	25-44 года		44-60 лет		60-75 лет	
	Женщины (n = 9)	Мужчины (n = 8)	Женщины (n = 8)	Мужчины (n = 10)	Женщины (n = 6)	Мужчины (n = 4)
Лептин (нг / мл)	3,48 ± 2,6	3,50 ± 2,71	7,44 ± 2,45	4,0 ± 2,3	10,61 ± 2,59	4,3 ± 3,01

$p < 0,001$

Таблица 2 Уровень лептина в сыворотке крови в исследуемой группе

показатель	исследуемая группа	группа контроля
Лептин, (нг / мл)	14,14 ± 6,59	11,84 ± 2,34

$p < 0,001$ - достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3 Связь между уровнем лептина в сыворотке крови и возрастом исследуемых пациентов с диагнозом гипотиреоза

показатель	молодой возраст	средний возраст	преклонного возраста
Лептин, (нг / мл)	5,98 ± 2,59	9,61 ± 3,41	13,82 ± 4,43

$p < 0,001$

группах обследованных без дифференциации по полу обнаружено его достоверное повышение с возрастом обследованных. Учитывая гендерные особенности эндокринной функции жировой ткани, обследованные распределены также по полу. Согласно полученным данным, уровень лептина у мужчин с возрастом практически не менялся, тогда как у женщин в возрасте 40-59 лет он достоверно возрастал (таблица 1). Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований, в которых показано, что уровень лептина в крови у женщин на 40% выше, чем у мужчин, по причине их различного гормонального фона [12, 13].

Кроме того, доказано, что повышение уровня лептина инициируется переизбытком, высокими уровнями инсулина, кортизола, гормона роста, а также изменениями в липидограмме (повышение уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности). Снижение уровня лептина возникает при воздействии тестостерона, гормонов щитовидной железы, физических нагрузок, холода [14].

Гиперлептинемия наблюдалась в 1 и 2 исследуемых группах, однако у больных с гипотиреозом мы зафиксировали значительно более высокие показатели данного гормона по сравнению с контрольной группой ($14,14 \pm 6,59$ в группе больных гипотиреозом и $11,84 \pm 2,34$ в контрольной группе), (таблица 2).

Кроме того нами была установлена связь между уровнем лептина и возрастом обследуемых пациентов с диагнозом гипотиреоза; так, у пациентов молодого возраста концентрация лептина в крови составляла $5,98 \pm 2,59$, у пациентов среднего возраста концентрация лептина составляла $9,61 \pm 3,41$, у пациентов пожилого возраста - соответственно $13,82 \pm 4,43$ (таблица 3).

Выводы

Уровень лептина крови показал прямую связь с уровнем гормонов щитовидной железы и возрастом исследуемых пациентов: при гипотиреозе наблюдалась картина гиперлептинемии.

Установлена связь между концентрацией данного гормона в крови и возрастом пациентов.

Уровень лептина в плазме крови здоровых людей увеличивается с возрастом, преимущественно у лиц женского пола.

Вопросы развития отдельных клинических последствий его действия требуют дальнейших серьезных исследований.

Список литературы:

1. Tagliaferri, Mariantonella, et al. "Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile". *Obesity Research* 2001;9(3):196-201.
2. Baltaci, Abdulkemir Kasim, and Rasim Mogulkoc. "Leptin, NPY, melatonin and zinc levels in experimental hypothyroidism and hyperthyroidism: the relation to zinc". *Biochemical genetics*. 2017;55(3):223-233.
3. Pinkney, Jonathan H, et al. "Leptin and the pituitary-thyroid axis: a comparative study in lean, obese, hypothyroid and hyperthyroid subjects." *Clinical endocrinology*. 1998;49(5):583-588.
4. Teixeira, Patricia FS, et al. "Serum leptin in overt and subclinical hypothyroidism: effect of levothyroxine treatment and relationship to menopausal status and body composition". *Thyroid*. 2009;19(5):443-450.
5. Mazaki-Tovi, Michal, et al. "Increased serum leptin and insulin concentrations in canine hypothyroidism." *The veterinary journal*. 2010;183(1):109-114.
6. Karakoc, Ayhan, et al. "The effects of hypothyroidism in rats on serum leptin concentrations and leptin mRNA levels in adipose tissue and relationship with body fat composition". *Endocrine research*. 2004;30(2):247-255.
7. Захарова СМ, Савельева ЛВ, Фадеева МИ. «Ожирение и гипотиреоз.» *Ожирение и метаболизм*. 2013;2:35.
8. Zaharova SM, Savel'eva LV, Fadeeva MI. «Ozhirenie i gipotireoz.» *Ozhirenie i metabolizm*. 2013;2:35. (In Russian)
8. Quinton ND, et al. "Leptin binding activity changes with age: the link between leptin and puberty." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(7):2336-2341.
9. Baumgartner, Richard N, et al. "Age-related changes in sex hormones affect the sex difference in serum leptin independently of changes in body fat". *Metabolism*. 1999;48(3):378-384.
10. Mann, David R, et al. "Changes in circulating leptin, leptin receptor, and gonadal hormones from infancy until advanced age in humans". *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(7):3339-3345.
11. Li, Hua, et al. "Leptin gene expression increases with age independent of increasing adiposity in rats". *Diabetes*. 1997;46(12):2035-2039.
12. Rosenbaum M, Leibel RL. The role of leptin in human physiology. *N Engl J Med*. 1999 Sep 16;341(12):913-5. doi: 10.1056/NEJM199909163411211.
13. Ahima RS, Flier JS. Leptin. *Annu Rev Physiol*. 2000;62:413-37. doi: 10.1146/annurev.physiol.62.1.413.
14. Coleman RA, Herrmann TS. Nutritional regulation of leptin in humans. *Diabetologia*. 1999 Jun;42(6):639-46. doi: 10.1007/s001250051210.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОБИОМА НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ РИНОСИНУСИТОМ

Р.К. ТУЛЕБАЕВ, Т.М. АЖЕНОВ, А.А. НЕСИПБАЕВА, М.Т. ЖАЙСАНБАЕВА,
Н.Б. КЕНЖЕБАЕВА, Б.А. НУРМУХАМБЕТОВА, Д.В. КОГАЙ, А.К. НАГУМАНОВ,
А.Ж. СМАГУЛОВА, Н.Ш. ТУРДИЕВА

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Tulebayev RK, Azhenov TM, Nesipbayeva AA, Zhaysanbayeva MT, Kenzhebayeva NB, Nurmukhambetova BA, Kogai DV, Nagumanov AK, Smagulova AZh, Turdiyeva NSh. Comparative retrospective analysis of the microbiome of the nose and paranasal sinuses in patients with chronic rhinosinusitis. West Kazakhstan Medical Journal:236-239

Түлебаев РК, Аженов ТМ, Несипбаева АА, Жайсанбаева МТ, Кенжебаева НБ, Нурмухамбетова БА, Когай ДВ, Нагуманов АҚ, Смагулова АЖ, Турдиева НШ. Сөзылмалы риносинуситпен ауыратын науқастарда мұрын микробиомасы мен параназальды синусын салыстырмалы ретроспективті талдау. West Kazakhstan Medical Journal. 2021; 63(4):236-239

Түлебаев РК, Аженов ТМ, Несипбаева АА, Жайсанбаева МТ, Кенжебаева НБ, Нурмухамбетова БА, Когай ДВ, Нагуманов АҚ, Смагулова АЖ, Турдиева НШ. Сравнительный ретроспективный анализ микробиома носа и околоносовых пазух у пациентов с хроническими риносинуситом. West Kazakhstan Medical Journal. 2021; 63(4):236-239

Comparative retrospective analysis of the microbiome of the nose and paranasal sinuses in patients with chronic rhinosinusitis

R.K. Tulebayev, T.M. Azhenov, A.A. Nesipbayeva, M.T. Zhaysanbayeva, N.B. Kenzhebayeva, B.A. Nurmukhambetova, D.V. Kogai, A.K. Nagumanov, A.Zh. Smagulova, N.Sh. Turdiyeva
Medical Centre Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Nur -Sultan, Kazakhstan

The research involved 90 patients with chronic rhinosinusitis aged 18 to 60 years and older, of whom 52 (57.7%) were male and 38 (42.2%) were female, who were undergoing surgical treatment at the Surgical department No. 1 of the Hospital of the Presidential Administration of the Republic of Kazakhstan in the period 2015-2020yy. Patients are divided into two groups, the first main 43 patients, the second 47 patients comparative group. The first group of patients underwent intraoperative bacteriological examination. In the Comparative Group, a bacteriological study was performed at the outpatient level. In patients with chronic sinusitis, the composition of the microflora differs from the episode of rhinosinusitis: the degree of seeding of anaerobes, fungi and associations of microorganisms increases with growth and repeated operations and violation of anatomical structures due to scar changes that disrupt the ventilation of the nose and paranasal sinuses.

Keywords: chronic rhinosinusitis, microbiome, intraoperative sampling of materials, microflora, mucociliary clearance

Сөзылмалы риносинуситпен ауыратын науқастарда мұрын микробиомасы мен параназальды синусын салыстырмалы ретроспективті талдау

Р.К. Түлебаев, Т.М. Аженов, А.А. Несипбаева, М.Т. Жайсанбаева, Н.Б. Кенжебаева, Б.А. Нурмухамбетова, Д.В. Когай, А.К. Нагуманов, А.Ж. Смагулова, Н.Ш. Турдиева

Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Зерттеулерге 18-60 жас және одан жоғары жастағы созылмалы риносинуситпен ауыратын 90 науқас қатысты, оның ішінде 2015-2020 жылдар кезеңінде ҚР Президенті Іс басқармасы ауруханасының №1 хирургиялық бөлімшесінде оперативті ем алған 52 (57,7%) еркек және 38 (42,2%) әйел жынысты пациенттер екі топқа бөлінді: бірінші топ – негізгі 43 пациент, екінші – 47 пациент салыстырмалы топ. Пациенттердің бірінші тобына интраоперациялық бактериологиялық зерттеу жүргізілді. Салыстырмалы топта амбулаториялық деңгейде бактериологиялық зерттеу жүргізілді. Созылмалы синуситпен ауыратын науқастарда микрофлораның құрамы риносинусит эпизодынан ерекшеленеді: мұрын мен параназальды синустың желдетілуін бұзатын, қайталанған операциялар мен анатомиялық құрылымдардың тыртықтануы көбейген сайын, анаэробтардың, саңырауқұлақтардың және микроорганизмдер қауымдастығының өсу деңгейі артады.

Негізгі сөздер: созылмалы риносинусит, микробиома, материалдарды интраоперациялық алу, микрофлора, мукоцелиарлық клиренс



Несипбаева А.А.
e-mail: ahmetkalievna333@gmail.com

Received/
Келін түсті/
Поступила:
04.10.2021

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
07.12.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

Сравнительный ретроспективный анализ микробиома носа и околоносовых пазух у пациентов с хроническими риносинуситом

Р.К. Тулебаев, Т.М. Аженов, А.А. Несипбаева, М.Т. Жайсанбаева, Н.Б. Кенжебаева, Б.А. Нурмухамбетова, Д.В. Когай, А.К. Нагуманов, А.Ж. Смагулова, Н.Ш. Турдиева

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

В исследовании принимали участие 90 больных с хроническим риносинуситом в возрасте от 18 до 60 лет и старше, из которых 52 (57,7 %) мужского и 38 (42,2 %) женского пола, находившихся на оперативном лечении в хирургическом отделении №1 Больницы Управления Делами Президента РК в период 2015-2020гг. Пациенты разделены на две группы, первая, основная, 43 пациентов, вторая - 47 пациентов, сравнительная группа. Первой группе пациентов проведено интраоперационное бактериологическое исследование. В сравнительной группе на амбулаторном уровне сделано бактериологическое исследование. У больных с хроническими синуситами состав микрофлоры отличается от эпизода риносинуситов: степень высеваемости анаэробов, грибов и ассоциаций микроорганизмов увеличивается по мере роста и повторных операций и нарушение анатомических структур в связи с рубцовыми изменениями, которые нарушают вентиляцию носа и околоносовых пазух.

Ключевые слова: хронический риносинусит, микробиом, интраоперационный забор материала, микрофлора, мукоцилиарный клиренс

Актуальность

В последнее время наметилась тенденция к увеличению рецидива хронических риносинуситов, снижения местного и общего иммунитета, ухудшения экологической обстановки, развития антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [1-7]. Это вызвано как поздней диагностикой, так и резистентностью микрофлоры к консервативному лечению. Причинами рецидивирующих риносинуситов, синуситов могут быть рубцовые изменения с нарушением вентиляции носа и околоносовых пазух, инородные тела, пиоцеле, остеомы, мукоцеле, шипы, гребни и искривления перегородки носа, гипертрофия носовых раковин, дополнительные соустья гайморовых пазух, которые нарушают мукоцилиарный клиренс, гиперплазия слизистой оболочки или полипы и, наконец, различные опухоли. В ОНП (околоносовых пазухах), вследствие закрытия естественного соустья и нарушения мукоцилиарного клиренса, возникает застой секрета слизистых желез, изменение рН, нарушение обмена веществ в слизистой оболочке, расстройство функции мерцательного эпителия, а также активация условно-патогенной микрофлоры [8]. Как правило, при наличии вышеуказанных факторов заболевание приобретает рецидивирующее хроническое течение. У больных с хроническими риносинуситами при рецидивирующих формах и при неоднократных операциях, которые нарушают вентиляцию и мукоцилиарный клиренс (ПН) и ГП, характер микрофлоры отличается разнообразием микробиома. Кроме того, состав микрофлоры претерпевает изменения по мере нарушения нормальных анатомических структур носа и околоносовых пазух, в связи с обтурацией естественных соустьев ОНП [9]. Хирургическое лечение и комплексный подход к диагностике, а именно интраоперационное бактериологическое исследование пациентов с хроническими риносинуситами, имеют

важное клиническое и диагностическое значение.

У больных с хроническими риносинуситами проведено бактериологическое исследование в двух группах, первой группе пациентов микробиом определялся интраоперационно, второй, сравнительной группе, микробиом исследовался на амбулаторном уровне. Кроме того, состав микрофлоры претерпевает изменения по мере рецидива и кратности операции, в связи с нарушением вентиляции носа и мукоцилиарного клиренса [10-14]. Все вышесказанное подтверждает несомненный интерес к изучению микрофлоры при хронических риносинуситах.

Целью исследования явилось изучение особенности микрофлоры больных с хроническими синуситами в зависимости от вида инфекционного агента и при повторных операциях.

Материал и методы

В исследованиях принимали участие 90 больных с хроническими риносинуситами в возрасте от 18 до 60 лет и старше, из которых 52 (57,7 %) мужского и 38 (42,2 %) женского пола, находившихся на оперативном лечении в хирургическом отделении №1 Больницы Управления Делами Президента РК в период 2015-2020 гг. Пациенты разделены на две группы, первая, основная, 43 пациентов, вторая - 47 пациентов, сравнительная группа. Первой группе пациентов проведено интраоперационное бактериологическое исследование. В сравнительной группе на амбулаторном уровне сделано бактериологическое исследование.

Результаты и обсуждение

Хронические формы риносинусита характеризуются обтурационным нарушением носового дыхания, выделениями из носа, нарушением обоняния, носовыми кровотечениями, головной болью. По результатам бактериологического исследования в основной группе, в сравнении со сравнительной группой, по-

лучен богатый пейзаж микробиома. Нами был изучен видовой состав микрофлоры больных с синуситами в интраоперационном взятии микрофлоры были выделены разные культуры (Таблица 1).

Состав микрофлоры, выделенный в монокультуре у пациентов основной группы по течению хронического риносинусита и степени осложненных форм хронического риносинусита, показал преобладание анаэробных, грамотрицательных форм. Также следует отметить, что, учитывая хроническую форму заболевания, антибиотикорезистентные штаммы в обеих группах выселились, а именно MRSA в сравнительной группе 6-6,7 %, а в основной группе- 1-1,1 %. Так, в группе сравнения, распространение состава микрофлоры ограничивалось до умеренного роста, а в основной группе - от умеренного до больших количеств роста. К тому же нужно учесть и то, что на амбулаторном этапе, это имеет незначительные погрешности. В микробиоме сравнительной группы преобладает аэробная флора - это стафилококки: *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* и *Str. pyogenus* у 2 (8,7 %) больных), у 4 (17,3 %) больных высеяна анаэробная флора и у 3 (13 %) ассоциации *Staph. epidermidis* с грибами рода *Candida* (2 (1,9 %) пациента). Большое разнообразие микрофлоры нами выделено у больных, в основном, в группе с ХРС. Так, были выделены следующие культуры аэробов: *Staph. aureus* (14 (15,5 %) случая), *Staph. epidermidis*, *Str. pyogenus*, *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* (2 (5 %) больных), *Enterococcus* (1 больной (2 %)). Грибки рода *Candida* и *Actinomyces* – по 2 (4 %) случая. Анаэробы, представленные *Bacterioides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Morganella morganii* в среднем составили 10-6,9 % случаев. Ассоциации микроорганизмов встречались также часто (21,7 %) и были представлены различными сочетаниями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов с анаэробами и грибами.

Выводы

Таким образом, можно констатировать тот факт, что у больных с хроническими риносинуситами преобладает анаэробная флора, устойчивая к широко используемым в ЛОР-практике антибактериальным препаратам, а также грибкам. Степень высеваемости анаэробов, грибков и ассоциаций микроорганизмов увеличивается по мере нарушения вентиляции носа рубцовыми тканями, полипозными изменениями пазух носа, доброкачественными образованиями и нарушением мукоцилиарного клиренса. Перечисленные особенности важны для проведения курсов противомикробной терапии с взятием бактериологического посева на чувствительность микрофлоры.

Таблица №1.

Анализ	Итого	
	47	43
Бактериологическое исследование биоматериала на микрофлору, на наличие грибов с идентификацией их видов	микробиора на амбулаторный	микробиора интраоперационный
	Итого	Итого
<i>Aerococcus viridans</i>	1	1
<i>Aspergillus fumigatus</i>	3	3
<i>Aspergillus niger</i>	1	2
<i>Candida glabrata</i>	2	2
<i>Candida krusei</i>	2	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2
<i>Enterococcus durans</i>	1	1
<i>Escherichia coli</i>	2	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	1	1
<i>Morganella morganii</i>	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2
<i>Pseudomonas putida</i>	1	1
<i>Serratia fonticola</i>	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	1
<i>Serratia odorifera</i> biogr 1	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	14
<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	6	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	3
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1	3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	1
<i>Staphylococcus scirri</i>		
<i>Streptococcus anginosus</i>		1
<i>Streptococcus intermedius</i>		
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	3	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1
<i>Streptococcus sanguis</i>		
Итого	47	43
Итого	90	

Список литературы:

1. Ipci K, Altintoprak N, Bayar Muluk N, Senturk M, Cingi C. The possible mechanisms of the human microbiome in allergic diseases. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2017;274(2):617–626. doi.org/10.1007/s00405-016-4058-6
2. De Steenhuijsen Piters WAA, Sanders EAM, Bogaert D. The role of the local microbial ecosystem in respiratory health and disease. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015;370:20140294. doi.org/10.1098/rstb.2014.0294
3. Dickson R, Erb-Downward J, Martinez F, Huffnagle G. The microbiome and the respiratory tract. *HHS Public Access*. 2017;78:481–504. doi.org/10.1146/annurev-physiol-021115-105238
4. Ichinohe T, Pang IK, Kumamoto Y, Peaper DR, Ho JH, Murray TS, Iwasaki A. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011;108(13):5354–5359. doi.org/10.1073/pnas.1019378108
5. Butto LF, Haller D. Functional relevance of microbiome signatures: The correlation era requires tools for consolidation. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;139:1092–1098. doi.org/10.1016/j.jaci.2017.02.010
6. Hauser LJ, Feazel LM, Ir D, Fang R, Wagner BD, Robertson CE, Frank DN, Ramakrishnan VR. Sinus culture poorly predicts resident microbiota. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2015;5:3–9. doi.org/10.1002/alr.21428
7. Copeland E, Leonard K, Carney R, Kong J, Forer M, Naidoo Y, Oliver BGG, Seymour JR, Woodcock S, Burke CM, Stow NW. Chronic rhinosinusitis: Potential role of microbial dysbiosis and recommendations for sampling sites. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018;8(57):1–14. doi.org/10.3389/fcimb.2018.00057
8. Kumpitsch C, Koskinen K, Schopf V, Moissl-Eichinger C. The microbiome of the upper respiratory tract in health and disease. *BMC Biology*. 2019;17:87. doi.org/10.1186/s12915-019-0703-z
9. Ivanchenko OA, Karpishchenko SA, Sopko ON, Kozlov RS, Krechikova OI, Otvagin IV, Piskunov GZ, Lopatin AS. The microbiome of the maxillary sinus and middle nasal meatus in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2016;54:68–74. doi.org/10.4193/Rhin15.018
10. De Boeck I, Wittouck S, Wuyts S, Oerlemans EFM, van den Broek MFL, Vandenheuvel D, Vanderveken O, Lebeer S. Comparing the healthy nose and nasopharynx microbiota reveals continuity as well as niche-specificity. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2017;29(8):2372. doi.org/10.3389/fmicb.2017.02372
11. Biesbroek G, Tsivtsivadze E, Sanders EAM, Montijn R, Veenhoven RH, Keijser BJJ, Bogaert D. Early respiratory microbiota composition determines bacterial succession patterns and respiratory health in children. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2014;190(11):1283–1292. doi.org/10.1164/rccm.201407-1240OC
12. Shilts MH, Rosas-Salazar C, Tovchigrechko A, Larkin EK, Torralba M, Akopov A, Halpin R, Peebles RS, Moore ML, Anderson LJ, Nelson KE, Hartert TV, Das SR. Minimally invasive sampling method identifies differences in taxonomic richness of nasal microbiomes in young infants associated with mode of delivery. *Microbial Ecology*. 2016;71(1):233–242. doi.org/10.1007/s00248-015-0663-y
13. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(26):11971–11975. doi.org/10.1073/pnas.1002601107
14. Biesbroek G, Bosch AATM, Wang X, Keijser BJJ, Veenhoven RH, Sanders EAM, Bogaert D. The impact of breastfeeding on nasopharyngeal microbial communities in infants. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2014;190(3):298–308. doi.org/10.1164/rccm.201401-0073O

DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-240-243
 УДК 616.284-004
 МРНТИ 76.29.54

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ТИМПАНОСКЛЕРОЗА

У.М. ЭРГАШЕВ

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Эргашев У. М. – <https://orcid.org/0000-0002-5349-5129>

Citation/
 библиографиялық сілтеме/
 библиографическая ссылка:

Ergashev UM. Etiopathogenesis of tympanosclerosis. West Kazakhstan Medical Journal 2021;63(4):240-243

Ерғашев ҰМ. Тимпаносклероздың этиопатогенезі. West Kazakhstan Medical Journal 2021;63(4):233-236

Эргашев УМ. Этиопатогенез тимпаносклероза. West Kazakhstan Medical Journal 2021;63(4):240-243

Etiopathogenesis of tympanosclerosis

U.M. Ergashev
 Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Tympanosclerosis (sclerotitis) is an irreversible sclerosing change in the mucous membrane of the middle ear, in which the tympanic membrane may be involved in the pathological process. The etiology of tympanosclerosis has not yet been studied. It is reliably known that mucosal sclerosis is directly related to a non-purulent inflammatory process - otitis media of bacterial or viral nature. But in addition, various factors can provoke the onset of this disease.

Keywords: *tympanosclerosis, otitis media, tympanic cavity, tympanic membrane*

Тимпаносклероздың этиопатогенезі

Ұ.М. Ерғашев
 Ташкент Медицина Академиясы, Ташкент, Өзбекстан

Мақсаты. Тимпаносклероз (склеротит) – бұл ортанғы құлақтың шырышты қабығының қайтымсыз склерозды өзгерісі, онда құлақ патологиялық процеске қатысуы мүмкін. Тимпаносклероздың этиологиясы әлі зерттелген жоқ. Шырышты қабықтың склерозы ірінді қабыну процесіне тікелей байланысты – бактериялық немесе вирустық сипаттағы отит медиаасы. Сонымен қатар, әртүрлі факторлар осы аурудың басталуын тудыруы мүмкін.

Негізгі сөздер: *тимпаносклероз, отит медиаасы, дабыл қуысы, дабыл жарғағы*

Этиопатогенез тимпаносклероза

У. М. Эргашев
 Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Цель: Тимпаносклероз (склеротит) – это необратимое склерозирующее изменение слизистой оболочки среднего уха, при котором в патологический процесс может вовлекаться барабанная перепонка. Этиология тимпаносклероза до сих пор не изучена. Достоверно известно, что склерозирование слизистой оболочки напрямую связано с негнойным воспалительным процессом – средним отитом бактериальной или вирусной природы. Но, кроме этого, различные факторы могут провоцировать наступление данного заболевания.

Ключевые слова: *тимпаносклероз, средний отит, барабанная полость, барабанная перепонка*

Введение

Тимпаносклероз (склеротит) – это необратимое склерозирующее изменение слизистой оболочки среднего уха, при котором в патологический процесс может вовлекаться барабанная перепонка [1].

Термином «склероз барабанной полости» V. Troeltsch в 1873 г. обозначил последствие хронического воспаления среднего уха, которое в дальнейшем подверглось гистологическому изучению (Gruber, Habermann, Walb, Kirchner, Brühl); последним такое исследование провел

М. Меуер в 1926 г. Лишь благодаря тимпанопластике возобновился интерес к тимпаносклерозу под

новым углом зрения, так как возникла задача преодоления этого препятствия для звукопроводения. Zollner и Beck в 1955 г. вновь обратились к тимпаносклерозу, а позднее - Harris, Sheehy и House и др [1, 2].

Поскольку в этих случаях наблюдается лишь картина звукопроводящей тугоухости, их раньше неправильно относили к «клиническому отосклерозу». Вместе с тем к «псевдоотосклерозу» относили ряд патологических процессов, которые, с точки зрения этиологии, являлись не только тимпаносклерозом. Поэтому здесь следует различать тимпаносклероз в узком смысле и в более широком, причем в основе обоих при одинаковых функциональных последствиях могут



У. М. Эргашев
 e-mail: t.maara125@mail.ru

Received/
 Келін түсті/
 Поступила:
 05.10.2021

Accepted/
 Басылымға қабылданды/
 Принята к публикации:
 08.12.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
 © 2021 The Authors
 Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
 Medical University

лежать разные патологические изменения, например, остеофиты [3, 4].

Тимпаносклероз выявляется у 5–33,3 % людей, страдающих от хронического среднего отита или перенёсших острый отит в детском и юношеском возрасте. В большинстве случаев патология имеет одностороннюю локализацию (при этом чаще поражается левое ухо). У 23–30 % людей старше 40 лет тугоухость связана с формированием склеротита. Известно, что у мужчин заболевание встречается в 1,6 раза чаще, чем у женщин [3-5].

Этиология тимпаносклероза до сих пор не изучена. Достоверно известно, что склерозирование слизистой оболочки напрямую связано с негнойным воспалительным процессом – средним отитом бактериальной или вирусной природы. Это заболевание возникает в результате распространения инфекции на слизистую оболочку уха из носоглотки и сопровождается поражением барабанной полости и евстахиевой трубы.

По мнению Zollner и Beck, при тимпаносклерозе в более узком смысле наблюдаются аллергические процессы, так как пациенты склонны также к другим реакциям подобного рода и наблюдается эозинофилия в крови и в тканях. Положение, количество и распространённость этих гиалиновых масс определяется топографией среднего уха. Там, где пространства узки, а аэрация и отток затруднены, они развиваются в большей степени и сохраняются. Это прежде всего относится к аттику, к пространствам вокруг косточек, к нишам овального и круглого окон. Эти массы могут заполнять все надбарабанное пространство вплоть до входа в пещеру, а при большой распространённости процесса – также верхний путь аэрации барабанной полости, реже – гипотимпанум. Они могут находиться и на ограниченных участках, которые могут быть как незначительными, так и весьма важными в функциональном отношении. Иногда они при осмотре барабанной полости сразу видны, например, в нише овального окна, вокруг одной или обеих ножек стремени, нередко же они скрыты в аттике в излюбленных местах, которые требуют особенно тщательного контроля (Wullstein): между стенками надбарабанного пространства, особенно передней и боковой, и головкой молоточка, а также вокруг сухожилия *m. tensor tympani* с фиксацией цепи в этой области [1, 2].

Травматические повреждения могут сопровождаться полным или частичным разрывом перепонки. Это формирует условия для разрастания соединительной ткани в области дефекта. Описаны случаи развития тимпаносклероза, связанные с установкой тимпановентиляционной трубки в процессе лечения острого отита.

На основании данных HLA - типирования сделано заключение о возможной ассоциации склерозирующего процесса среднего уха с антигенами HLA-B35 и HLA-DR3. Склонность к развитию тимпаносклероза может иметь наследственный характер и передаваться из поколения в поколение [6].

Формирование изменений, характерных для скле-

ротита, может быть следствием возникновения аллергического фона. Аллергический компонент воспаления при остром среднем отите способствует созданию условий для пролиферации соединительной ткани и развития очагов кальцификации в слизистой оболочке [7].

Основным субстратом патологии является образование тимпаносклеротического комплекса или бляшки. Они состоят из гиалиновых масс, кальцинатов, осифицированной ткани.

При гистологическом исследовании слизистой оболочки выявляются участки хронического катарального воспаления с преобладанием макрофагов, нейтрофилов и гигантских клеток Пирогова - Лангханса, а также участки грубоволокнистой соединительной ткани, элементы кальцинатов. В отдельных случаях могут быть обнаружены элементы костной ткани и многослойные гиалиновые массы. Это доказывает, что тимпаносклероз не является морфологически завершённым процессом, а продолжает постепенно прогрессировать [8, 9].

На сегодняшний день имеются ряд классификаций тимпаносклероза [7-9].

1. По распространённости процесса

По стадиям:

- Первая стадия. Склерозирование затрагивает исключительно барабанную перепонку, выраженного снижения слуха не происходит.
- Вторая стадия. В склеротический процесс вовлекается полость среднего уха, наблюдается частичная потеря слуха.
- Третья стадия. Склерозированию подвержена барабанная перепонка, а также полость среднего уха, с вовлечением слуховых косточек. Такой склеротит сопровождается полной потерей слуха.

По типу процесса:

- I тип - барабанная перепонка, молоточек и передне-верхний отдел барабанной полости;
- II тип - наковальня и наковальне-стременинное сочленение;
- III тип - стремя и область окна преддверия.

2. По наличию перфорации барабанной перепонки:

- открытый - есть перфорация (прободение);
- закрытый – отсутствует перфорация.

3. По периоду возникновения:

- первичный - является одним из непосредственных исходов длительного воспалительного процесса в среднем ухе;
- вторичный - развивается через длительное время, иногда через десятки лет.

Методы

Нами было взяты под наблюдение 57 больных от 18 до 62 лет с тимпаносклерозом уха. Из них 26 мужчин, 31 женщин. Всем больным были проведены сбор анамнеза, отомикроскопия, аудиограмма, общий анализ крови, МСКТ, МРТ на DWI режиме, гистологический анализ удалённых тканей во время операции.

Результаты

Из анамнеза длительность хронического отита была от 10 лет и больше. Со слов больных выделений из уха не было более чем 5 лет. Больных из южных и северных регионов страны было больше. В этих регионах жесткость воды больше, чем в остальных регионах, что может иметь связь с данной патологией.

Приведем средний уровень жёсткости воды по регионам Республики Узбекистан.

- очень мягкая вода (0–1,5 мг-экв/л)
- мягкая вода (1,5–4 мг-экв/л)
- вода средней жесткости (4–8 мг-экв/л) (Регион Ташкента)
- жесткая вода (8–12 мг-экв/л)
- очень жесткая вода (более 12 мг-экв/л).

У 11 больных тимпаносклероз был только на барабанной перепонке, у 27 - на барабанной перепонке и вокруг молоточка, и у 19 больных - по всей барабанной полости.



7 больных было с закрытым типом ТС



50 больных было с открытым типом ТС

Уровень слуха у больных, включённых в группы, был следующим:

Степень нарушения слуха по данным аудиометрии зависела от распространенности тимпаносклероза.

У больных с тимпаносклеротическими изменениями только на барабанные перепонки величина костно-воздушного бреша составляла в среднем 17,4 дБ.

У больных с тимпаносклеротическими изменениями вокруг молоточка величина костно-воздушного

бреша составляла в среднем 29,1 дБ.

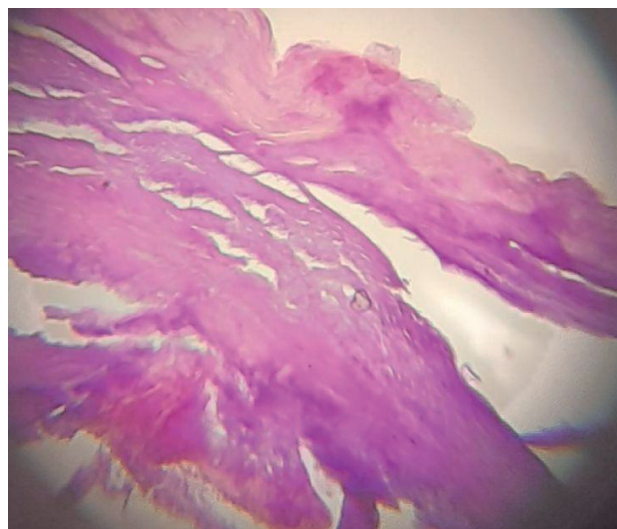
У больных с тимпаносклеротическими изменениями по всей тимпанальной полости величина костно-воздушного бреша составляла в среднем 36,7 дБ.

На компьютерной томограмме у больных были склеротические изменения височных костей и, в некоторых случаях, признаки плотной ткани в среднем ухе.



Всем 57 больным была проведена тимпаноластика. У 9 больных с распространённой формой с полной фиксацией стремени была проведена операция - оссикулопластика. Удалённые тимпаносклеротические бляшки были подвержены гистологическим и гистохимическим исследованиям. В гистологический срез удаленных тимпаносклеротических бляшек

Покраска гематоксилином эозином, увеличение X400



На препарате плотное слоистое образование, с признаками скопления солей минералов (указаны стрелками).

Масспектроанализ:

При анализе удаленных тимпаносклеротических бляшек выявлены ненасыщенные жирные кислоты, что свидетельствует о наличии продолжающегося хронического воспаления. Данное состояние может свидетельствовать о возможности образования тимпаносклеротических бляшек промежуточными продуктами хронического воспаления.

Выводы

Таким образом, наши наблюдения показали, что тимпаносклероз имеет прямую корреляцию с храни-

ческим воспалением среднего уха и травмой барабанной перепонки. Климатические природные условия, в частности, жесткость питьевой воды может иметь значение в патогенезе тимпаносклероза.

Вышеизложенные данные показывают, что работа в данном направлении может пролить свет в этиопатогенезе тимпаносклероза.

Список литературы:

1. Чернушевич ИИ, Аникин ИА, Полшкова ЖВ. Интраоперационные находки и тактика хирургического лечения больных тимпаносклерозом. Рос. оторинолар. 2010;2:129–135. *Chernýshevich II, Anikin IA, Polshkova JVB. Intraoperatsionnye nahodki i taktika hirýrgicheskogo lecheniya bolnyh timpanosklerozom. Ros. otorinol. 2010;2:129–135. (In Russian)*
2. Эргашев УМ, Мавлянов ШШ. Хирургическая тактика лечения тимпаносклероза. Международный научно-практический журнал ассоциации отоларингологов Казахстана. 2018;1-2. *Ergashev YM, Mavliyanov ShSh. Hirýrgicheskaya taktika lecheniya timpanoskleroz. Mejdýnarodny náychno-prakticheskii jýrnal assotsiatsii otolarinologov Kazahstana. 2018;1-2. (In Russian)*
3. Эргашев УМ, Мавлянов ШШ. Клинико-аудиологическая характеристика тимпаносклероза. Авиценна. 2018;25:78–81. *Ergashev YM, Mavliyanov ShSh. Kliniko áydiologicheskaya harakteristika timpanoskleroz. Avitsenna. 2018;25:78–81. (In Russian)*
4. Эргашев УМ, Мавлянов ШШ. Использование тefлоновых пленок в тимпанопластики у больных с тимпаносклерозом. Оториноларингологияда замонавий илмий-амалий технологиялар. Ўзбекистон оториноларингологлари конференцияси материаллари: Тез. докл.-Бухоро 2017.С.64. *Ergashev YM, Mavliyanov ShSh. Ispolzovanie teflonovyh plenok v timpanoplastiki ý bolnyh s timpanosklerozom. Otorinolaringologiyada zamonaviy ilmiy-amaliy tehnologiyalar. Ўzbekiston otorinolaringologlari konferentsiyasi materiallari: Tez. dokl.-Býhoro 2017.S.64. (In Russian)*
5. Alpay HC, et al. Evaluation of the polymorphism in the Toll-like receptor 4 (TLR4) genes of tympanosclerosis patients. *Auris Nasus Larynx. 2009;1232:l–4.*
6. LM de Carvalho et al. Influence of hypercalcemia in the formation of tympanosclerosis in rats. *Otology Neurotology. 2006;27(1):27–32.*
7. Kaur K, Sonkhya N, Bapna AS. Tympanosclerosis revisited. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;58(2):128–132.*
8. Kawano H, et al. Ossiculoplasty with a cartilage-connecting hydroxiapatite prosthesis for tympanosclerotic stapes fixation. *Eur Arch Otorhinolaryngol. 2010;267:875–879.*
9. Zollner F. Tympanosclerosis. *Arch Otorhinolaryngol. 1963;78(8):538–543.*

DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-244-249

УДК 618.19:616-006.6

МРНТИ 76.29.48, 76.29.49

TRASTUZUMAB-INDUCED ACUTE CARDIOTOXIC EVENT IN BREAST CANCER PATIENT - A CLINICAL CASE

S.K. BALMAGAMBETOVA, ZH.SH. TLEGENOVA, B.K. ZHOLDIN, G.L. KURMANALINA, I.ZH. TALIPOVA, A.K. KOYSHYBAEV, A.K. URAZOVA, D.S. NURMANOVA, O.N. URAZAYEV, G.A. SULTANBEKOVA, K.I. KUBENOVA, M.B. BASPAYEVA, S.S. MADINOVA

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

Saule K. Balmagambetova – <http://orcid.org/0000-0003-4080-5383>; SPIN-code: 1155-6274

Zhenisgul Sh. Tlegenova – <http://orcid.org/0000-0002-3707-7365>

Bekbolat K. Zholdin – <http://orcid.org/0000-0002-4245-9501>

Gulnara L. Kurmanalina – <http://orcid.org/0000-0002-0937-2949>

Iliada Zh. Talipova – <http://orcid.org/0000-0002-5450-7056>

Arip K. Koyshybaev – <https://orcid.org/0000-0002-6164-8009>

Ainel K. Urazova – <http://orcid.org/0000-0002-1181-9180>

Dinara S. Nurmanova – <http://orcid.org/0000-0002-7543-7587>

Olzhas N. Urazayev – <http://orcid.org/0000-0003-4426-342X>

Gulmira A. Sultanbekova – <http://orcid.org/0000-0002-7714-4673>

Kulparshan I. Kubenova – <http://orcid.org/0000-0002-2018-6733>

Mira B. Baspayeva – <http://orcid.org/0000-0001-6361-4841>

Citation/

библиографиялық сілтеме/

библиографическая ссылка:

Balmagambetova SK, Tlegenova ZhSh, Zholdin BK, Kurmanalina GL, Talipova IZh, Koyshybaev AK, Urazova AK, Nurmanova DS, Urazayev ON, Sultanbekova GA, Kubenova KI, Baspayeva MB, Madinova SS. Trastuzumab-induced acute cardiotoxic event in breast cancer patient - a clinical case. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):244-249

Балмағамбетова СК, Тілегенова ЖШ, Жолдин БК, Курманалина ГЛ, Талипова ИЖ, Қойшыбаев ӘК, Уразова АҚ, Нұрманова ДС, Уразаев ОН, Султанбекова ГА, Көбенова ҚИ, Баспаева МБ, Мадинава СС. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):244-249

Балмағамбетова СК, Тілегенова ЖШ, Жолдин БК, Курманалина ГЛ, Талипова ИЖ, Қойшыбаев ӘК, Уразова АҚ, Нұрманова ДС, Уразаев ОН, Султанбекова ГА, Көбенова ҚИ, Баспаева МБ, Мадинава СС. Острая кардиотоксичность индуцированная трастузумабом у больной раком молочной железы - клинический случай West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):244-249

Trastuzumab-induced acute cardiotoxic event in breast cancer patient - a clinical case

S.K. Balmagambetova, Zh.Sh. Tlegenova, B.K. Zholdin, G.L. Kurmanalina, I.Zh. Talipova, A.K. Koyshybaev, A.K. Urazova, D.S. Nurmanova, O.N. Urazayev, G.A. Sultanbekova, K.I. Kubenova, M.B. Baspayeva, S.S. Madinova
West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

Chemotherapy is one of the main treatments for cancer patients. Meanwhile, the frequency of cardiovascular complications associated with chemotherapy has incremented.

The report is aimed to present a case of acute cardiotoxicity developed in Breast cancer patient during the treatment with Trastuzumab.

Patient aged 61, diagnosed with left Breast cancer, was admitted to the hospital for planned chemotherapy. Oncologic diagnosis: Nodular invasive carcinoma of the left breast. St I. T1NxM0. Condition after radical mastectomy and a course of radiation treatment. Immunohistochemistry conclusion: HER-2 positive. Trastuzumab was prescribed in a routine regime, once in three weeks, course of 18 procedures. After four months of chemotherapy, she experienced weakness, a headache, dizziness, tachycardia, shortness of breath. ECG records: frequent ventricular extrasystoles, unstable ventricular tachycardia. LVEF decreased to 56% from 69% at baseline. The patient was admitted to the Cardiology division with a diagnosis of "paroxysm of ventricular tachycardia". Data on Holter monitoring: 435 episodes of paroxysm of unstable monomorphic ventricular tachycardia with a frequency of 126-206 beats/min. Treatment under conditions of Intensive Care Unit: Infusion of Santodaron 600 mg, Magnesium sulfate, Bisoprolol 5 mg. After seven days, she has discharged for further outpatient treatment with improvement. Subsequently, patient C. was transferred to the Cardiology division. Seven days later, she has discharged with improvement for further outpatient treatment with recommendations of Bisoprolol 5 mg, Valsartan 80 mg, Rosuvastatin 20 mg, Omacor 1000 mg, Trimetazidine 80 mg uptake.

In total, patient C. received 13 courses of Trastuzumab instead of 18 (75%).

Conclusion: Thus, the presented clinical case revealed disadvantages of the currently practiced clinical approach to cancer patients with prescribed chemotherapy: EchoCG cannot solely provide proper cardiac monitoring to prevent unfavorable cardiotoxic events successfully. New effective methods to prevent cardiotoxicity at an early stage, such as cardiac biomarkers and global longitudinal myocardial deformation



Balmagambetova S.K.
e-mail: sau-balmagambetova@yandex.ru

Received/
Келін түсті/
Поступила:
17.11.2021

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
22.12.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

assessment, should come into everyday practice.

Keywords: *Breast cancer, cardiotoxicity, Trastuzumab, echocardiography, cardiovascular complications*

Сүт безі обырымен ауыратын науқаста трастузумабпен индукцияланған жіті кардиоуыттылық - клиникалық жағдай

С.Қ. Балмағамбетова, Ж.Ш. Тілегенова, Б.К. Жолдин, Г.Л. Курманалина, И.Ж. Талипова, Ә.К. Қойшыбаев, А.К. Уразова, Д.С. Нұрманова, О.Н. Уразаев, Г.А. Султанбекова, Қ.И. Көбенова, М.Б. Баспаева, С.С. Мадинава
Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Химиотерапия онкологиялық науқастарды емдеудің негізгі әдістерінің бірі болып табылады. Алайда, химиотерапиямен байланысты жүрек-тамыр асқынуларының жиілігі артып бара жатыр.

Жарияланымның мақсаты – Трастузумабпен емдеу аясында сүт безі қатерлі ісігімен ауыратын науқаста дамыған жедел кардиотоксикалық жағдайды ұсыну. "Сол жақ сүт безінің обыры" диагнозымен 61 жастағы науқас жоспарлы химиотерапия жүргізу үшін стационарға түсті. Онкологиялық диагноз: сол жақ сүт безінің түйіндік инвазивті қатерлі ісігі. Ст I. T1NxM0. Радикалды мастэктомиядан және радиациялық емдеу курсынан кейінгі жағдай. Иммуногистохимиялық қорытынды: HER2 оң қатерлі ісік.

Трастузумаб күнделікті режимде, үш аптада бір рет, 18 процедурадан тұрады. Төрт айлық химиотерапиядан кейін әлсіздік, бас ауруы, бас айналу, тахикардия, еңтігу пайда болды. ЭКГ-да: жиі қарыншалық экстрасистолалар, тұрақсыз қарыншалық тахикардия. LVEF зерттеудің басында 69%-дан 56%-ға дейін төмендеді. Науқас кардиология бөліміне "қарыншалық тахикардияның пароксизмі" диагнозымен жатқызылды. Холтер мониторинг деректері: жиілігі 126-206 уд/мин пароксизмальды тұрақсыз мономорфты қарыншалық тахикардияның 435 эпизоды. Реанимация бөлімшесі жағдайында емдеу: Сантодарон инфузиясы 600 мг, магний сульфаты, Бисопролол 5 мг. Кейіннен науқас С. бөлімшеге ауыстырылды. Жеті күннен кейін жақсартумен әрі қарай амбулаториялық емдеуге шығарылды, және мынандай ем ұсынылды: Бисопролол 5 мг, Валсартан 80 мг, Розувастатин 20 мг, Омакор 1000 мг, Триметазидин 80 мг. Науқас 18 орнына Трастузумабтың 13 курсы алды (75%).

Қорытынды. Осылайша, ұсынылған клиникалық жағдай тағайындалған химиотерапиямен онкологиялық науқастарға қазіргі уақытта қолданылатын клиникалық тәсілдің кемшіліктерін анықтады: тек ЭхоКГ кардиотоксикалық құбылыстардың алдын алу үшін жеткілікті кардиомониторингті қамтамасыз ете алмайды. Жүрек биомаркерлері және миокардтың жаһандық бойлық деформациясын бағалау сияқты ерте сатыдағы кардиоуыттылықтың алдын алудың жаңа тиімді әдістері күнделікті тәжірибеге енгізілуі тиіс.

Негізгі сөздер: *сүт безінің қатерлі ісігі, кардиоуыттылық, Трастузумаб, эхокардиография, жүрек-қан тамырлар асқынулары*

Острая кардиотоксичность индуцированная трастузумабом у больной раком молочной железы - клинический случай

С.К. Балмағамбетова, Ж.Ш. Тлегенова, Б.К. Жолдин, Г.Л. Курманалина, И.Ж. Талипова, А.К. Койшыбаев, А.К. Уразова, Д.С. Нурманова, О.Н. Уразаев, Г.А. Султанбекова, К.И. Кубенова, М.Б. Баспаева, С.С. Мадинава
Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Ақтөбе, Казахстан

Химиотерапия является одним из основных методов лечения онкологических больных. Между тем, частота сердечно-сосудистых осложнений, связанных с химиотерапией, увеличилась.

Целью публикации является представление случая острой кардиотоксичности, развившейся у больной раком молочной железы на фоне лечения Трастузумабом. Больная 61 года с диагнозом "рак левой молочной железы" поступила в стационар для проведения плановой химиотерапии. Онкологический диагноз: Узловой инвазивный рак левой молочной железы. Ст I. T1NxM0. Состояние после радикальной мастэктомии и курса лучевого лечения. Иммуногистохимическое заключение: HER-2 положительный рак. Трастузумаб назначен в рутинном режиме, один раз в три недели, курс 18 процедур. После четырех месяцев химиотерапии у нее появились слабость, головная боль, головокружение, тахикардия, одышка. На ЭКГ: частые желудочковые экстрасистолы,

неустойчивая желудочковая тахикардия. ФВ ЛЖ снизилась до 56% с 69% в начале исследования. Больная госпитализирована в кардиологическое отделение с диагнозом "пароксизм желудочковой тахикардии". Данные холтеровского мониторирования: 435 эпизодов пароксизмальной нестабильной мономорфной желудочковой тахикардии с частотой 126-206 уд/мин. Лечение в условиях отделения реанимации: инфузии Сантодарона 600 мг, магния сульфат, Бисопролол 5 мг. В дальнейшем больная С. была переведена в отделение кардиологии, через семь дней выписана с улучшением на дальнейшее амбулаторное лечение. Рекомендовано принимать: Бисопролол 5 мг, Валсартан 80 мг, Розувастатин 20 мг, Омакор 1000 мг, Триметазидин 80 мг.

Всего пациент С. получила 13 курсов Трастузумаба вместо 18 (75%).

Заключение. Таким образом, представленный клинический случай выявил недостатки практикуемого в настоящее время клинического подхода к онкологическим больным с назначенной химиотерапией: только лишь ЭхоКГ не может обеспечить адекватный кардиомониторинг для успешного предотвращения неблагоприятных кардиотоксических явлений. В повседневную практику должны войти новые эффективные методы профилактики кардиотоксичности на ранней стадии, такие как сердечные биомаркеры и оценка глобальной продольной деформации миокарда.

Ключевые слова: рак молочной железы, кардиотоксичность, Трастузумаб, эхокардиография, сердечно-сосудистые осложнения

Background

Among the causes of death, oncologic diseases rank second after cardiovascular (CV) diseases. By 2030, new cancer cases are expected to rise to 23.6 million per year [1].

The high effectiveness of modern chemotherapy has made it possible to achieve great success in cancer treatment. Overall, the 5-year survival rate in the early stages of Breast cancer (BC) has reached 89% globally [2-4]. In Kazakhstan, the relative survival rate for BC ranges within 28.7% [5].

Reportedly, the incidence of malignant neoplasms amounted to 195.7 cases per 100,000 by 2018 in Kazakhstan, and Breast cancer ranked 1st in the structure of morbidity (12.6%). But specialists in Public health expect BC detection in the Republic of Kazakhstan to be increased by another 33% by 2022 due to improved screening [6].

Chemotherapy is one of the main treatments for cancer patients. Meanwhile, the frequency of cardiovascular (CV) complications associated with chemotherapy has incremented. About 25 million patients living after chemotherapy in Europe and the USA suffer primarily from cardiovascular disease, not from tumor consequences [7]. It has been proven that the clinical efficacy of chemotherapy is limited by the cardiotoxic effect on the heart and blood vessels with accelerated development of chronic heart failure, rhythm and conduction disturbances, a tendency to thrombosis, etc. [8]. Regrettably, expectations concerning the absence of severe cardiologic complications during chemotherapy with highly effective targeted drugs, presented by two main classes: monoclonal antibodies (Trastuzumab, Bevacizumab) and small molecules - tyrosine kinase inhibitors (Lapatinib, Imatinib, Sorafenib, Sunitinib) did not come true. Targeted antitumor therapy also leads to venous and arterial thrombosis and thromboembolism, arterial hypertension, and heart failure, especially in patients with prior cardiovascular disease [9]. Up to 3% of

BC patients treated with Trastuzumab experience severe cardiotoxic complications, while the combined uptake of Anthracycline and Trastuzumab leads to a 7-fold increase in chronic heart failure risk (CHF) [10].

Pharmaceuticals for BC chemotherapy can cause as early as delayed (late-onset) cardiotoxic effects. Acute cardiotoxicity manifests mainly through changes on the ECG, while delayed cardiomyopathy leads to dysfunction of the left ventricle with subsequent development of heart failure [11].

The Trastuzumab-induced cardiotoxicity is reversible due to its relatively favorable safety profile, unlike the irreversible Anthracycline-induced one [12]. As known, the only method to prevent unfavorable CV events is aggressively monitoring for symptoms as chemotherapy is administered, with continuing follow-up after completion of a course or the entire treatment [13].

The report is aimed to present a case of acute cardiotoxicity developed in Breast cancer patient during the treatment with monoclonal antibodies (Trastuzumab) in the Chemotherapy division of the Aktobe Oncologic center.

Case-report

Patient C., a woman aged 61, diagnosed with left-sided Breast cancer, was admitted to the hospital on January 17, 2020, for planned chemotherapy treatment. She had been recorded in the Cancer register (Electronic register of oncologic patients) since May 27, 2019, upon verifying her diagnosis and first admission to the Oncologic center. According to her diagnosis, she had a relevant history of surgical treatment - uneventful radical mastectomy of the left mammary gland seven months ago (12.06.2019), followed by adjuvant radiation treatment. Other data from the medical history: postmenopausal status, and presence of two CV risk factors - arterial hypertension and obesity (BMI 34 kg/m²). Charlson comorbidity index - 6 scores due to the presence of moderate liver damage. Baseline data at the admission examination: general condition is satisfactorily, blood pressure (BP) - 110/70,

heart rate (HR) - 66 per minute. The patient received cardioprotective treatment - Micardis Plus (Telmisartan and Hydrochlorothiazide) in a dose of 80/25 on a regular basis before the admission to the hospital due to the presence of arterial hypertension. Baseline ECG was normal, left ventricular ejection fraction (LVEF) - 69% (within normal values).

Oncologic diagnosis: Nodular invasive carcinoma of the left breast. St I. T1NxM0. Condition after radical mastectomy and a course of radiation treatment.

Immunohistochemistry (IHC) conclusion: KI-67> 45%; ER, PR - 0; HER-2 neu +3 (HER-2 positive). Based on IHC data, Trastuzumab was prescribed in a routine regime, 8 mg per each kilogram of body weight for the first time, then - 6 mg/kg intravenously once in three weeks, course of 18 procedures.

The patient continued her cardioprotective treatment with Micardis Plus during chemotherapy procedures in out-patient clinic. After four months of chemotherapy treatment with Trastuzumab, she felt a worsening of her condition; the disease onset was almost sudden. She experienced weakness, a headache, dizziness, tachycardia, shortness of breath. Arterial pressure raised to 150/100, HR - 88 per minute. ECG records: Sinus rhythm 85, frequent ventricular extrasystoles, unstable ventricular tachycardia, severe violations of repolarization. LVEF decreased to 56%. Due to the mentioned symptoms onset, she was emergently admitted to the Cardiology division on May 26, 2020, with the diagnosis of ventricular tachycardia, where specialists started cardiologic aid immediately. Severe violations of the heart rhythm on the ECG are depicted in Figure 1.

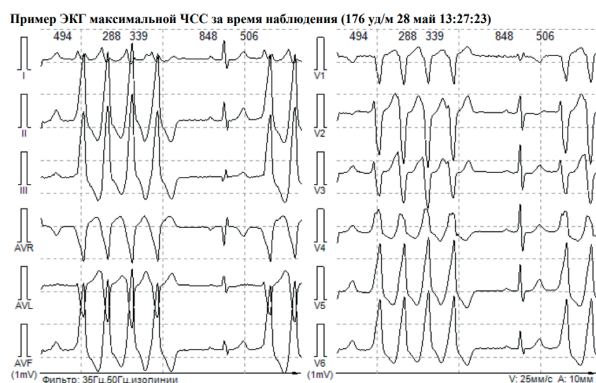


Figure 1. Unstable ventricular tachycardia in patient with Trastuzumab-induced cardiotoxicity

On May 28, 2020, a clinical diagnosis was established: (I11.0) Hypertensive disease with predominant heart disease and congestive heart failure.

Basic DS: Arterial hypertension of the third degree. Risk 4.

Complications: Ventricular extrasystoles of the fifth grade according to Ryan. Paroxysm of ventricular tachycardia.

Accompanying: Univasular lesion of the coronary bed. Carcinoma of the left breast St IA. pTINoMo. Condition after surgical treatment (06/12/2019). Condition

after combined treatment (13 courses of chemotherapy, 1 course of radiation therapy). Fibroadenoma of the right breast.

Analyzes on admission: Troponin 0.03 ng/ml; Creatinine 100 μmol/l, Glucose 6.1 mmol/l, Potassium 3.7 mmol/l, C-reactive protein (CRP) 8.4 mg/l; leukocytes 7.98*10⁹/l, hemoglobin 125 g/l, hematocrit 38%, platelets 162, ESR 40 mm/h.

Due to ventricular tachycardia and other cardiac arrhythmias (see Holter monitoring data), the patient was prescribed specific treatment.

Статистика нарушений ритма сердца

Название	всего	за 1000 час	RR (мс)				Длина (компл.)			ЧСС (уд./мин)			Продолжительность		
			мин.	макс.	средн.	от	до	средн.	мин.	макс.	минимум	максимум			
Синусовый ритм															
----Одиночные желудочковые экстрасистолы															
все измер.	3300	25	146	265	720	489									
бодр.	3183	31	141	265	693	487									
сон	117	4	4	440	720	546									
----Парные желудочковые мономорфные экстрасистолы															
все измер.	9761	75	432	249	669	449									
бодр.	9754	95	431	249	669	449									
сон	7	0	1	440	490	465									
----Групповые желудочковые мономорфные экстрасистолы с высокой ЧСС (пароксизмы тахикардии)															
все измер.	4256	33	188	218	556	368	3	4	3	127	216	< 1с	1с		
бодр.	4256	41	188	218	556	368	3	4	3	127	216	< 1с	1с		
----Пароксизмы желудочковой мономорфной тахикардии															
все измер.	435	3	19	237	549	342	5	22	6	126	206	1с	6с		
бодр.	435	4	19	237	549	342	5	22	6	126	206	1с	6с		
---Одиночные наджелудочковые экстрасистолы															
все измер.	11	0	0	354	739	504									
бодр.	7	0	0	354	584	472									
сон	4	0	0	428	739	560									
---Парные наджелудочковые экстрасистолы															
все измер.	3	0	0	307	451	388									
бодр.	3	0	0	307	451	388									

Figure 2. Data on Holter monitoring

Data of Holter monitoring: Ventricular ectopic activity is pathological - 3300 single extrasystoles of one morphology, 9761 monomorphic pairs, 4256 monomorphic groups and 435 episodes of paroxysm of unstable monomorphic ventricular tachycardia with a frequency of 126-206 beats/min.

Treatment under conditions of Cardiological Intensive Care Unit was carried out:

Infusion of Santodarone 600 mg, Magnesium sulfate, Bisoprolol 5 mg.

Later, patient C. spent seven days in the Cardiology division. On June 6, 2020, she was examined jointly with a head of the division: At the time of examination, there was no pain syndrome, no dyspnea at rest. The condition is satisfactory. Vesicular breathing in the lungs, no wheezing. The heart sounds are muffled, the rhythm is correct. Heart rate - 60 beats/min. BP 120/70 mm Hg. The abdomen is soft and painless. The liver and spleen are not enlarged. There is no peripheral edema. Physiological functions are not disturbed. The patient is discharged for further outpatient treatment with improvement; recommendations have been made: Bisoprolol 5 mg, Valsartan 80 mg, Rosuvastatin 20 mg, Omacor 1000 mg, Trimetazidine 80 mg.

Chemotherapy was interrupted. In total, C. received 13 courses of Trastuzumab instead of 18 (75%). The following served as the basis for identifying a cardiotoxic complication (indicated in Cancer register): Decreased LVEF> 10%, ventricular extrasystoles, unstable

ventricular tachycardia.

On August 31, 2021, the death occurred after 26 months of treatment. The death cause - COVID-19.

Comments on the presented case

Although the death cause is indicated as COVID-19, there are many reasons to believe that developed in patient acute and then chronic Trastuzumab-induced cardiotoxicity significantly contributed to such unfavorable outcomes. As mentioned, CV diseases can lead to the death of cancer survivors. Such events can occur due to the direct effect of anticancer therapy, i.e. cardiotoxicity of prescribed medication, or accelerating the development of cardiac dysfunction in the presence of conventional CV risk factors [14]. The risk of left ventricular dysfunction or the development of heart failure in patients with existing CV risk factors increases with the administration of tyrosine kinase inhibitors; prescribing Trastuzumab simultaneously with or after Anthracyclines, or even without them; with radiation therapy in combination with chemotherapy, especially with cancer of the left breast; when prescribing VEGF inhibitors [15].

In the presented case, two CV risk factors were present in the patient long before the medication with Trastuzumab - obesity and arterial hypertension. Besides, C. underwent a course of radiation therapy on the left breast area.

Although the frequency of the chemotherapy cardiotoxic effects depends mainly on the class of drugs prescribed, there are other predisposing factors. Among them, poor compliance with cardiac monitoring recommendations can take place [16].

As known, echocardiographic monitoring of the CV system is an essential part in cardiac patient management [7]. EchoCG is recognized as a reliable method to monitor cardiac function, although the data on cardiac markers supremacy emerged [12]. Regrettably, LVEF, albeit being considered a good predictor of CV outcomes, lacks the sensitivity to detect early subclinical changes in cardiac function. In patient C., cardiac monitoring was performed through LVEF proceeding assessment, and we found a significant decreasing the LVEF values of 11%. Still, undertaken measures were insufficient to prevent the acute cardiotoxic event. Reportedly, a more sensitive marker for predicting dysfunction of the left ventricle in patients during and after cancer therapy is an assessment of global longitudinal myocardial deformation [17].

Recent researches point to cardiac troponin as a helpful mean for early assessment and monitoring of CV events [18]. Unlike patients with acute myocardial infarction,

patients receiving chemotherapy require long-term monitoring of troponin levels. Monitoring troponin levels increases the cost of treatment but allows identifying patients with a high risk of developing cardiotoxic complications of chemotherapy who will need to carry out stricter monitoring of the cardiovascular system using imaging techniques, including the assessment of global longitudinal left ventricular deformity [19, 20]. Researchers recognize this approach as the most promising because it will allow identifying cardiotoxicity at the subclinical stage and prescribing preventive therapy to slow the progression of left ventricular dysfunction and prevent interruption of anticancer treatment [21].

Conclusion

Thus, the presented clinical case revealed disadvantages of the currently practiced clinical approach to cancer patients with prescribed chemotherapy: EchoCG cannot solely provide proper cardiac monitoring to prevent unfavorable cardiotoxic events successfully. In the long run, the management of cancer patients should be revised from the Cardioncology point of view. New effective methods to prevent cardiotoxicity at an early stage, such as cardiac biomarkers and global longitudinal myocardial deformation assessment, should come into everyday practice.

List of all contributing authors

SB, ZT and BZ were responsible for general editing of the manuscript and key issues of the report presentation. SB was major contributor to writing all sections of the manuscript. GK, IT and AK were responsible for editing the "Background" section. AU, DN, OU and GS were responsible for selection of references and participated in searching the medical records. KK, MB and SM were responsible for data curation and validation.

All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The work was carried out within the framework of a scientific project with grant funding from the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan "Development of a Program for early diagnosis and treatment of cardiotoxic complications caused by Breast cancer chemotherapy" (IRN AP09259524, state reg. No. 0121PK00565).

The authors declare that they have no conflicts of interest.

References:

1. Anker MS, Hadzibegovic S, Lena A, et al. Recent advances in cardio-oncology: a report from the Heart Failure Association 2019 and World Congress on Acute Heart Failure 2019. *ESC Heart Fail.* 2019;6(6):1140–48. DOI:10.1002/ehf2.1255.
2. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(4):271–89. DOI:10.3322/caac.21349.
3. de Moor JS, Mariotto AB, Parry C, et al. Cancer survivors in the United States: prevalence across the survivorship trajectory and implications for care. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22(4):561–70. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-12-1356.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
5. Voshchenkova TA, Shanazarov NA, Seidalin NK, Ermakhanova GA, Benberin VV, Akhetov AA, et al. *Epidemiology Of Breast Cancer In*

- Kazakhstan: Is It Possible To Change Global Trends? Res J Pharm Biol Chem Sci. 2019;10(1):2129–35.
6. Онкологическая служба РК: Итоги и перспективы. Available: http://pharmnews.kz/ru/article/onkologicheskaya-sluzhba-v-rk-itogi-i-perspektivy_14840. Accessed 07.04.2020. *Onkologicheskaya sluzhba RK: Itogi i perspektivy*. Available: http://pharmnews.kz/ru/article/onkologicheskaya-sluzhba-v-rk-itogi-i-perspektivy_14840. Accessed 07.04.2020. (In Russian)
 7. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2017;35(8):893–911. DOI: 10.1200/JCO.2016.70.5400.
 8. Gernaat SAM, Ho PJ, Rijnberg N, Emaus MJ, Baak LM, Hartman M, et al. Risk of death from cardiovascular disease following breast cancer: a systematic review. Breast Cancer Res Treat. 2017;164(3):537–55. DOI:10.1007/s10549-017-4282-9.
 9. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). Eur J Heart Fail. 2017;19(1):9–42. DOI:10.1002/ejhf.654.
 10. Bowles EJ, Wellman R, Feigelson HS, Onitilo AA, Freedman AN, Delate T, et al. Pharmacovigilance Study Team. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: a retrospective cohort study. J Natl Cancer Inst. 2012;104(17):1293–1305. DOI:10.1093/jnci/djs317.
 11. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, et al. Acute heart failure. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(16). DOI:10.1038/s41572-020-0151-7.
 12. Zardavas D, Suter TM, Van Veldhuisen DJ, Steinseifer J, Noe J, et al. Role of Troponins I and T and N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide in Monitoring Cardiac Safety of Patients With Early-Stage Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer Receiving Trastuzumab: A Herceptin Adjuvant Study Cardiac Marker Substudy. J Clin Oncol. 2017;35(8):878–884. DOI:10.1200/JCO.2015.65.7916.
 13. Guglin M, Krischer J, Tamura R, Fink A, Bello-Matricaria L, et al. Randomized Trial of Lisinopril Versus Carvedilol to Prevent Trastuzumab Cardiotoxicity in Patients With Breast Cancer. J Am Coll Cardiol. 2019;73(22):2859–68. DOI:10.1016/j.jacc.2019.03.495
 14. Thomas SA. Chemotherapy Agents That Cause Cardiotoxicity. US Pharm. 2017;42(9):HS24–HS33.
 15. Ben Kridis W, Sghaier S, Charfeddine S, Toumi N, Daoud J, Kammoun S, et al. Prospective Study About Trastuzumab-induced Cardiotoxicity in HER2-positive Breast Cancer. Am J Clin Oncol. 2020;43(7):510–16. DOI: 10.1097/COC.0000000000000699.
 16. Alkofide H, Alnaim L, Alorf N, Alessa W, Bawazeer G. Cardiotoxicity and Cardiac Monitoring Among Anthracycline-Treated Cancer Patients: A Retrospective Cohort Study. Cancer Manag Res. 2021;13:5149–59. DOI: 10.2147/CMAR.S313874.
 17. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25 Pt A):2751–68. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.073.
 18. Curigliano G, Cardinale D, Dent S, Criscitiello C, Aseyev O, Lenihan D, Cipolla CM. Cardiotoxicity of anticancer treatments: Epidemiology, detection, and management. CA Cancer J Clin. 2016;66(4):309-25. DOI:10.3322/caac.21341.
 19. Tzolos E, Adamson PD, Hall PS, Macpherson IR, Oikonomidou O, MacLean M, et al. Dynamic Changes in High-Sensitivity Cardiac Troponin I in Response to Anthracycline-Based Chemotherapy. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2020;32(5):292–97. DOI: 10.1016/j.clon.2019.11.008.
 20. van Boxtel W, Bulten BF, Mavinkurve-Groothuis AM, Bellersen L, Mandigers CM, Joosten LA, et al. New biomarkers for early detection of cardiotoxicity after treatment with docetaxel, doxorubicin and cyclophosphamide. Biomarkers. 2015;20(2):143–8. DOI: 10.3109/1354750X.2015.1040839.
 21. Yu AF, Manrique C, Pun S, Liu JE, Mara E, Fleisher M, et al. Cardiac Safety of Paclitaxel Plus Trastuzumab and Pertuzumab in Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Oncologist. 2016;21(4):418–24. DOI: 10.1634/theoncologist.2015-0321.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ВОПРОСОВ КЛИНИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ И ОПЕРАТИВНОЙ ХИРУРГИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ПОДГОТОВКЕ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ХИРУРГОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.Н. ФАТЕЕВ¹, М.С. ЖАЙЛЫБАЕВ², К.Б. ДАРЖАНОВА², А.А. САПАРГАЛИЕВА²

¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, РФ

² Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

Фатеев И.Н. – <https://orcid.org/0000-0002-1736-2185>

Даржанова К.Б. – <https://orcid.org/0000-0002-4887-4204>

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Fateyev IN, Zhailybayev MS, Darzhanova KB, Sapargaliyeva AA. Features of teaching issues of clinical anatomy and operative surgery in the complex training of maxillofacial surgeons: literature review. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):250-253

Фатеев И.Н., Жайлыбаев М.С., Даржанова К.Б., Сапарғалиева А.А. Бет-жақ хирургтарын кешенді дайындауда клиникалық анатомия және оперативті хирургия мәселелерін оқытудың ерекшеліктері: әдебиеттік шолу. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):250-253

Фатеев И.Н., Жайлыбаев М.С., Даржанова К.Б., Сапарғалиева А.А. Особенности преподавания вопросов клинической анатомии и оперативной хирургии в комплексной подготовке челюстно-лицевых хирургов: обзор литературы. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(4):250-253

Features of teaching issues of clinical anatomy and operative surgery in the complex training of maxillofacial surgeons: literature review

I.N. Fateyev¹, M.S. Zhailybayev², K.B. Darzhanova², A.A. Sapargaliyeva²

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

²West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

The article presents an analysis of the research literature about the issues of clinical anatomy and operative surgery in the training and professional development of maxillofacial surgeons. The general principles of building a training program in the medical university are presented. The paper shows that the training should be dominated, first of all, by an integrated approach, which not only studies the layered topographic and projection anatomy of the examined areas, but also highlights the issues of anatomical and surgical justification of surgical interventions. It is noted that studying issues of head and neck clinical anatomy and operative surgery is relevant, first of all, for practicing surgeons, regardless of service and work experience length.

Keywords: Clinical anatomy, operative surgery, head area, face area, neck area

Бет-жақ хирургтарын кешенді дайындауда клиникалық анатомия және оперативті хирургия мәселелерін оқытудың ерекшеліктері: әдебиеттік шолу

И.Н. Фатеев¹, М.С. Жайлыбаев², К.Б. Даржанова², А.А. Сапарғалиева²

¹Орынбор мемлекеттік медицина университеті, Орынбор, Ресей

²Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Актөбе, Қазақстан

Ұсынылған мақалада жақ-бет хирургтарын дайындау мен біліктілігін арттырудағы клиникалық анатомия және оперативті хирургия мәселелеріне арналған ғылыми әдебиеттерге талдау жасалды. Медициналық университет базасында оқыту бағдарламасын құрудың жалпы принциптері ұсынылған. Мақалада оқытуда, ең алдымен, зерттелетін аймақтардың қабатты топографиялық және проекциялық анатомиясын зерттеп қана қоймай, сонымен қатар хирургиялық араласуды анатомиялық және хирургиялық негіздеу мәселелері қарастырылған кешенді тәсіл басым болуы керек екендігі көрсетілген. Бас және мойын аймағының клиникалық анатомиясы мен оперативті хирургиясы мәселелерін зерттеу, ең алдымен, жұмыс тәжірибесі мен еңбек өтіліне қарамастан, хирургиялық профильдегі дәрігерлер үшін өзекті болып табылады.

Негізгі сөздер: клиникалық анатомия, оперативті хирургия, бас аймағы, бет аймағы, мойын аймағы

Особенности преподавания вопросов клинической анатомии и оперативной хирургии в комплексной подготовке челюстно-лицевых хирургов: обзор литературы

И.Н. Фатеев¹, М.С. Жайлыбаев², К.Б. Даржанова², А.А. Сапарғалиева²

¹Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, РФ

²Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

В представленной статье выполнен анализ научной литературы, посвященный вопросам клинической анатомии и оперативной хирургии в подготовке и



Фатеев Иван Николаевич
e-mail: fateev-orgma@mail.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
30.04.2021

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
24.09.2021

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

повышении квалификации челюстно-лицевых хирургов. Представлены общие принципы построения программы обучения на базе медицинского университета. В работе показано, что в обучении должен преобладать, прежде всего, комплексный подход, при котором не только изучается послойная топографическая и проекционная анатомия изучаемых областей, но и освещаются вопросы анатомо-хирургического обоснования оперативных вмешательств. Отмечается, что изучение вопросов клинической анатомии и оперативной хирургии области головы и шеи актуально, прежде всего, для практикующих врачей хирургического профиля независимо от стажа и опыта работы.

Ключевые слова: Клиническая анатомия, оперативная хирургия, область головы, область лица, область шеи

Клиническая анатомия как учебная дисциплина использует данные системной, топографической анатомии, гистологии и других необходимых научных дисциплин. Она включает в себя направления и разделы для конкретных клинических дисциплин: хирургическую, микрохирургическую, нейрохирургическую, стоматологическую анатомию, разделы для офтальмологии, оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии и т.д. [1].

В последнее время отмечается стремление к расширению преподавания разных направлений клинической анатомии, особенно на последипломном этапе, в основном, в подготовке врачей хирургических специальностей. Это отражает мировую тенденцию развития клинической анатомии. В соответствии с этим ряд медицинских университетов произвели частичное изменение своих программ по оперативной хирургии и клинической анатомии [2].

Основными формами преподавания клинической анатомии и оперативной хирургии областей головы и шеи являются лекции и практические занятия. Тематика лекций должна охватывать, прежде всего, общие, теоретические разделы предмета, важнейшие проблемы практической хирургии [3].

Основным смысловым стержнем всего лекционного курса является раскрытие анатомо-хирургических основ оперативных вмешательств, включающих их анатомо-физиологическое обоснование, сущность, виды и принципы выполнения хирургических операций [4].

В связи со сказанным, лекции по клинической анатомии областей головы и шеи должны быть проблемными. В их основу положены теоретические проблемы соответствующих разделов клинической анатомии и оперативной хирургии [5].

Лекции не должны повторять учебную литературу. Задача лектора – представить углубленное и систематизированное изложение узловых программных вопросов, привести новые данные, не нашедшие отражения в учебниках. Поэтому лекции нужно рассматривать как индивидуальное дополнительное учебное пособие [6].

Лекции по топографической анатомии могут достаточно хорошо восприниматься, если излагаемый материал преподносится не только в словесном, но и в зрительном выражении. Вот почему лекции должны оснащаться мультимедийными проекторами с представлением ярких и наглядных презентаций [7].

В настоящее время основной формой преподавания и изучения частных разделов клинической анатомии областей головы и шеи являются практические занятия [8].

Для качественной подготовки челюстно-лицевых хирургов практические занятия по клинической анатомии изучаемых областей должны проводиться в специально оборудованных учебных операционных комнатах, предназначенных для работы с биологическим материалом. Сущность практических занятий состоит в изучении частных разделов клинической анатомии и оперативной хирургии путем последовательного выполнения на трупах препарирования топографо-анатомических областей [9].

В клинической анатомии есть ряд разделов и проблем, являющихся ключевыми. К числу таких разделов относится учение об индивидуальной и возрастной изменчивости органов. Индивидуальные различия не могут рассматриваться как случайное и бессистемное сочетание разных признаков, а должны представляться в виде диапазона индивидуальной изменчивости, ограниченного крайними формами [10].

Учение об индивидуальной изменчивости лежит в основе понимания внутривидовой анатомической нормы как диапазона индивидуальной изменчивости, ограниченного крайними формами и не сопровождающегося нарушением функции. При таком определении нормы обнаруживается четкая грань между разными формами строения и топографии органа, находящимися в пределах нормы, и анатомическими аномалиями, пороками развития [10, 11].

Изучение топографической анатомии головы следует начинать с наружных ориентиров и границ мозгового и лицевого отделов головы, свода и основания черепа. Необходимо разобрать особенности строения каждого слоя и клетчаточные пространства. При подготовке необходимо обязательно обратить внимание на радиальное направление кровеносных сосудов и источники их происхождения, на анастомозы артерий и вен, их крайние формы, значение анастомозов для коллатерального кровообращения и на связь стенки сосудов с соединительнотканными [12].

Следует подчеркнуть ведущее значение функции и раскрывать её конкретное действие.

С таких позиций следует рассматривать учение о пластичности кровеносных сосудов и коллатеральном кровообращении. К этой же категории явлений относятся компенсаторные реакции, направленные на восстановление нарушенной функции, что имеет место при оперативных вмешательствах на органах головы и шеи [13].

Необходимо отметить возрастные и индивидуальные различия строения костей, хрупкость внутренней пластинки и значение этого факта при травмах черепа, акцентировать внимание на том, что хорошо развитые диплоические вены являются анастомозами, обеспечивающими отток крови от головного мозга [14].

Необходимо отметить роль эмиссарных вен в оттоке крови из полости черепа и возможность распространения гнойной инфекции в полость черепа с развитием тромбоза сигмовидного и поперечного синусов при карбункулах затылочной области. Следует обратить внимание на сложные топографо-анатомические соотношения внутренней сонной артерии и пещеристого венозного синуса [15].

На практические занятия необходимо рассмотреть топографию внутреннего основания черепа, оболочки головного мозга и межоболочечные пространства, кровоснабжение головного мозга и пути оттока из полости черепа, схемы черепно-мозговой топографии [16, 17].

При подготовке хирургов челюстно-лицевого профиля на практических занятиях необходимо рассмотреть вопросы топографо-анатомического обоснования оперативных вмешательств на тканях головы и шеи (первичной хирургической обработки ранений головы, способов остановки кровотоков, трепанации черепа) [18, 19].

При изучении оперативной хирургии лицевого отдела головы обязательными являются вопросы хирургической обработки челюстно-лицевых ран, операций при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и операций при врожденных пороках лица. При изучении топографической анатомии необходимо соблюдение

принципов гуманизма и милосердия, уважительного и бережного отношения к изучаемому объекту – органам человеческого тела, к трупу [20, 21].

Важно изучение границ, областей, внешних ориентиров лицевого отдела головы, особенностей топографии фасций и клетчаточных пространств лица, топографической анатомии областей глазницы, носа, рта, подглазничной, скуловой, боковой областей, а также хирургической анатомии околоносовых пазух и глотки [22].

Изучение анатомических аспектов необходимо для получения фундаментальных знаний по топографической анатомии головы и шеи и при хирургических операциях и обработке ран области головы и шеи. В результате обучения формируется теоретическая база знаний по основам хирургической анатомии для последующего совершенствования технических приемов оперативных вмешательств [23].

Одним из важных разделов в изучении клинической анатомии области шеи является клиническая анатомия поднижнечелюстного, сонного, лопаточно-трахейного и латерального треугольников шеи, фасций и клетчаточные пространства шеи, топография сосудисто-нервных пучков. Обращают внимание на особенности хирургической анатомии гортани, трахеи, глотки, пищевода, щитовидной железы [24, 25].

Таким образом, следует отметить, что в настоящее время, растущая конкуренция на рынке образовательных услуг ставит перед руководством медицинских университетов задачи по поиску новых направлений обучения специалистов. Одним из таких путей может быть подготовка и повышение квалификации челюстно-лицевых хирургов на базе профильных кафедр. При этом в обучении специалиста-хирурга должен преобладать, прежде всего, междисциплинарный подход, при котором не только детально раскрываются системная, топографическая, рельефная и проекционная анатомия областей головы и шеи, но и освещаются вопросы физиологии, гистологии и прикладной антропометрии изучаемых областей.

Список литературы:

1. Лубоцкий ДН. Основы топографической анатомии. М.: Медгиз, 1953.
Lubockij DN. Osnovy topograficheskoj anatomii. M.: Medgiz, 1953. (In Russian)
2. Астафьева ЕН. Интеграция предметов на современном этапе развития. М.: 2010. С.3–5.
Astaf'eva EN. Integraciya predmetov na sovremennom etape razvitiya. M.: 2010. S.3–5. (In Russian)
3. Гладиллин ГП. Необходимость формирования научно-исследовательских навыков для самосовершенствования будущего врача. Международный журнал экспериментального образования. 2017;4(2):144–145.
Gladilin GP. Neobhodimost' formirovaniya nauchno-issledovatel'skih navykov dlya samosovershenstvovaniya budushchego vracha. Mezhdunarodnyj zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2017;4(2):144–145. (In Russian)
4. Елизаровский СИ, Калашников РИ. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. М.: Медицина, 1979;512с.
Elizarovskij SI, Kalashnikov RI. Operativnaya hirurgiya i topograficheskaya anatomiya. M.: Medicina, 1979;512s. (In Russian)
5. Рахисhev AP, Жаныбеков ДЕ. Методологическая и воспитательная направленность преподавания морфологических дисциплин. Юбилейный сборник КМИ «Новое в медицине и фармации». Алматы. 2003;2:7.
Rahishev AP, Zhanybekov DE. Metodologicheskaya i vospitatel'naya napravlennost' prepodavaniya morfologicheskikh disciplin. Yubilejnyj sbornik KMI «Novoe v medicine i farmacii». Almaty. 2003;2:7. (In Russian)
6. Алипов ВВ, Аleshкина ОЮ, Рогожникова ЕА, Загоровская ТМ. Основные аспекты преподавания топографической анатомии и оперативной хирургии. Международный журнал эксперимен-

- тального образования. 2017;5:17–18.
 Alipov VV, Aleshkina OYU, Rogozhnikova EA, Zagorovskaya TM. *Osnovnye aspekty prepodavaniya topograficheskoy anatomii i operativnoy hirurgii. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2017;5:17–18. (In Russian)*
7. Кирпатовский ИД, Бочаров ВЯ. Рельефная анатомия человека. М.: Медицина, 1974;160с.
Kirpatovskij ID, Bocharov VYA. Re-l'efnaya anatomiya cheloveka. M.: Medicina, 1974;160s. (In Russian)
 8. Сапин МР. Нормальная и топографическая анатомия человека. М.: Академия, 2007;448с.
Sapin MR. Normal'naya i topograficheskaya anatomiya cheloveka. M.: Akademiya, 2007;448s. (In Russian)
 9. Кочубей АВ. Инновационная модель подготовки и непрерывного профессионального развития специалистов в сфере здравоохранения [Электронный ресурс]. Современные проблемы науки и образования. 2015;2(1).
Kochubej AV. Innovacionnaya model' podgotovki i nepreryvnogo professional'nogo razvitiya specialistov v sfere zdravooxraneniya [Elektronnyj resurs]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;2(1). (In Russian)
 10. Каган ИИ. Современные аспекты клинической анатомии. Оренбург: Издат. Центр ОГАУ. 2017;124с.
Kagan II. Sovremennye aspekty klinicheskoy anatomii. Orenburg: Izdat. Centr OGAU. 2017;124s. (In Russian)
 11. Золотко ЮТ. Атлас топографической анатомии человека. М.: Медицина, 1964;I:215с., 1967;II:272с., 1976;III:296с.
Zolotko YUT. Atlas topograficheskoy anatomii cheloveka. M.: Medicina, 1964;I:215s., 1967;II:272s., 1976;III:296s. (In Russian)
 12. Багатурия ГО, Булатова ИА, Пашко АА, Орлов МН. Современные аспекты преподавания топографической анатомии и оперативной хирургии. Журнал анатомии и гистопатологии. 2015;4(3):23–25.
Bagaturiya GO, Bulatova IA, Pashko AA, Orlov MN. Sovremennye aspekty prepodavaniya topograficheskoy anatomii i operativnoy hirurgii. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2015;4(3):23–25. (In Russian)
 13. Павлов АВ, Виноградов АА, Жеребятьева СР. Клиническая анатомия головы и шеи. Эко-вектор: Санкт-Петербург, 2017;207с.
Pavlov AV, Vinogradov AA, Zherebyat'eva SR. Klinicheskaya anatomiya golovy i shei. Eko-vektor: Sankt-Peterburg, 2017;207s. (In Russian)
 14. Чемезов СВ, Матчин АА. Основы клинической анатомии головы и шеи: учебное пособие. Оренбург, 2017;82с.
Chemezov SV, Matchin AA. Osnovy klinicheskoy anatomii golovy i shei: uchebnoe posobie. Orenburg, 2017;82s. (In Russian)
 15. Вертянкин СВ, Якубенко ВВ, Веретенников СИ, Иваненко ИЛ, Калинычева АЕ. Организация учебного процесса для ординаторов хирургического профиля по эндоскопической хирургии. Международный журнал экспериментального образования. 2017;4(1):30.
Vertyankin SV, Yakubenko VV, Veretennikov SI, Ivanenko IL, Kalinycheva AE. Organizatsiya uchebnogo processa dlya ordinatorov hirurgicheskogo profilya po endoskopicheskoy hirurgii. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2017;4(1):30. (In Russian)
 16. Сергиенко ВИ, Петросян ЭА, Фраучи ИВ. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: в 2 т. Под ред. Ю.М. Лопухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;I:832с., 2010;II:592с.
Sergienko VI, Petrosyan EA, Frauchi IV. Topograficheskaya anatomiya i opera-tivnaya hirurgiya: v 2 t. Pod red. YU.M. Lo-puhina. M.: GEOTAR-Media, 2010;I:832s., 2010;II:592s. (In Russian)
 17. Воробьев ВП. Атлас анатомии человека. М.: АСТ, Мн.: Харвест. 2013;147с.: ил.
Vorob'ev VP. Atlas anatomii cheloveka. M.: AST, Mn.: Harvest. 2013;147s.: il. (In Russian)
 18. Вознесенский ВП, Иванов ВА. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. М.: Государственное издательство медицинской литературы. 2008;472с.
Voznesenskij VP, Ivanov VA. Operativnaya hirurgiya i topograficheskaya anatomiya. M.: Gosudarstvennoe izdatel'stvo medicinskoj literatury. 2008;472s. (In Russian)
 19. Диффенбах ИФ. Оперативная хирургия. М.: Leipzig: Brockhaus. 2010;864с.
Diffenbah IF. Operativnaya hirurgiya. M.: Leipzig: Brockhaus. 2010;864s. (In Russian)
 20. Ференбах МДж. Иллюстрированная анатомия головы и шеи (перевод с англ. под редакцией Бойкова В.И.). М.: Академия. 2019;366с.
Ferenbah MDzh. Illyustrirovannaya anatomiya golovy i shei (perevod s angl. pod redakciej Bojkova V.I.). M.: Akademiya. 2019;366s. (In Russian)
 21. Лопухин ЮМ, Сергиенко ВИ, Петросян ЭА. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. Под ред. Лопухина Ю.М. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019;I: 575–609, 639–649.
Lopuhin YUM, Sergienko VI, Petrosyan EA. Topograficheskaya anatomiya i operativnaya hirurgiya. Pod red. Lopuhina YUM. M.: GEOTAR-Media. 2019;I: 575–609, 639–649. (In Russian)
 22. Синельников РД. Атлас анатомии человека. М.: Медгиз, 1952;416с.
Sinel'nikov RD. Atlas anatomii cheloveka. M.: Medgiz, 1952;416s. (In Russian)
 23. Фомин НФ. Проблемы подготовки профессорско-преподавательского состава анатомических кафедр в свете собственного и зарубежного опыта. Вестник российской военно-медицинской академии. 2016;2(54):254–256.
Fomin NF. Problemy podgotovki professorsko-prepodavatel'skogo sostava anatomicheskikh kafedr v svete sobstvennogo i zarubezhnogo opyta. Vestnik rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. 2016;2(54):254–256. (In Russian)
 24. Протасов АВ, Смирнова ЭД, Кайтова ЗС, Титаров ДЛ. Практикум по оперативной хирургии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017;212с.
Protasov AV, Smirnova ED, Kaitova ZS, Titarov DL. Praktikum po operativnoy hirurgii. M.: GEOTAR-Media, 2017;212s. (In Russian)
 25. Bush E. The formation of the professionally-subjective position of a medical student: the role of a teacher [Elektronnyj resurs]. Med Gazeta. 2018;7–9р.

ШОЛУ МАҚАЛА

1. А.А. Абиева, Л.Б. Сейдуанова
ЗЕРТХАНАЛАРДА БИОМАТЕРИАЛМЕН ЖҰМЫС ЖАСАУ КЕЗІНДЕГІ БИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАУІПСІЗДІК175
2. А.А. Таганиязова, А.Т. Дустанова, Д.Ж. Маратова, Г.К. Исаева, Ш.А. Тлеужанова, А.Ж. Утарғалиева, М.А. Курманалина
АҒЗАНЫҢ ИММУНОПАТОЛОГИЯЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІН ҚАЛЫПТАСТЫРУДАҒЫ СОЗЫЛМАЛЫ ОДОНТОГЕНДІК ИНФЕКЦИЯ ОШАҚТАРЫНЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ: ШОЛУ МАҚАЛАСЫ 184

ТҮПНҰСҚА МАҚАЛА

3. Л.Я. Климов, В.А. Курьянинова, Е.А. Черкасова, М.В. Стоян, Т.А. Ивенская, А.В. Ягупова, Я.Д. Миронова, Л.Д. Кочнева
БАЛАЛАРДАҒЫ ГЛЮТЕНГЕ ПАТОЛОГИЯЛЫҚ РЕАКЦИЯЛАР: АНЫҚТАМАСЫ, ЖІКТЕЛУІ, КЛИНИКАЛЫҚ-СЕРОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ 192
4. Н.А. Абеннова, Б.К. Каримсакова, А.Н. Сейпенова, А.У. Иманбаева
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖОҒАРЫ ОҚУ ОРЫНДАРЫНДА МЕДИЦИНАЛЫҚ КӘСІБИЛІКТІ БАҒАЛАУ 199
5. Л.М. Жамалиева, Н.А. Абеннова, Г.С. Дильмагамбетова, Г.К. Кошмаганбетова, Т.П. Острцова, З.Ж. Таңбетова, М.Б. Ахметжанова, А.А. Егембердиева, Н.К. Кенжина, А.К. Таутанова
ОТБАСЫЛЫҚ МЕДИЦИНА МАМАНДЫҒЫ БОЙЫНША РЕЗИДЕНТУРАНЫҢ ОҚУ БАҒДАРЛАМАСЫН ӘЗІРЛЕУ 210
6. С.С. Курманғалиева, А.К. Турдалина, С.Ф. Зеленцова, Ж.С. Дандағариева, Г.К. Тауманова, А.Т. Ильясова
БАУЫРДЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІН БАҒАЛАУДАҒЫ ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТТІ ДИАГНОСТИКАЛАУДЫҢ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ӘДІСТЕРІНІҢ МАҢЫЗЫ 218
7. К.Б. Манекенова, Т.М. Омаров, Ө.С. Жапаров, Е.И. Айнаев, Ж.К. Досмамбетова, А.Ж. Байғожа, А.К. Сакипова
АРТЕРИЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯСЫНЫҢ ҚУЫҚАСТЫ БЕЗІНІҢ ҚАТЕРСІЗ ДИСГОРМОНАЛЬДЫ ГИПЕРПЛАЗИЯСЫНЫҢ ПАТОМОРФОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫНА ӘСЕРІ 225
8. Н.А. Рыкало, Т.В. Шевчук, Н.А. Шевчук
ГИПОТИРЕОЗДАҒЫ ЛЕПТИН КОНЦЕНТРАЦИЯСЫНЫҢ ӨЗГЕРУІНІҢ ЖАС ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ 232
9. Р.К. Тулебаев, Т.М. Аженов, А.А. Несипбаева, М.Т. Жайсанбаева, Н.Б. Кенжебаева, Б.А. Нурмухамбетова, Д.В. Когай, А.К. Нагуманов, А.Ж. Смагулова, Н.Ш. Турдиева
СОЗЫЛМАЛЫ РИНОСИНУСИТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА МҰРЫН МИКРОБИОМАСЫ МЕН ПАРАНАЗАЛЬДЫ СИНУСЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ РЕТРОСПЕКТИВТІ ТАЛДАУ 236
10. Ұ.М. Ерғашев
ТИМПАНОСКЛЕРОЗДЫҢ ЭТИОПАТОГЕНЕЗІ 240

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

11. С.Қ. Балмағамбетова, Ж.Ш. Тілегенова, Б.К. Жолдин, Г.Л. Курманалина, И.Ж. Талипова, Ө.К. Қойшыбаев, А.К. Уразова, Д.С. Нұрманова, О.Н. Уразаев, Г.А. Султанбекова, Қ.И. Көбенова, М.Б. Баспаева, С.С. Мадинова
СҮТ БЕЗІ ОНЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТА ТРАСТУЗУМАБПЕН ИНДУКЦИЯЛАНҒАН ЖІТІ КАРДИОУЫТТЫЛЫҚ - КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ 244

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ

12. И.Н. Фатеев, М.С. Жайлыбаев, К.Б. Даржанова, А.А. Сапарғалиева
БЕТ-ЖАҚ ХИРУРГТАРЫН КЕШЕНДІ ДАЙЫНДАУДА КЛИНИКАЛЫҚ АНАТОМИЯ ЖӘНЕ ОПЕРАТИВТІ ХИРУРГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІН ОҚЫТУДЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ: ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ 250

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

1. А.А. Абиева, Л.Б. Сейдуанова
БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ РАБОТЕ С БИОМАТЕРИАЛОМ В ЛАБОРАТОРИЯХ 123
2. А.А. Таганиязова, А.Т. Дустанова, Д.Ж. Маратова, Г.К. Исаева, Ш.А. Тлеужанова, А.Ж. Утаргалиева, М.А. Курманалина
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ОЧАГОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОДОНТОГЕННОЙ ИНФЕКЦИИ НА ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗМА: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР..... 184

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

3. Л.Я. Климов, В.А. Курьянинова, Е.А. Черкасова, М.В. Стоян, Т.А. Ивенская, А.В. Ягупова, Я.Д. Миронова, Л.Д. Кочнева
ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ГЛЮТЕН У ДЕТЕЙ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА..... 192
4. Н.А. Абенова, Б.К. Каримсакова, А.Н. Сейпенова, А.У. Иманбаева
ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКОГО ПРОФЕССИОНАЛИЗМА В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН 199
5. Л.М. Жамалиева, Н.А. Абенова, Г.С. Дильмагамбетова, Г.К. Кошмаганбетова, Т.П. Острецова, З.Ж. Танбетова, М.Б. Ахметжанова, А.А. Егембердиева, Н.К. Кенжина, А.К. Таутанова
РАЗРАБОТКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ РЕЗИДЕНТУРЫ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА 210
6. С.С. Курмангалиева, А.К. Турдалина, С.Ф. Зеленцова, Ж.С. Дандагариева, Г.К. Тауманова, А.Т. Ильясова
ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ОЦЕНКЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ 218
7. К.Б. Манекенова, Т.М. Омаров, У.С. Жапаров, Е.И. Айнаев, Ж.К. Досмамбетова, А.Ж. Байгожа, А.К. Сакипова
ВЛИЯНИЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ АРТЕРИЙ НА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 225
8. Н.А. Рыкало, Т.В. Шевчук, Н.А. Шевчук
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕПТИНА ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ 232
9. Р.К. Тулебаев, Т.М. Аженов, А.А. Несипбаева, М.Т. Жайсанбаева, Н.Б. Кенжебаева, Б.А. Нурмухамбетова, Д.В. Когай, А.К. Нагуманов, А.Ж. Смагулова, Н.Ш. Турдиева
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОБИОМА НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ РИНОСИНОСИТИСОМ... 236
10. У. М. Эргашев
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ТИМПАНОСКЛЕРОЗА 240

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

11. С.К. Балмагамбетова, Ж.Ш. Тлегенова, Б.К. Жолдин, Г.Л. Курманалина, И.Ж. Талипова, А.К. Койшыбаев, А.К. Уразова, Д.С. Нурманова, О.Н. Уразаев, Г.А. Султанбекова, К.И. Кубенова, М.Б. Баспаева, С.С. Мадинова
ОСТРАЯ КАРДИТОТОКСИЧНОСТЬ ИНДУЦИРОВАННАЯ ТРАСТУЗУМАБОМ У БОЛЬНОЙ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ - КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ..... 244

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

12. И.Н. Фатеев, М.С. Жайлыбаев, К.Б. Даржанова, А.А. Сапаргалиева
ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ВОПРОСОВ КЛИНИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ И ОПЕРАТИВНОЙ ХИРУРГИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ПОДГОТОВКЕ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ХИРУРГОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 250

ANALITICAL REVIEW

1. A.A.Abiyeva, L.B. Seyduanova
BIOLOGICAL SAFETY IN CLINICAL DIAGNOSTIC LABORATORIES 175
2. A. A.Taganiyazova, A. T.Dustanova, D. Zh.Maratova, G. K.Isayeva, Sh. A.Tleuzhanova, A.Zh.Utargaliyeva, M.A.Kurmanalina
PATHOGENETIC ASPECTS OF THE IMPACT OF CHRONIC ODONTOGENIC INFECTION FOCI ON THE IMMUNOPATHOLOGICAL MECHANISMS OF ORGANISM: LITERATURE REVIEW 184

ORIGINAL ARTICLE

3. L.Ya. Klimov, V.A. Kuriyaninova, Ye.A. Cherkassova, M.V. Stoyan, T.A. Ivenskaya, A.V. Yagupova, Ya.D. Mironova, L.D. Kochneva
PATHOLOGICAL REACTIONS TO GLUTEN IN CHILDREN: DEFINITION, CLASSIFICATION, CLINICAL AND SEROLOGICAL CHARACTERISTICS 192
4. N.A.Abenova, B.K.Karimsakova, A.N. Seipenova, A.U. Imanbayeva
ASSESSMENT OF MEDICAL PROFESSIONALISM IN MEDICAL UNIVERSITIES OF KAZAKHSTAN 199
5. L.M. Zhamaliyeva, N.A. Abenova, G.S. Dilmagambetova, G.K. Koshmaganbetova, T.P. Ostretsova, Z.Zh. Tanbetova, M.B. Akhmetzhanova, A.A. Yegemberdiyeva, N.K. Kenzhina, A.K. Tautanova
DEVELOPMENT OF AN EDUCATIONAL PROGRAM FOR THE RESIDENCE IN THE SPECIALTY OF FAMILY MEDICINE 210
6. S.S. Kurmangaliyeva, A.K. Turdalina, S.F. Zelentsova, J.S. Dandagariyeva, G.K. Taumanova, A.T. Ilyasova
THE SIGNIFICANCE OF LABORATORY METHODS FOR DIAGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS IN THE ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER 218
7. K.B. Manekenova, T.M.Omarov, U.S.Zhapparov, E.I.Ainayev, Zh.K.Dosmambetova, A.Zh.Baigozha, A.K.Sakipova
THE EFFECT OF ARTERIAL EMBOLIZATION ON THE PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BENIGN DYSHORMONAL PROSTATIC HYPERPLASIA 225
8. N.A. Rykalo, T.V. Shevchuk, N.A. Shevchuk
AGE FEATURES OF CHANGE IN CONCENTRATION OF LEPTIN IN HYPOTHYROIDISM 232
9. R.K.Tulebayev, T. M. Azhenov, A. A. Nesipbayeva, M.T. Zhaysanbayeva, N. B.Kenzhebayeva, B.A. Nurmukhambetova, D. V.Kogai, A. K.Nagumanov, A. Zh. Smagulova, N. Sh.Turdiyeva
COMPARATIVE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE MICROBIOME OF THE NOSE AND PARANASAL SINUSES IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS 236
10. U.M. Ergashev
ETIOPATHOGENESIS OF TYMPANOSCLEROSIS 240

CLINICAL CASE

11. S.K. Balmagambetova, Zh.Sh. Tlegenova, B.K. Zholdin, G.L. Kurmanalina, I.Zh. Talipova, A.K. Koyshybaev, A.K. Urazova, D.S. Nurmanova, O.N. Urazayev, G.A. Sultanbekova, K.I. Kubenova, M.B. Baspayeva, S.S. Madinova
TRASTUZUMAB-INDUCED ACUTE CARDIOTOXIC EVENT IN BREAST CANCER PATIENT - A CLINICAL CASE 244

MEDICAL EDUCATION

12. I.N. Fateyev, M.S. Zhailybayev, K.B. Darzhanova, A.A. Sapargaliyeva
FEATURES OF TEACHING ISSUES OF CLINICAL ANATOMY AND OPERATIVE SURGERY IN THE COMPLEX TRAINING OF MAXILLOFACIAL SURGEONS: LITERATURE REVIEW 250