



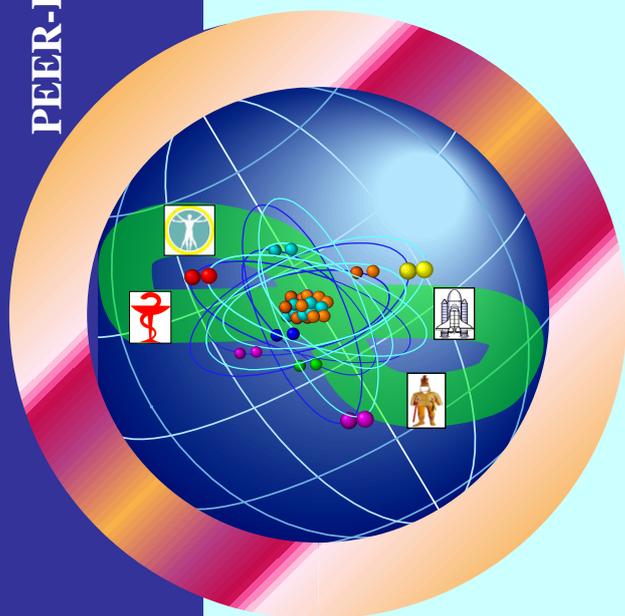
ISSN 2410 - 4280

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

Ғылым мен  
Денсаулық Сақтау  
Наука и  
Здравоохранение



2, 2017

Министерство здравоохранения и  
социального развития  
Республики Казахстан

Учредитель:  
Государственный медицинский  
университет города Семей  
Основан в 1999 году.

Журнал зарегистрирован в  
Министерстве по инвестициям и  
развитию Республики Казахстан  
Комитете связи, информатизации и  
информации № 15475-Ж.

Входит в перечень научных  
изданий, рекомендуемых Комите-  
том по контролю в сфере  
образования и науки МОиН  
Республики Казахстан для  
публикации основных результатов  
научной деятельности (Приказ  
№1033 от 05.07.2013г.)

Включен в Ulrich's Periodicals  
Directory, Global Health, CAB  
Abstracts, InfoBase Index,  
Directory of Research Journals  
Indexing, Российский индекс  
научного цитирования (РИНЦ),  
E-library.ru, Cyberleninka.ru, ISI  
(International society of Indexing),  
NSD (Norwegian register for  
scientific journals)

Подписной индекс 74611

в каталоге «Казпочта»

Цена свободная

Сайт <http://journal.ssmu.kz>

e-mail: [selnura@mail.ru](mailto:selnura@mail.ru)

Адрес редакции:

071400, г. Семей

ул. Абая Кунанбаева, 103

контактный телефон:

(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)

факс: (7222) 56-97-55

Выпускающий редактор:

Э.Ф. Сапаргалиева

Переводчики:

С.А. Жаукенова,

Н.А. Шумский

Перепечатка текстов без разрешения  
журнала запрещена. При цитировании  
материалов ссылка на журнал  
обязательна.

Отпечатано в типографии

Государственного медицинского

университета города Семей

Подписано в печать: 28.04.2017г.

Формат 60x90/8.

Печать цифровая. Усл.п.л 22,3.

Тираж 500 экз., зак.128

ISSN 2410 - 4280

# НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2, 2017

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является биомедицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

**Главный редактор:**

доктор медицинских наук, профессор

**Т.К. Рахыпбеков**

**Зам. главного редактора:**

кандидат медицинских наук,

**А.А. Дюсупов**

**Международный редактор:**

доктор медицины, профессор

**А.М. Гржибовский** (Норвегия / Россия)

**Редакционный совет:**

Р. Андерссон (Швеция), Ж.А. Арзыкулов (Казахстан),

С. Виткрафт (США), П. Гупта (Индия),

К. Даунинг (Гонконг), Ж.Ш. Жумадилов (Казахстан),

А. Зел (Венгрия), Т. Икеда (Япония),

А. Калининченко (Россия), М.К. Кульжанов (Казахстан),

И. Лампл (Израиль), Ч. Ланд (США), В. Лесовой (Украина),

Р. Летфуллин (США), А. Марк (Великобритания),

Ю. Месарош (Венгрия), М. Миттельман (Израиль),

К. Пельтцер (Южная Африка), С. Саймон (США),

Я. Слезак (Словакия), Н. Такамура (Япония),

М.К. Телеуов (Казахстан), М. Хоши (Япония),

А. Цыб (Россия), Н.Ж. Чайжунусова (Казахстан)

Т.Ш. Шарманов (Казахстан), С. Ямашита (Япония)

**Редакционная коллегия:**

К.К. Джаксылыкова (Семей), М.Ж. Еспенбетова (Семей),

Г.А. Жуаспаева (Семей), Р.Л. Иванова (Семей),

Л.К. Каражанова (Семей), М.Р. Мадиева (Семей),

З.А. Манамбаева (Семей), Т.К. Раисов (Алматы),

Н.Р. Рахметов (Алматы), Т.Н. Хайбуллин (Семей),

Н.К. Шаймарданов (Семей)

The ministry of healthcare  
and social development  
of the Republic of Kazakhstan  
Publisher:  
Semey State Medical University  
Established in 1999

Journal is registered in Ministry for investment and development of the Republic of Kazakhstan communication, informatization and information committee on 20 July 2015. Certificate of registration of a periodical printed publication № 15475-Ж.

The journal is included in the list of scientific publications recommended by Committee for control of Education and Science of Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan for publishing basic results of scientific activity (Order from 05.07.2013 №1033)

The journal is indexed in Ulrich's Periodicals Directory, Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Russian Science Citation Index, Scientific electronic library E-library.ru, Cyberleninka.ru, ISI (International society of Indexing), NSD (Norwegian register for scientific journals)

Subscription index in catalogue of "Kazpost" 74611

Open price.

Website <http://journal.ssmu.kz>

e-mail: [selnura@mail.ru](mailto:selnura@mail.ru)

Address of editor office and publisher:

071400, Semey, Abay st. 103,  
Tel. (7222) 56-42-09 (in1054)  
Fax: (7222) 56-97-55

Publishing editor:

E.F. Sapargaliyeva

Translators:

S.A. Zhaukenova,  
N.A. Shumskiy

Reprint of text without journal permission is forbidden.

In case of citation of materials a link on the journal is required.

Printed by printing office of Semey State medical university

Signed in press on 28 April, 2017

Format 60x90/8, 22,3. Digital printing.

Circulation 500 copies, ord. 128

ISSN 2410 - 4280

# SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2, 2017

«Science & Healthcare» is a peer-reviewed multidisciplinary journal, which publishes original articles, literature reviews, clinical case, short communications and conference reports covering all areas of clinical medicine and public health. The primary audience of the journal includes biomedical scientific community, practicing physicians, doctoral- and master - students in the fields of medicine and public health.

## Chief editor:

Doctor of medical science, professor

**T.K. Rakhypbekov**

## Deputy Editor in Chief:

Candidate of medical science

**A.A. Dyussupov**

## International editor:

MD, MPhil, Dr.med., professor

**A.M. Grijibovski** (Norway / Russia)

## Editorial board:

R. Andersson (Sweden), Z.A. Arzykulov (Kazakhstan),  
S. Vitcraft (USA), P. Gupta (India), K. Downing (Hong Kong),  
Z.S. Zhumadilov (Kazakhstan), A. Zel (Hungary),  
T. Ikeda (Japan), A. Kalinichenko (Russia),  
M.K. Kulzhanov (Kazakhstan), I. Lampl (Israel),  
C. Land (USA), V. Lesovoi (Ukraine), R. Letfullin (USA),  
A. Mark (Great Britain), Y. Meszarosh (Hungary),  
M. Mittelman (Israel), K. Peltser (South Africa),  
S. Saimon (USA), Y. Slezak (Slovakia),  
N. Takamura (Japan), M.K. Teleuov (Kazakhstan),  
M. Hoshi (Japan), A. Tsyb (Russia),  
N.Zh. Chayzhunussova (Kazakhstan),  
T.Sh. Sharmanov (Kazakhstan), S. Yamashita (Japan)

## Editorial staff:

K.K. Dzhaksalykova (Semey), M.Zh. Espenbetova (Semey),  
G.A. Zhuaspaeva (Semey), R.L. Ivanova (Semey),  
L.K. Karazhanova (Semey), M.R. Madieva (Semey),  
Z.A. Manambaeva (Semey), T.K. Raisov (Almaty),  
N.R. Rakhmetov (Almaty), T.N. Khaibullin (Semey),  
N.K. Shaimardanov (Semey),

Қазақстан Республикасы  
денсаулық сақтау және  
әлеуметтік даму министрлігі  
Құрылтайшы:

Семей қаласының Мемлекеттік  
медицина университеті  
1999 негізі салынды

Журнал Қазақстан Республикасының  
инвестициялар және даму министр-  
лігі байланыс, ақпараттандыру және  
ақпарат комитеті 2015 ж. 20 шілде  
тіркелген. Мерзімді баспасөз  
басылымын есепке қою туралы  
күәлігі № 15475-Ж

Журнал ғылыми қызметтің негізгі  
нәтижелерін жариялау үшін  
Қазақстан Республикасының БҒМ  
білім және ғылым саласындағы  
бақылау бойынша Комитетімен  
ұсынылған ғылыми басылымдар  
Тізімдемесіне кіреді (Бұйрық  
№1033 05.07.2013ж.)

Ulrich's Periodicals Directory,  
Global Health, CAB Abstracts,  
InfoBase Index, Directory of  
Research Journals Indexing,  
Ғылыми дәйектеу Ресейлік  
индекс (РИНЦ), E-library.ru. -  
Ғылыми электронды кітапханаға,  
Cyberleninka.ru, ISI (International  
society of Indexing), NSD  
(Norwegian register for scientific  
journals) енгізілді.

Каталогтағы жазылу индексі  
«Казпочта» 74611

Бағасы еркін

Сайт <http://journal.ssmu.kz>

e-mail: [selnura@mail.ru](mailto:selnura@mail.ru)

Баспаның және баспагердің мекен-  
жайы:

071400, Семей қаласы,

Абай көш., 103.

тел. (87222) 56-42-09 (ішкі 1054);

факс: (7222) 56-97-55

Баспа редакторы:

Э.Ф. Сапарғалиева

Аудармашылар:

С.А. Жаукенова,

Н.А. Шумский

Журналдың рұқсатынсыз мәтіндерді  
қайта басуға тиым салынады.

Материалдарды дәйектеу кезінде  
журналға сілтеме жасау міндетті.

Семей қаласының Мемлекеттік  
медицина университетінің  
баспаханасында басылған

Баспаға қол қойылды 28.04.2017.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 22,3

Таралуы 500 дана. Зак.128

ISSN 2410 - 4280

# ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ  
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

2, 2017

«Ғылым және денсаулық сақтау» журналы -  
рецензияланатын пәнаралық ғылыми-практикалық  
журнал, клиникалық медицина мен қоғамдық  
денсаулықпен байланысты бірегей зерттеулер  
нәтижелерін, әдеби шолуларды, кең шеңберлі сұрақтар  
бойынша конференциялар туралы қысқа мәлімдемелер  
мен есептерді жариялайды. Биомедициналық ғылыми  
қоғамдастық, тәжірибелік дәрігерлер, медицина мен  
қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен  
магистранттар журналдың негізгі оқырман аудиториясы  
болып табылады.

**Бас редактор:**

медицина ғылымдарының докторы, профессор

**Т.К. Рахыпбеков**

**Бас редактордың орынбасары:**

медицина ғылымдарының кандидаты

**А.А. Дюсупов**

**Халықаралық редакторы:**

MD, MPhil, Dr.med, профессор

**А.М. Гржибовский** (Норвегия / Ресей)

**Редакциялық кеңес:**

Р. Андерссон (Швеция), Ж. А. Арзыкулов (Қазақстан),

С. Виткрафт (США), П. Гупта (Үндістан),

К. Даунинг (Гонконг), Ж. Ш. Жумадилов (Қазақстан),

А. Зел (Венгрия), Т. Икеда (Жапония),

А. Калининченко (Ресей), М.К. Кульжанов (Қазақстан),

И. Лампл (Израиль), Ч. Ланд (АҚШ), В. Лесовой (Украина),

Р. Летфуллин (АҚШ), А. Марк (Ұлыбритания),

Ю. Месарош (Венгрия), М. Миттельман (Израиль),

К. Пельтцер (Солтүстік Африка), С. Саймон (АҚШ),

Я. Слезак (Словакия), Н. Такамура (Жапония),

М.К. Телеуов (Қазақстан), М. Хоши (Жапония),

А. Цыб (Ресей), Н.Ж. Чайжунусова (Қазақстан),

Т.Ш. Шарманов (Қазақстан), С. Ямашита (Жапония)

**Редакциялық алқа:**

К.К. Джаксалыкова (Семей), М.Ж. Еспенбетова (Семей),

Г.А. Жуаспаева (Семей), Р.Л. Иванова (Семей),

Л.К. Каражанова (Семей), М.Р. Мадиева (Семей),

З.А. Манамбаева (Семей), Т.К. Раисов (Алматы),

Н.Р. Рахметов (Алматы), Т.Н. Хайбуллин (Семей),

Н.К. Шаймарданов (Семей)

<b>Содержание</b>	<b>Table Of Contents</b>
<b>Методология научных исследований</b>	<b>Research methodology</b>
<b>Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А.</b> Однофакторный линейный регрессионный анализ с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS	7-33 <b>Grijibovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A.</b> Univariate regression analysis using Statistica and SPSS software
<b>Оригинальные исследования</b>	<b>Original articles</b>
<b>Жусупова Г.К., Жалдыбаева С.С., Утепова Д.Б., Жаменкенова А.А.</b> Оценка потребления антибиотиков, закупленных Единым дистрибьютором в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи за период 2012 – 2016 гг. с использованием рекомендаций Всемирной организации здравоохранения	34-47 <b>Zhussupova G.K., Zhaldybayeva S.S., Utepova D.B., Zhamenkenova A.A.</b> Using World Health Organization recommendations Consumption Assessment of the Antibiotics purchased a Single Distribution within the Guaranteed volume of Free Medical care for the period 2012-2016
<b>Алтыбаева Г.К., Оспанова Н.Н.</b> Оценка суицидального риска у студентов первого курса медицинского университета (панельное исследование)	48-58 <b>Altybaeva G.K., Ospanova N.N.</b> Assessment of suicidal risk in the first-year students at a medical university (panel study)
<b>Еспенбетова М.Ж., Жуманбаева Ж.М., Глушкова Н.Е.</b> Эффективность нетрадиционных методов лечения узловых форм щитовидной железы	59-67 <b>Espenbetova M.Zh., Zhumanbayeva Zh.M., Glushkova N.E.</b> Efficiency of alternative treatment of nodular forms of thyroid gland
<b>Аманжолқызы А., Нургалиева Р.Е., Досимов Ж.Б., Балмаганбетова Ф.К., Альмаханова М.Ж.</b> 12-18 жас аралығындағы Ақтөбе қаласы жас-өспірімдерінің остеоденситометрлік өлшемдері	68-79 <b>Amanzholkyzy A., Nurgalieva R.E., Dosymov Zh.B., Balmaganbetova F.K., Almakhanova M.Zh.</b> Osteodensitometry parameters adolescents aged 12-18 years in Aktobe
<b>Тапбергенов С.О., Советов Б.С.</b> Иммунный статус, система антиоксидантной защиты и ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов при симпатической гиперактивации	80-91 <b>Tapbergenov S.O., Sovetov B.S.</b> Immune status, antioxidant protection system and enzymes of metabolism of purine nucleotides in sympathetic hyperactivation
<b>Тапбергенов С.О., Советов Б.С., Тапбергенов А.Т., Ганн Э.</b> Метаболические эффекты сочетанного введения комплекса аденозин и аденозинмонофосфат при гипернадреналинемии	92-104 <b>Tapbergenov S.O., Sovetov B.S., Tapbergenov A.T., Hahn E.</b> Metabolic effects of combined integration of adenosine and adenosine monophosphat in hyperadenalemia
<b>Жумадилов К.Ш., Саимова А.Ж., Абралина Ш.Ш., Саякенов Н.Б., Степаненко В.Ф., Тойода Ш., Хоши М., Фуджимото Н., Чайжунусова Н.Ж., Рахыпбеков Т.К.</b> К вопросу о возрасте крыс, используемых для проведения исследований, основанных на спектроскопии электронного парамагнитного резонанса	105-114 <b>Zhumadilov K.Sh., Saimova A.Zh., Abralina Sh.Sh., Sayakenov N.B., Stepanenko V.F., Toyoda Sh., Hoshi M., Fujimoto N., Chaizhunusova N.Zh., Rakhypbekov T.K.</b> On the problem of the age of rats used for electron paramagnetic resonance spectroscopy studies
<b>Обзор литературы</b>	<b>Reviews</b>
<b>Hoshi M., Saimova A.Zh.</b> Problem in assessing the effects of radiation with "low doses"	115-127 <b>Хоши М., Саимова А.Ж.</b> Проблема в оценке эффектов облучения «малыми дозами» ионизирующего излучения
<b>Адылханов Ф.Т., Фурсов А.Б.</b> Варикозная болезнь нижних конечностей – анализ эффективности хирургического лечения на современном этапе. Обзор литературы	128-143 <b>Adylkhanov F.T., Fursov A.B.</b> The analysis of the effectiveness of the modern surgical treatment of varicose veins of lower extremities. Review
<b>Шаханова А.Т., Кожакметова Д.К., Нуртазина А.У.</b> Роль дислипидемии, избыточной массы тела и характера питания в формировании сердечно-сосудистого риска при артериальной гипертензии. Обзор литературы	144-158 <b>Shakhanova A.T., Kozhakhmetova D.K., Nurtazina A.U.</b> The role of dyslipidemia, overweight and diet in the formation of cardiovascular risk in hypertension. Review
<b>Аккалийев М.Н.</b> Острый орхоэпидидимит: современные аспекты этиологии, диагностики и лечения. Обзор литературы	159-175 <b>Akkaliyev M.N.</b> Acute orchoepididymitis: modern aspects of etiology, diagnosis and treatment. Review

Получена: 3 марта 2017 / Принята: 15 марта 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 614.2 + 303.4

## ОДНОФАКТОРНЫЙ ЛИНЕЙНЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ STATISTICA И SPSS

**Андрей М. Гржибовский**<sup>1-4</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

**Сергей В. Иванов**<sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

**Мария А. Горбатова**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

<sup>1</sup> Национальный Институт Общественного Здоровоохранения, г. Осло, Норвегия;

<sup>2</sup> Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия;

<sup>3</sup> Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан;

<sup>4</sup> Северо-Восточный Федеральный Университет, г. Якутск, Россия;

<sup>5</sup> "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова", г. Санкт-Петербург, Россия.

### Резюме

В настоящей работе представлены общие сведения о выполнении однофакторного линейного регрессионного анализа данных с использованием программного обеспечения Statistica 10 и SPSS 20 и интерпретация полученных результатов статистической обработки данных. Настоящая статья призвана дать общие сведения об однофакторном линейном регрессионном анализе, и не заменяет прочтения специализированной литературы по статистике и клинической эпидемиологии.

*Ключевые слова:* Statistica, SPSS, линейная регрессия.

### Abstract

## UNIVARIATE REGRESSION ANALYSIS USING STATISTICA AND SPSS SOFTWARE

**Andrej M. Grjibovski**<sup>1-4</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

**Sergej V. Ivanov**<sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

**Maria A. Gorbatova**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

<sup>1</sup> Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway;

<sup>2</sup> Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;

<sup>3</sup> International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;

<sup>4</sup> North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia;

<sup>5</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia.

In this paper we present basic concepts of simple linear regression analysis using Statistica and SPSS software. Special emphasis is given to interpretation of the outputs provided by software packages. The article provides general knowledge and practical advices regarding the use of simple logistic regression in biomedical studies, but it does not substitute specialized literature on biostatistics.

*Keywords:* Statistica, SPSS, simple linear regression.

Түйіндеме

## STATISTICA И SPSS БАҒДАРЛАМАЛЫҚ ҚАМСЫЗДАНДЫРУДЫ ҚОЛДАНУМЕН БІРФАКТОРЛЫ СЫЗЫҚТЫҚ РЕГРЕССИЯЛЫҚ ТАЛДАУ

**Андрей М. Гржибовский** <sup>1-4</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

**Сергей В. Иванов** <sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

**Мария А. Горбатова** <sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

<sup>1</sup> Қоғамдық Денсаулық сақтау Ұлттық Институты, Осло қ., Норвегия;

<sup>2</sup> Солтүстік Мемлекеттік Медициналық Университеті, Архангельск қ., Ресей;

<sup>3</sup> Х.А. Ясави ат. Халықаралық Қазақ – Түрік Университеті, Туркестан, Қазақстан;

<sup>4</sup> Солтүстік - Шығыс Федералдық Университеті, Якутск қ., Ресей;

<sup>5</sup> Академик И.П. Павлов атынд. бірінші Санкт-Петербург мемлекеттік медициналық университеті, Санкт-Петербург қ., Ресей.

Осы жұмыста Statistica 10 және SPSS 20 бағдарламалық қамсыздандыруды қолданумен бірфакторлы сызықтық регрессиялық талдауды орындау және мәліметтерді статистикалық өңдеуден алынған нәтижелер интерпретация туралы жалпы мәліметтер берілген. Осы мақала бірфакторлы сызықтық регрессиялық талдау туралы жалпы мәліметтер беруге талап етілген және статистика және клиникалық эпидемиология бойынша мамандандырылған әдебиетті оқуды ауыстырмайды.

**Негізгі сөздер:** *Statistica, SPSS, сызықтық регрессия.*

### Библиографическая ссылка:

Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Однофакторный линейный регрессионный анализ с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // Наука и Здравоохранение. 2017. №2. С. 5-33.

Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Univariate regression analysis using Statistica and SPSS software. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 5-33.

Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Statistica және SPSS бағдарламалық қамсыздандыруды қолданумен бірфакторлы сызықтық регрессиялық талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №2. Б. 5-33.

Настоящая статья продолжает серию публикаций, посвященных статистическому анализу данных биомедицинских исследований [10, 15, 16, 17, 18, 19]. Высокое качество статистического анализа является обязательным условием востребованности результатов исследований международным научным сообществом [30, 1], поэтому задачами настоящей серии статей является формирование у начинающего исследователя базисных представлений о статистической обработке данных, приобретение практического опыта работы с современными статистическими пакетами программ и предупреждение типичных ошибок, возникающих в процессе анализа результатов исследования.

Авторы настоятельно рекомендуют читателю еще на этапе планирования научно-исследовательской работы ознакомиться с литературой по эпидемиологии [35, 26, 37], а также с практическими аспектами организации и анализа результатов различных типов научных исследований в здравоохранении (одномоментных, когортных, экологических, экспериментальных исследований и «случай-контроль»), которые представлены в статьях, опубликованных в 2015 году в журнале «Наука и Здравоохранение» [11, 12, 14, 20, 21].

Настоящая статья посвящена однофакторному линейному регрессионному анализу с использованием программного обеспечения Statistica 10 и SPSS 20. Перед изучением статьи авторы настоятельно рекомендуют

читателю ознакомиться с другим методом оценки связи между количественными переменными – корреляционным анализом, который представлен в предыдущей статье серии [13].

При проведении научных исследований в области медицины и общественного здравоохранения, направленных на оценку воздействия различных факторов, на изучаемую систему, одним из конечных результатов анализа является создание математической модели изучаемого явления или процесса. Математические модели позволяют решать широкий спектр задач, стоящих перед исследователем, к числу которых относятся [34]:

- Оценка характера изменения выходных параметров изучаемой системы при изменении входных параметров.
- Оценка степени влияния действующих на систему факторов на ее выходные параметры.
- Прогнозирование уровней выходных параметров системы при заданных значениях действующих факторов.

– Поиск оптимальных уровней факторов для получения требуемых значений выходных параметров.

– Оценка информативности параметров при заданной совокупности действующих на систему факторов.

Главная задача построения модели процесса или явления – помочь исследователю получить дополнительную, неочевидную информацию об изучаемой системе, то есть понять, какие скрытые от непосредственного наблюдения процессы в ней происходят, и понять закономерности, которые напрямую не следует из экспериментальных данных. Соответственно, для того, чтобы выполнить данную задачу, необходимо не только построить модель и получить описывающие ее количественные показатели, но и перевести математические результаты моделирования в понятные, имеющие практическую ценность выводы, понятные специалисту в предметной области и дающие ему новое понимание происходящих в системе процессов [5].

Основные статистические методы моделирования представлены в таблице 1 [2, 6, 25, 27, 29, 36, 38].

Таблица 1.

**Основные методы статистического моделирования.**

Метод	Переменная отклика	Факторный признак	Примеры
1	2	3	4
Однофакторный регрессионный анализ	Количественная переменная	Один фактор, описываемый количественной переменной	Изучение связи между гестационным возрастом и массой тела новорожденных
Многомерная линейная регрессия	Количественная переменная	2 и более факторов, описываемых количественными переменными	Изучение влияния концентрации оксида углерода и диоксида азота на заболеваемость населения болезнями дыхательной системы с коррекцией на конфаундеры при экологическом дизайне исследования
Однофакторный дисперсионный анализ	Количественная переменная	Один фактор, описываемый качественной переменной	Изучение влияния степени ожирения на уровень систолического артериального давления пациентов
Многофакторный дисперсионный анализ	Количественная переменная	2 и более факторов, описываемых качественными переменными	Изучение влияния социальной группы, уровня образования и наличия сопутствующих заболеваний на показатель качества жизни

Продолжение таблицы 1.

1	2	3	4
Ковариационный анализ	Количественная переменная	2 и более факторов, описываемых и качественными, и количественными переменными	Изучение влияния пола, возраста и индекса массы тела пациентов на уровень холестерина в крови
Логлинейный анализ	Качественная переменная	2 и более факторов, описываемых качественными переменными	Изучение влияния пола, степени тяжести заболевания и наличия сопутствующих заболеваний на выживаемость пациентов в течение определенного периода
Бинарная логистическая регрессия	Дихотомическая (бинарная) качественная переменная	2 и более факторов, описываемых и качественными, и количественными переменными	Изучение влияния пола, возраста пациентов и степени тяжести заболевания на факт возникновения определенного осложнения заболевания
Мультиномиальная логистическая регрессия	Качественная переменная	2 и более факторов, описываемых качественными и ординальными переменными	Изучение влияния пола, возрастной категории пациентов и степени приверженности к терапии на тип течения заболевания (в случае 3-х и более взаимоисключающих типов течения заболевания)
Порядковая регрессия	Порядковая (ранговая) переменная	2 и более факторов, описываемых качественными и ординальными переменными	Изучение влияния пола, возрастной группы и степени ожирения пациентов на степень артериальной гипертензии

Однофакторный линейный регрессионный анализ является относительно простым методом, наиболее предпочтительным для получения базовых представлений об основных принципах статистического моделирования. В последующих статьях серии будут представлены методы моделирования, наиболее часто встречающиеся в биомедицинских исследованиях – множественная (многомерная, многофакторная) линейная регрессия и логистическая регрессия.

С остальными методами моделирования читатель может ознакомиться самостоятельно в процессе прочтения специализированной литературы по статистическому анализу [5, 2, 6, 25, 27, 29, 36, 38].

Для получения наглядного представления об однофакторном линейном регрессионном анализе рассмотрим пример линейной связи между условным независимым параметром  $X$

и зависимым параметром  $Y$ , представленным для 10-ти наблюдений (рисунок 1).

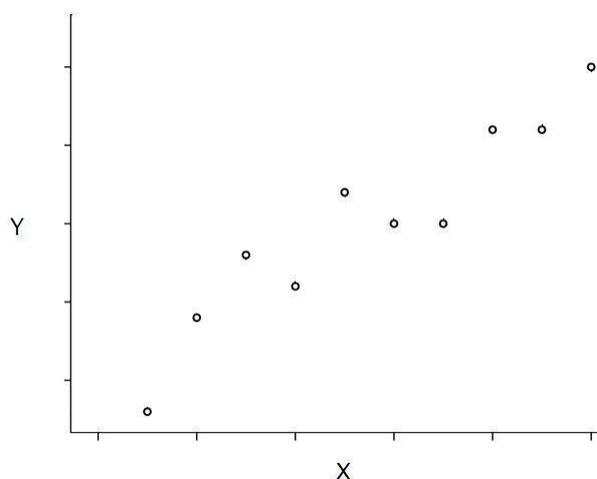
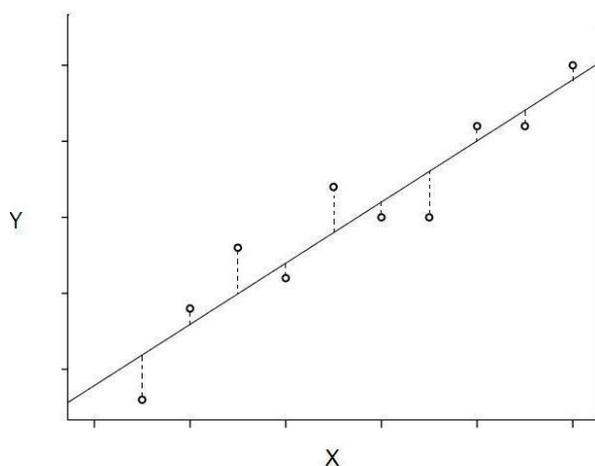


Рис. 1. Скаттерограмма зависимости между параметрами  $X$  и  $Y$ .

Линейный характер связи в данном случае очевиден, что позволяет использовать однофакторный регрессионный анализ для моделирования зависимости параметра  $Y$  от параметра  $X$ . Так как связь носит линейный характер, она может быть описана уравнением линейной функции вида  $Y = a \times X + b$ .

Но само по себе уравнение данного вида подходит только для случая, когда все точки располагаются на прямой, описываемой данным уравнением, то есть для случая функциональной, а не корреляционной связи между переменными.

На рисунке 1 видно, что точки не располагаются на одной линии, но зависимость между переменными наиболее точно может быть отражена с помощью прямой, расположенной таким образом, чтобы все точки располагались максимальной близко к данной прямой. Такая прямая представлена на рисунке 2, и значение параметра  $Y$  в зависимости от параметра  $X$  будет описано уравнением  $Y = b_1 \times X + b_0 + \varepsilon$ , где  $b_1$  – коэффициент модели,  $b_0$  – константа модели, а  $\varepsilon$  – случайная ошибка модели. Если бы между зависимой переменной  $Y$  и независимой переменной  $X$  не было бы никакой связи, то регрессионная прямая проходила бы параллельно оси абсцисс через среднее значение переменной  $Y$ .



**Рис. 2. Построение линии регрессии для параметров  $X$  и  $Y$ .**

Следует отметить, что связь между количественными переменными также можно оценить с помощью корреляционного анализа, используя коэффициент корреляции Пирсона

или Спирмена [13, 7, 34]. При этом однофакторный линейный регрессионный анализ в определенном смысле можно рассматривать как углубленный анализ взаимосвязи переменных, позволяющий прогнозировать значение одной (зависимой) переменной на основании другой (независимой) переменной.

На рисунке 2 представлена линия, описываемая данным уравнением регрессии  $Y = b_1 \times X + b_0 + \varepsilon$  (пунктирными линиями указаны «остатки» – разница между фактическим и представленным на линии значением переменной  $Y$ ).

Степень выраженности разброса наблюдений вокруг линии регрессии определяется показателем, который называется суммой квадратов остатков ( $SS_r$ ).

$SS_r$  отражает меру неточности модели, или, другими словами, меру изменчивости (вариации) зависимой переменной  $Y$ , которую невозможно объяснить независимой переменной  $X$ . Линия регрессии проводится таким образом, чтобы значение  $SS_r$  оказалось наименьшим. Почему же для оценки точности модели используется не просто сумма значений остатков, а именно сумма квадратов остатков?

Дело в том, что остатки, расположенные выше линии регрессии, будут иметь положительный знак, а расположенные ниже – отрицательный, и сумма значений остатков так или иначе будет близка к нулю и не даст никакой информации о том, насколько далеко расположены фактические значения зависимой переменной от прогнозируемых (предсказанных) значений, расположенных регрессионной прямой. В данном случае именно сумма квадратов остатков позволяет оценить совокупную степень удаленности фактических значений от предсказанных, так как ликвидирует влияние знаков остатков.

Соответственно, качество модели определяется тем, насколько точно она способна предсказать значение зависимой переменной  $Y$  на основании независимой переменной  $X$ . Вариацию зависимой переменной  $Y$ , объясняемую построенной линейной регрессионной моделью, можно представить в виде формулы:  $SS_m = SS_t - SS_r$ , где  $SS_t$  – общая сумма квадратов для всех

значений зависимой переменной  $Y$  (мера общей вариации переменной  $Y$ ), а  $SS_t$  – представленная выше сумма квадратов остатков [8].

Одним из главных показателей качества модели является доля вариации зависимой переменной, которую способна объяснить модель: чем ближе она к 100%, тем выше качество модели. Доля общей вариации, которую способна объяснить регрессионная модель, выражается в виде коэффициента детерминации ( $R^2$ ), который рассчитывается по формуле  $R^2 = SS_m / SS_t$ .

На практике ни одна из моделей не имеет 100% точности, так как такая степень точности предполагает наличие функциональной связи между переменными, что не наблюдается в изучаемых в медицине и общественном здравоохранении процессах. Следует отметить, что оценка степени неточности проводится для всех моделей, построенных с использованием различных методов математического моделирования (таблица 1), но в каждом случае используется определенный способ оценки неточности модели. К тому же все методы моделирования чувствительны к объему выборки наблюдений – чем больше объем выборки, тем более высокое качество модели следует ожидать.

Построение регрессионной линии методом наименьших квадратов вручную и ручной подбор соответствующих коэффициента и константы для уравнения  $y = b_1 \times x + b_0$  крайне затруднителен, поэтому однофакторный регрессионный анализ, как и остальные методы статистического моделирования, проводится с использованием специального статистического программного обеспечения, о котором будет сказано ниже. Именно простота получения уравнений регрессии с помощью современных статистических программ делает регрессионный анализ доступными для большого числа исследователей, но данный факт часто играет негативную роль, так как простота построения модели часто несопоставима со сложностью практической интерпретации построенной модели, и поэтому исследователи часто допускают серьезные ошибки в именно на этапе интерпретации моделей [5, 22].

Как и любой другой статистический метод, однофакторный линейный регрессионный анализ имеет определенные условия применения [8]:

- Выборка из популяции должна быть репрезентативной.

- Зависимая переменная должна быть количественной.

- Независимая переменная должна быть количественной.

- Зависимость между переменными должна носить линейный характер (проверяется графически путем построения скаттерограммы).

- Наблюдения (и остатки) должны быть независимы друг от друга (проверяется с помощью критерия Durbin-Watson).

- Остатки должны иметь нормальное распределение (проверяется графически путем построения гистограмм и квантильных диаграмм, а также с помощью критериев Колмогорова-Смирнова или Шапиро-Уилка). О проверке нормальности распределения подробно сказано в первой статье настоящего цикла публикаций [15].

- Остатки должны иметь одинаковый разброс на всем протяжении предсказанных значений (или независимой переменной). Данное условие проверяется путем построения скаттерограммы (в идеальной ситуации график должен представлять собой бессистемный разброс точек).

Первые четыре условия применения метода не требуют комментариев по причине очевидности, а остальные условия будут подробно описаны ниже, в процессе пошагового описания алгоритма анализа.

Следует обратить внимание исследователей на первое условие применения однофакторного линейного регрессионного анализа, так как модель, удовлетворяющая всем остальным условиям и имеющая высокую внутреннюю валидность, может оказаться совершенно бесполезной в отношении применения на уровне генеральной совокупности, если выборка наблюдений не является репрезентативной.

Для того, чтобы читатель приобрел практические навыки выполнения однофакторного линейного регрессионного анализа, будет рассмотрен фрагмент данных,

которые были собраны в ходе исследования, направленного на изучение метаболического синдрома и его детерминант в условиях неблагоприятной социально-экологической ситуации в Южном Казахстане [23, 24, 28, 32].

В ходе данного исследования были получены значения индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии 277 пациентов.

Однофакторный линейный регрессионный анализ будет проведен с использованием программного обеспечения Statistica 10 [31, 3] и SPSS 20 [4], демонстрационные версии которого можно загрузить с официальных сайтов разработчиков ([www.stastsoft.com](http://www.stastsoft.com) и [www.ibm.com](http://www.ibm.com) соответственно).

Представленные ниже алгоритмы действий являются не более чем инструментом анализа данных, в то время как корректная интерпретация полученных результатов требует наличия базисных знаний в области биомедицинской статистики, которые могут быть получены только путем изучения специализированной литературы [5, 2, 6, 25, 27, 29, 36, 38].

### Однофакторный линейный регрессионный анализ с использованием программы Statistica 10

Для начала работы необходимо открыть файл 8\_Regression\_STAT.sta, который потребуется загрузить с сайта журнала «Наука и Здоровоохранение». В данном файле представлены 2 непрерывные количественные

переменные: ИМТ (переменная «BMI») и окружность талии (переменная «Waist\_circum»).

В результате статистического анализа данных будет построена линейная регрессионная модель зависимости ИМТ от окружности талии пациентов с метаболическим синдромом. Таким образом, переменная «BMI» выступает в роли зависимой переменной, а переменная «Waist\_circum» является независимой переменной (переменной-предиктором).

На начальном этапе обработки данных требуется построить скаттерограмму, чтобы визуально определить, носит ли связь между переменными линейный характер.

Для этого войдем в меню «Graphs» в верхней части экрана и выберем раздел «Scatterplots...». В появившемся окне «2D Scatterplots» (рисунок 3) нажмем на кнопку «Variables» и выберем переменные, значения которых будут отложены по осям абсцисс и ординат, как это показано на рисунке 4. Выбор подтвердим нажатием на кнопку «OK» и в открывшемся окне «2D Scatterplots» снова нажмем на кнопку «OK».

В результате наших действий программа сформирует скаттерограмму зависимости между переменными «BMI» и «Waist\_circum» (рисунок 5). Видно, что скаттерограмма отражает линейную зависимость и в достаточной мере гомоскедастична: разброс значений одной переменной практически не зависит от разброса другой переменной.

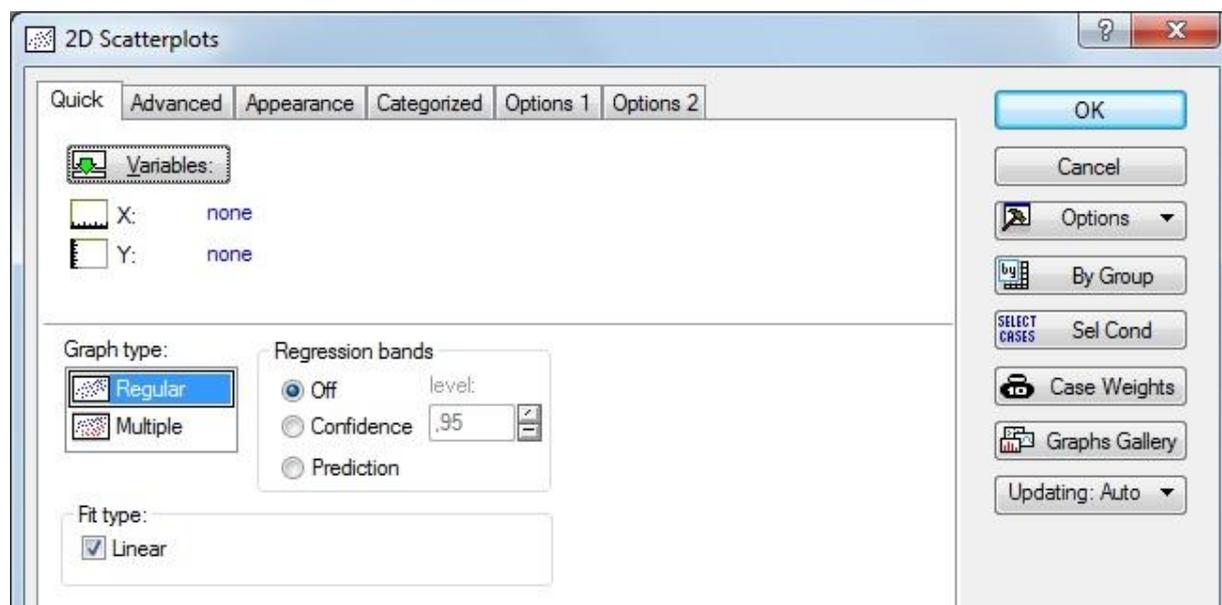


Рис. 3. Окно «2D Scatterplots» программы Statistica 10.

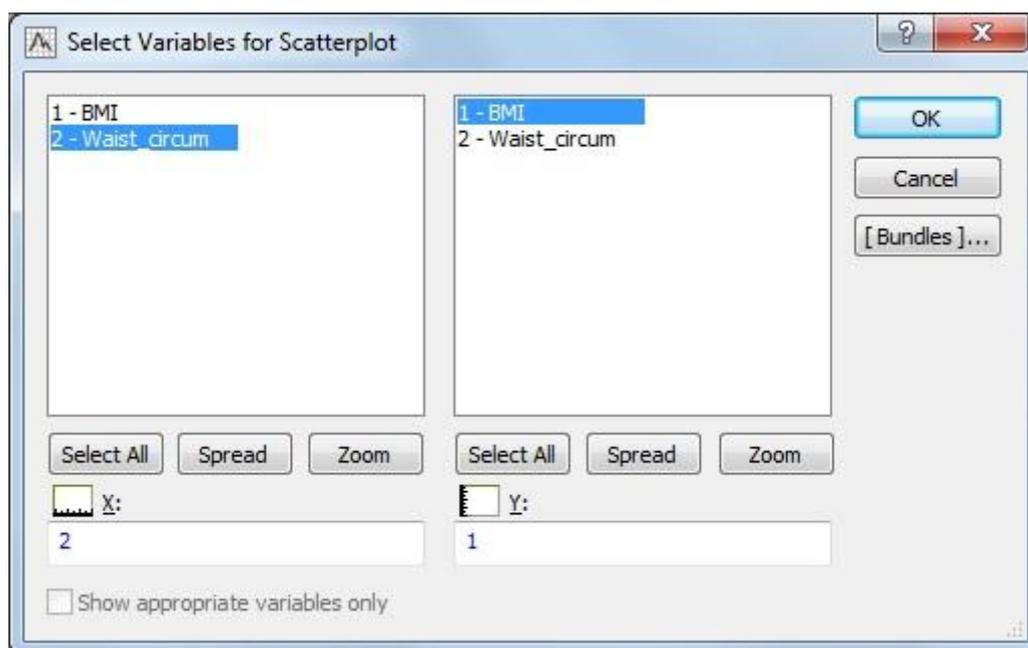


Рис. 4. Окно «Select Variables for Scatterplot» программы Statistica 10 (выбор переменных «Waist\_circum» и «BMI»).

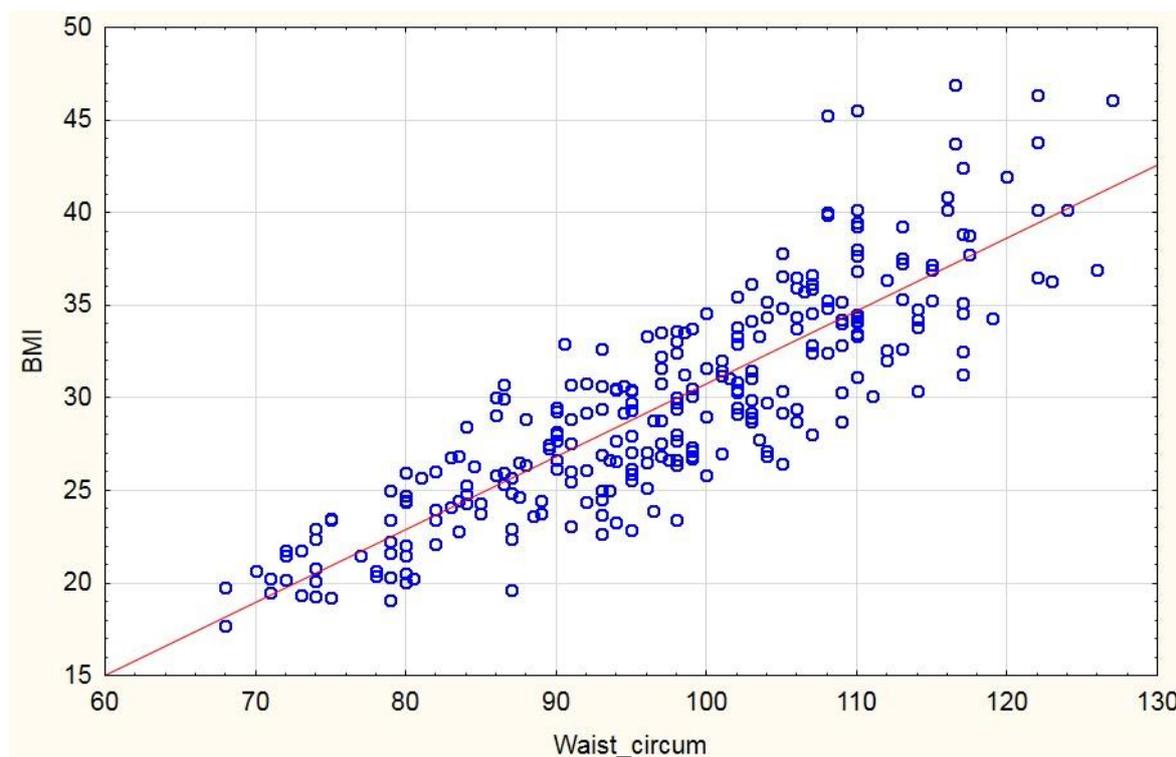


Рис. 5. Скаттерограмма зависимости переменной «BMI» от переменной «Waist\_circum» (программа Statistica 10).

На следующем этапе обработки данных для проведения однофакторного линейного регрессионного анализа выбираем меню

«Statistics» (в верхней части рабочего пространства программы) и входим в раздел «Multiple Regression» (рисунок 6).

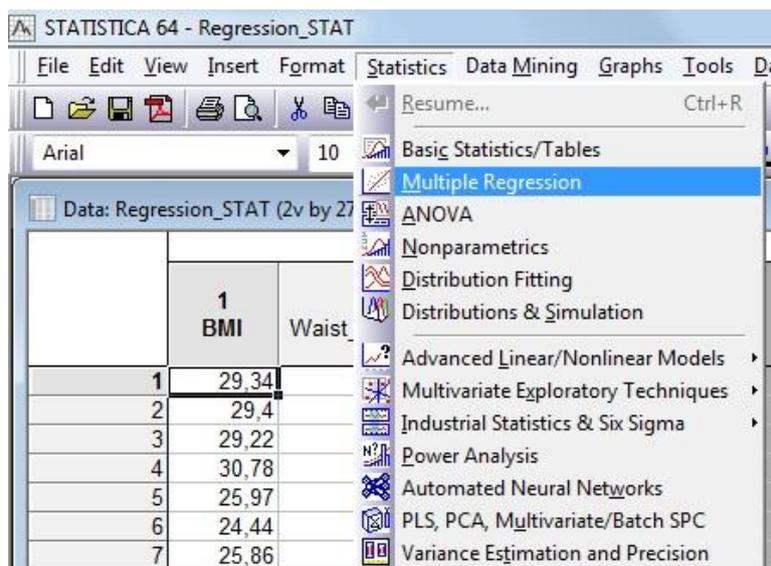


Рис. 6. Выбор раздела «Multiple Regression» меню «Statistics» программы Statistica 10.

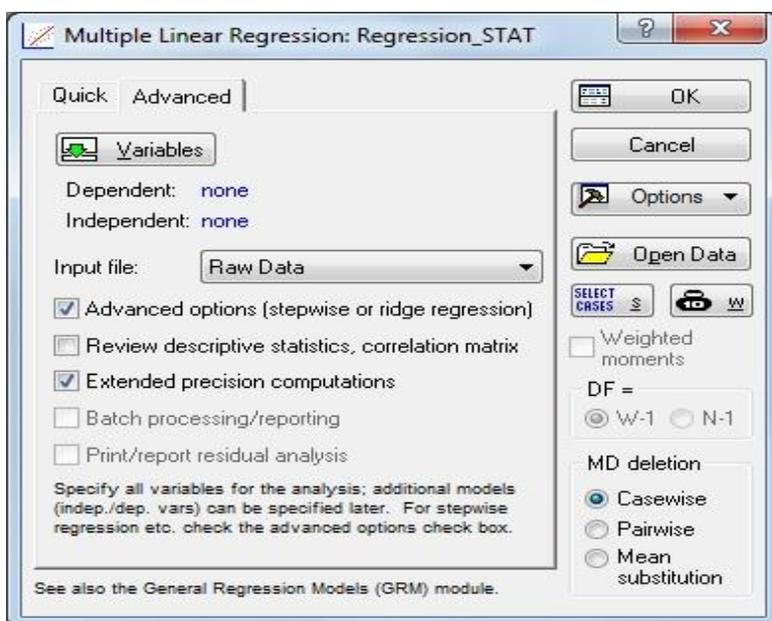


Рис. 7. Окно «Multiple Linear Regression» программы Statistica 10.

В открывшемся окне сразу переключаемся на вкладку «Advanced» и отмечаем галочками позиции «Advanced options (stepwise or ridge regression)» и «Extended precision computations», которые в дальнейшем откроют возможность углубленного анализа. Далее нажимаем на кнопку «Variables», чтобы выбрать переменные для анализа (рисунок 7).

Программа откроет окно, в котором выберем переменную «BMI» как зависимую (поле «Dependent var. (or list for batch)»), а переменную «Waist\_circum» – как независимую (поле «Independent variable list»), подтвердив выбор нажатием на кнопку «OK» (рисунок 8).

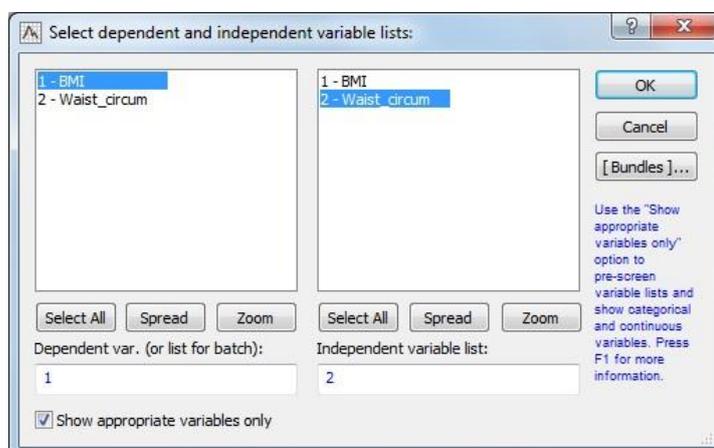


Рис. 8. Окно «Select dependent and independent variable lists» программы Statistica 10 (выбор переменных «BMI» и «Waist\_circum»).

Программа вернется к окну «Multiple Linear Regression» (рисунок 7), в котором нажмем на кнопку «OK», после чего откроется окно «Model Definition», в котором снова нажмем на кнопку «OK» (рисунок 9). Данное окно позволяет задавать параметры модели, но, так как мы рассматриваем самый простой вариант линейной регрессионной модели – с одним независимым фактором, внесение изменений в изначальные настройки модели не требуется.

Далее программа откроет окно «Multiple regression results», с помощью которого мы будем пошагово выводить результаты моделирования и проверять степень соответствия построенной модели фактическим данным.

В окне «Multiple regression results» переключимся на вкладку «Advanced» (рисунок 10) и нажмем на кнопку «Summary»:

Regression results» для вывода основных показателей модели (рисунок 11).

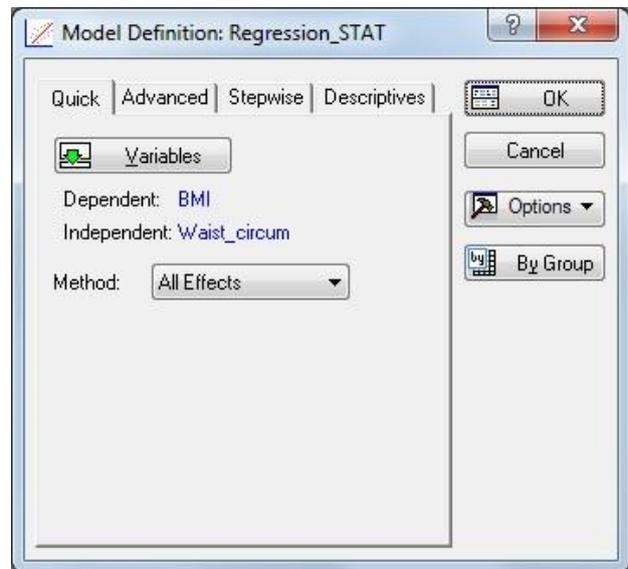


Рис. 9. Окно «Model Definition» программы Statistica 10.

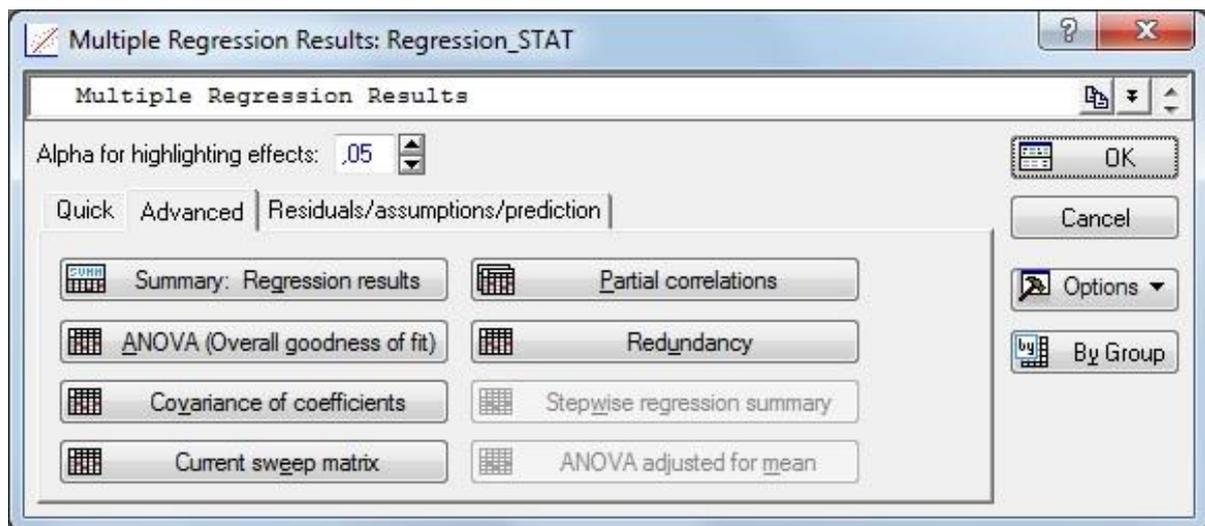


Рис. 10. Вкладка «Advanced» окна «Multiple regression results» программы Statistica 10.

Regression Summary for Dependent Variable: BMI (Regression_STAT)						
R= ,85705243 R <sup>2</sup> = ,73453887 Adjusted R <sup>2</sup> = ,73357355						
F(1,275)=760,93 p<0,0000 Std.Error of estimate: 3,0387						
N=277	b*	Std.Err. of b*	b	Std.Err. of b	t(275)	p-value
Intercept			-8,60319	1,401966	-6,13652	0,000000
Waist_circum	0,857052	0,031069	0,39360	0,014269	27,58502	0,000000

Рис. 11. Общие сведения о линейной регрессионной модели, описывающей связь между зависимой переменной «BMI» и независимой переменной «Waist\_circum».

На рисунке 11 представлены следующая информация о модели:

1. Статистическая значимость модели, проверяемая с помощью критерия Фишера (F):  $F_{1, 275} = 760,93$ ,  $p < 0,0001$ . Так как  $p < 0,0001$  (программа указывает « $p < 0,0000$ »), то нулевую гипотезу об отсутствии взаимосвязи между переменными «BMI» и «Waist\_circum» можно отвергнуть, то есть статистически подтверждено наличие связи между изучаемыми переменными.

2. Коэффициент детерминации модели:  $R^2 = 0,734$ .

3. Значения константы ( $b_0$ ) и коэффициента регрессии ( $b_1$ ) уравнения линейной регрессии  $y = b_1 \times x + b_0$ :  $b_0 = -8,603$  (графа «b», первая строка),  $b_1 = 0,394$  (графа «b», вторая строка). Программа также с помощью коэффициента Стьюдента проверяет нулевую гипотезу о равенстве нулю значений коэффициента и константы. В данном случае значения коэффициента Стьюдента (графа «t(275)») позволяют отвергнуть нулевую гипотезу как в отношении константы, так и в отношении коэффициента регрессии (представленные в графе «p-value» уровни статистической значимости меньше 0,05 как для константы, так и для коэффициента регрессии).

Таким образом, модель статистически значима, зависимость значения переменной «BMI» от значения переменной «Waist\_circum» описывается уравнением  $Y_{\text{BMI}} = -8,603 + 0,394 \times X_{\text{Waist\_circum}}$ , и доля вариации зависимой переменной «BMI», которую способна объяснить модель на основании независимой переменной «Waist\_circum», составляет 73,4%.

Значение коэффициента регрессии ( $b_1$ ) показывает, насколько увеличится значение зависимой переменной при увеличении независимой переменной на единицу. Для данного примера ИМТ увеличивается на 0,394 кг/м<sup>2</sup> при увеличении окружности талии на 1 см. Существует также стандартизованный коэффициент регрессии, который показывает, на сколько стандартных отклонений увеличится значение зависимой переменной при увеличении независимой переменной на одно стандартное отклонение (но на практике стандартизованные коэффициенты используются нечасто). Константа ( $b_0$ )

показывает, в какой точке регрессионная прямая пересечет ось ординат, то есть показывает значение зависимой переменной, если значение независимой переменной равно нулю. Для приведенного примера константа не имеет практического смысла, так как ИМТ не может равняться -8,603 кг/м<sup>2</sup>, да само по себе прогнозирование ИМТ для ситуаций, когда окружность талии стремится к нулю, является абсурдным. Рассмотренная ситуация наглядно показывает, что прогнозировать значения зависимой переменной следует только для того диапазона независимой переменной, на основании которого было построено уравнение регрессии. Так, в данном примере прогнозировать ИМТ пациентов с помощью вышеприведенного уравнения целесообразно только при значениях окружности талии от 68 до 127 см, несмотря на то, что регрессионную прямую можно провести далеко за пределы имеющихся данных в оба направления. Следует отметить, что подобное экстраполирование является довольно частой ошибкой исследователей, когда проводится прогнозирование значения зависимой переменной по значениям независимой переменной, которые не входили в исследование. Хотелось бы предостеречь начинающих и опытных исследователей от таких прогнозов, так как построенная линейная модель совершенно не гарантирует сохранения линейного характера зависимости на всем протяжении регрессионной прямой.

Возвращаясь к окнам программы Statistica 10, следует отметить, что в дальнейшем для просмотра результатов анализа, появляющихся при выполнении пошагового алгоритма, переключаться между окнами вывода данных можно с помощью дерева каталогов в левой части рабочего окна (рисунок 11), а возвращаться к процессу анализа следует путем нажатия на вкладку «Multiple Linear Regression» в нижнем левом углу рабочего поля программы.

Итак, нажмем на вкладку «Multiple Linear Regression» для возврата к процессу вывода результатов анализа. Программа откроет окно «Multiple regression results» (рисунок 10), в котором выберем вкладку «Residuals/assumptions/prediction» (рисунок 12) и нажмем на кнопку «Perform residual analysis».

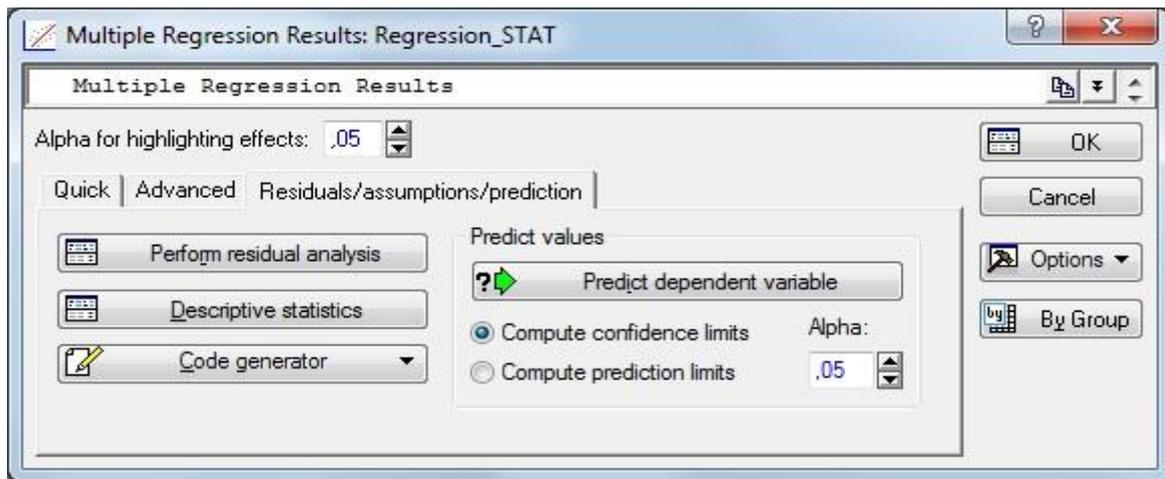


Рис. 12. Вкладка «Residuals/assumptions/prediction» окна «Multiple regression results» программы Statistica 10.

Программа откроет следующее окно на вкладку «Advanced» и нажмем на кнопку «Residual Analysis», в котором переключимся «Durbin-Watson statistic» (рисунок 13).

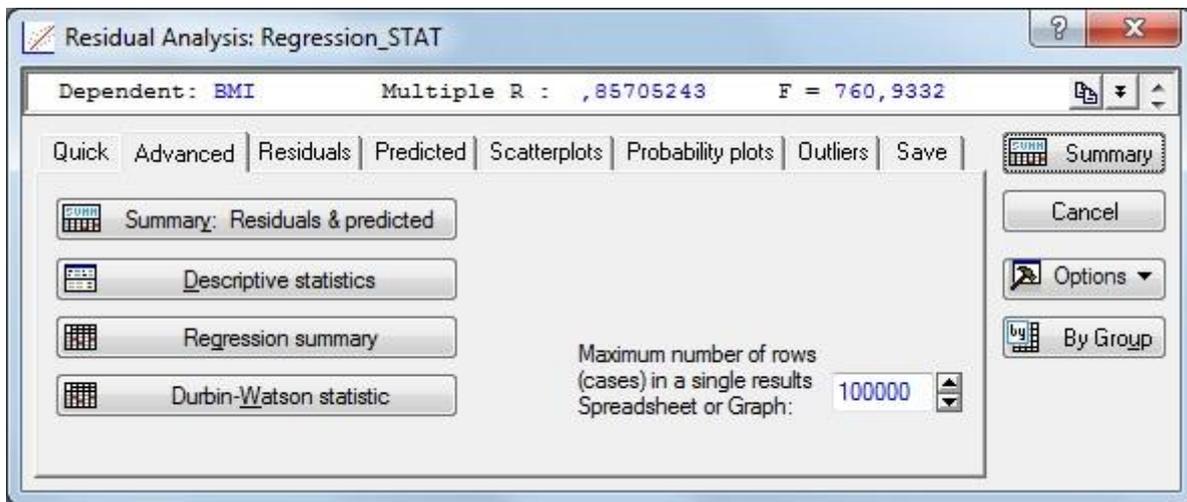


Рис. 13. Вкладка «Advanced» окна «Residual Analysis» программы Statistica 10.

Результаты расчета критерия Durbin-Watson представлены на рисунке 14. Данный критерий проверяет условие независимости наблюдений друг от друга – обязательное условие применения однофакторного линейного регрессионного анализа. Допустимые значения для данного критерия – от 1 до 3. Если данный критерий имеет

значение менее 1 или более 3, это означает, что условие независимости наблюдений не соблюдается, и прогнозирование зависимой переменной с помощью однофакторного линейного регрессионного анализа не может считаться корректным [8]. В нашем случае данное условие соблюдено, так как значение критерия Durbin-Watson близко к 2.

Durbin-Watson d (Regression_STAT) and serial correlation of residuals		
	Durbin-Watson d	Serial Corr.
Estimate	1.934426	0.032720

Рис. 14. Результаты расчета критерия Durbin-Watson.

Далее снова нажмем на вкладку «Multiple Linear Regression» в нижнем левом углу рабочего поля программы. Программа вернется к окну «Residual Analysis» (рисунок

13), в котором нажмем на вкладку «Residuals», после чего нажмем на кнопку «Histogram of Residuals» для вывода гистограммы распределения остатков модели (рисунок 15).

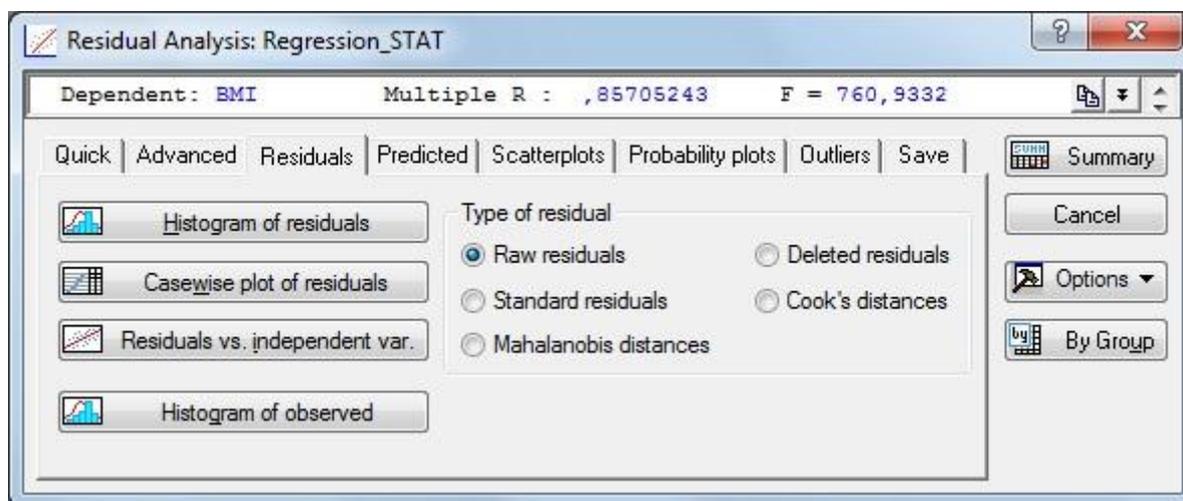


Рис. 15. Вкладка «Residuals» окна «Residual Analysis» программы Statistica 10.

В результате наших действий программа представит гистограмму распределения остатков модели (рисунок 16). Мы видим, что гистограмма имеет колоколообразную форму, близкую к нормальному распределению. Построение гистограмм является только одним из способов проверки распределения, другие способы включают в себя построение

квантильной диаграммы и расчет значений критерием Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка [15,9,33]. Итак, на основании гистограммы распределения мы можем сделать вывод о том, что остатки модели имеют распределение, близкое к нормальному, то есть данное условие применения однофакторного линейного регрессионного анализа соблюдено.

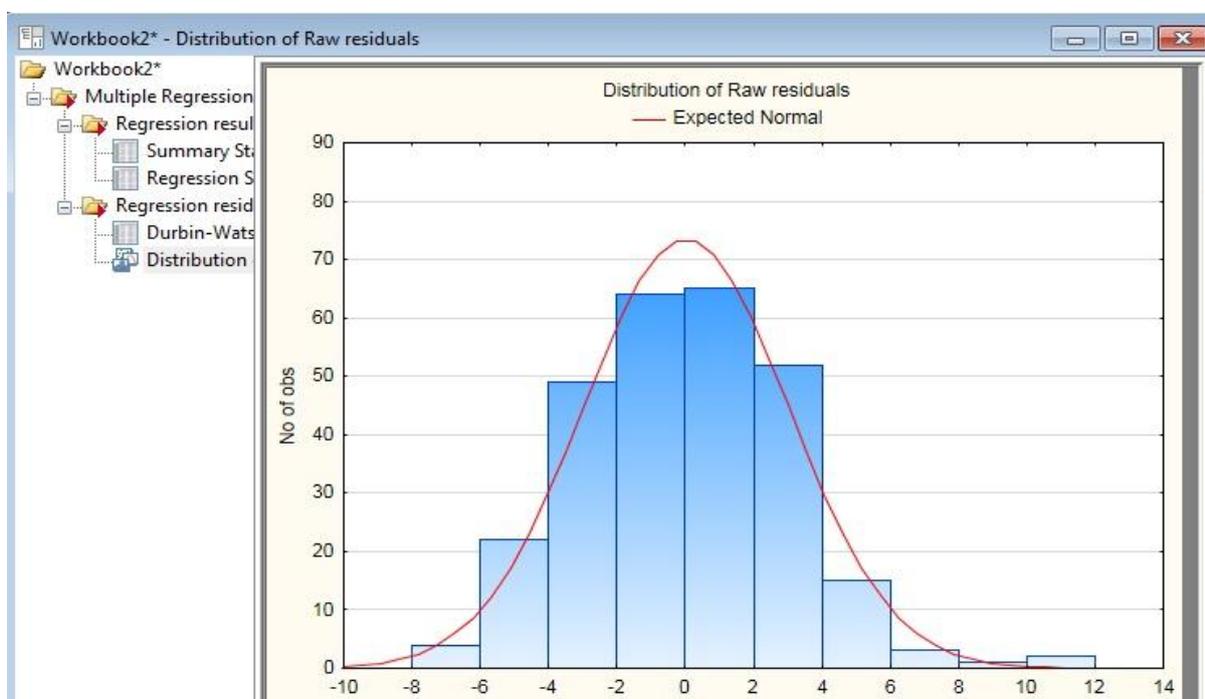


Рис. 16. Гистограмма распределения остатков модели (программа Statistica 10).

Далее вернемся к окну «Residual Analysis» и переключимся на вкладку «Outliers» для анализа «выбросов» – имеющих в выборке

атипичных наблюдений (рисунок 17). По умолчанию программа считает «выбросами» все значения, отклоняющиеся от среднего

более чем на 2 стандартных отклонения («Standard residual (> 2 \* sigma»)). Нажатие на кнопку «Casewise plot of outliers» запустит вывод таблицы с перечнем «выбросов» (рисунок 18).

Согласно определению нормального распределения, количество подобных атипичных наблюдений не должно составлять более 5% от объема выборки. В нашем случае количество наблюдений, для которых остатки имеют значения либо менее 2, либо более 2 стандартных отклонений, составило 9 единиц,

то есть  $9/277 = 3,2\%$  от общего объема выборки, что укладывается в ожидаемые 5%. Следует отметить, что количество наблюдений с большими отрицательными остатками должно быть приблизительно равно количеству наблюдений с большими положительными остатками, что говорит о симметричности распределения остатков. В нашем случае это условие не соблюдается, но относительно незначительное количество «выбросов» (3,2% от объема выборки) нивелирует данное несоответствие.

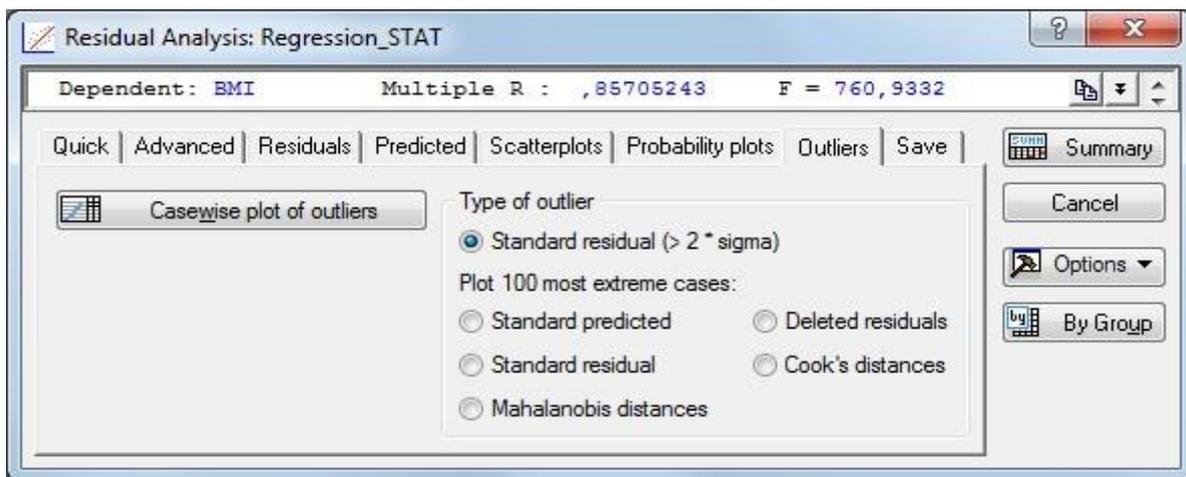


Рис. 17. Вкладка «Outliers» окна «Residual Analysis» программы Statistica 10.

Case	-5.	-4.	-3.	±2.	3.	4.	5.	Observed Value	Predicted Value	Residual	Standard Pred. v.	Standard Residual	Std. Err. Pred. Val
14	.	.	.	*	.	.	.	26,42000	32,72469	-6,30469	0,591404	-2,07478	0,212218
106	.	.	.		.	*	.	45,27000	33,90548	11,36452	0,825431	3,73991	0,236917
107	.	.	.		*	.	.	46,87000	37,25107	9,61893	1,488508	3,16546	0,327813
172	.	.	.		*	.	.	45,53000	34,69268	10,83732	0,981449	3,56641	0,256049
186	.	.	.	*	.	.	.	31,23000	37,44787	-6,21787	1,527512	-2,04622	0,333762
243	.	.	.	*	.	.	.	43,71000	37,25107	6,45893	1,488508	2,12554	0,327813
247	.	.	.	*	.	.	.	40,01000	33,90548	6,10452	0,825431	2,00891	0,236917
263	.	.	.	*	.	.	.	46,36000	39,41586	6,94414	1,917557	2,28522	0,395415
268	.	.	.	*	.	.	.	23,44000	29,96949	-6,52949	0,045341	-2,14877	0,182767
Minimum	.	.	.	*	.	.	.	23,44000	29,96949	-6,52949	0,045341	-2,14877	0,182767
Maximum	.	.	.		*	.	.	46,87000	39,41586	11,36452	1,917557	3,73991	0,395415
Mean	.	.	.	*	.	.	.	38,76000	35,17374	3,58626	1,076793	1,18019	0,278852
Median	.	.	.	*	.	.	.	43,71000	34,69268	6,45893	0,981449	2,12554	0,256049

Рис. 18. Результаты анализа «выбросов» в выборке.

В том случае, если в выборке имеется большое количество наблюдений с остатками более 3 стандартных отклонений, это факт может свидетельствовать о большом разбросе данных вокруг регрессионной прямой, то есть о недостаточном соответствии модели имеющимся данным. А в том случае, если большинство из атипичных остатков имеют один и тот же знак, данный факт может говорить о наличии кластера наблюдений, которые не описываются построенной моделью.

Далее вернемся к анализу, и в окне «Residual Analysis» выберем вкладку «Save» и нажмем на кнопку «Save residuals & predicted» для отображения таблицы с прогнозируемыми значениями переменной «BMI», остатками и другими расчетными параметрами по каждому наблюдению выборки (рисунок 19).

В открывшемся окне «Select variables to save with predicted/resid...» ничего не выбираем и нажимаем на кнопку «OK».

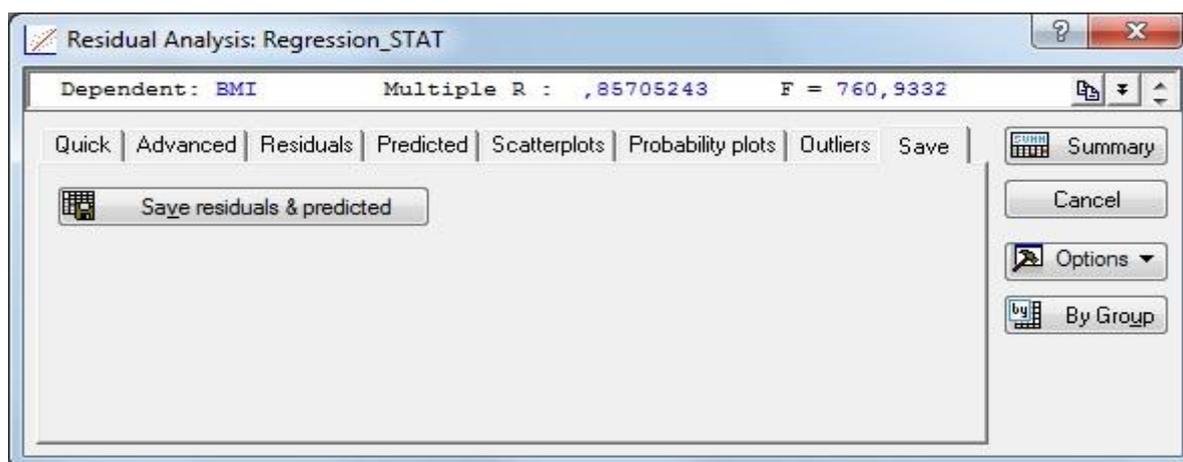


Рис. 19. Вкладка «Save» окна «Residual Analysis» программы Statistica 10.

Программа представит таблицу (рисунок 20), в которой нас, в первую очередь, интересуют прогнозируемые на основании модели значения переменной «BMI» (графа «1 Predicted»), остатки (графа «2 Residuals»),

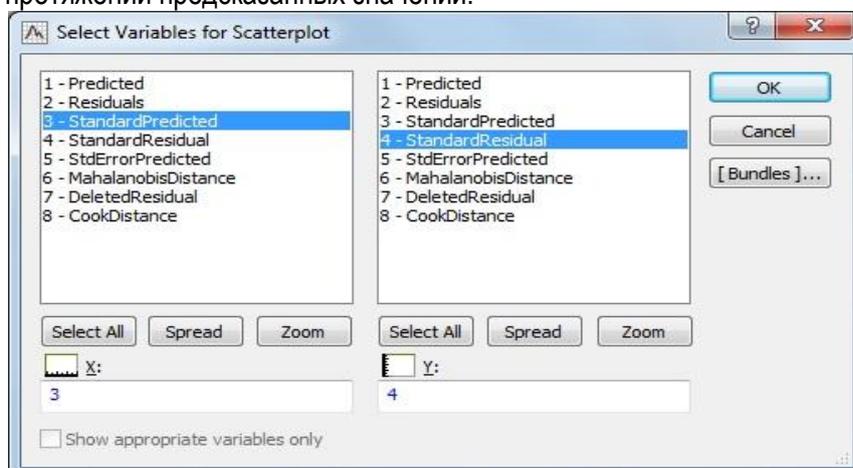
стандартизированные прогнозируемые значения и стандартизированные остатки (графы «3 StandardPredicted» и «4 StandardResidual» соответственно).

Data: Spreadsheet6* (8v by 277c)								
Regression_STAT								
	1	2	3	4	5	6	7	8
	Predicted	Residuals	StandardPredicted	StandardResidual	StdErrorPredicted	MahalanobisDistance	DeletedResidual	CookDistance
1	28,79	0,55	-0,19	0,18	0,19	0,04	0,55	0,00
2	33,12	-3,72	0,67	-1,22	0,22	0,45	-3,74	0,00
3	32,72	-3,50	0,59	-1,15	0,21	0,35	-3,52	0,00
4	29,58	1,20	-0,03	0,40	0,18	0,00	1,21	0,00
5	22,88	3,09	-1,36	1,02	0,31	1,85	3,12	0,01
6	26,43	-1,99	-0,66	-0,65	0,22	0,43	-2,00	0,00
7	28,79	-2,93	-0,19	-0,96	0,19	0,04	-2,94	0,00
8	34,69	1,69	0,98	1,51	0,26	0,96	1,62	0,01

Рис. 20. Таблица прогнозируемых, на основании модели значений переменной «BMI», остатков, стандартизированных прогнозируемых значений и стандартизированных остатков.

С помощью данной таблицы проверим последнее условие применения однофакторного линейного регрессионного анализа, согласно которому остатки должны иметь одинаковый разброс на всем протяжении предсказанных значений.

Для этого войдем в меню «Graphs» в верхней части экрана и выберем раздел «Scatterplots...» так же, как при построении скаттерограммы для оценки линейного характера связи между переменными.



В появившемся окне «2D Scatterplots» (рисунок 3) нажмем на кнопку «Variables» и выберем переменные, значения которых будут отложены по осям абсцисс и ординат, как показано на рисунке 21. Выбор подтвердим нажатием на кнопку «OK» и в открывшемся окне «2D Scatterplots» снова нажмем на кнопку «OK».

Рис. 21. Окно «Select Variables for Scatterplot» программы Statistica 10 (выбор переменных «StandardPredicted» и «StandardResidual»).

В результате наших действий программа сформирует скаттерограмму зависимости между стандартизированными прогнозируемыми значениями переменной «BMI» и стандартизированными остатками (рисунок 22). Видно, что скаттерограмма представляет собой бессистемный разброс

точек, то есть остатки имеют примерно одинаковый разброс на всем протяжении предсказанных значений. Таким образом, можно сделать вывод о том, что последнее условие применения однофакторного линейного регрессионного анализа соблюдено.

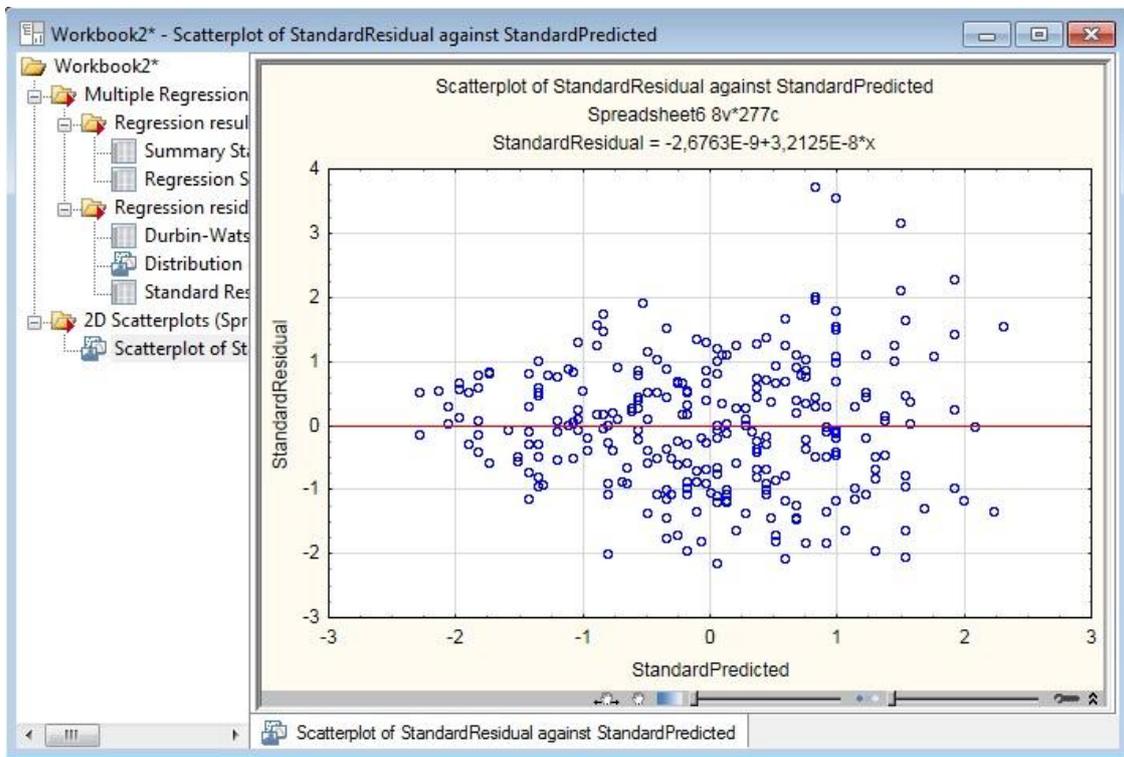


Рис. 22. Скаттерограмма зависимости между стандартизированными прогнозируемыми значениями переменной «BMI» и стандартизированными остатками (программа Statistica 10).

Таким образом, построенная статистическая модель, описывающая зависимость ИМТ от окружности талии пациентов с метаболическим синдромом, имеет достаточную внутреннюю валидность, о чем можно судить на основании значения коэффициента детерминации, равного 0,734, и соблюдении всех условий применения однофакторного линейного регрессионного анализа. Модель также имеет достаточную внешнюю валидность, так как имеющаяся выборка наблюдений является сплошной.

Следует отметить, что регрессионное уравнение модели  $Y_{\text{BMI}} = -8,603 + 0,394 \times X_{\text{Waist\_circum}}$  позволяет прогнозировать только среднее значение ИМТ: например, среднее значение ИМТ пациентов с метаболическим синдромом, имеющим окружность талии 100 см, будет равно 30,8 кг/м<sup>2</sup>.

В программе Statistica 10 предусмотрена возможность расчета 95% доверительных интервалов для среднего прогнозируемого значения зависимой переменной. Для этого потребуется вернуться к процессу анализа и с помощью нажатий на кнопку «Cancel» вернуться к окну «Multiple regression results», вкладка «Residuals/assumptions/prediction» (рисунок 12). Далее нажмем на кнопку «Predict dependent variable», после чего программа откроет окно для ввода значения независимой переменной, на основании которой будет рассчитано значение зависимой переменной и ее 95% доверительный интервал (рисунок 23). Введем значение переменной «Waist\_circum», равное 100, и нажмем на кнопку «OK» для вывода результатов расчета значения зависимой переменной «BMI» (рисунок 24).

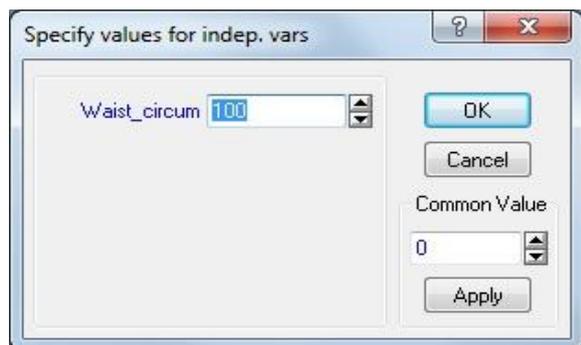


Рис. 23. Окно «Specify values for indep. vars» программы Statistica 10.

Predicting Values for (Regression_STAT, variable: BMI)			
Variable	b-Weight	Value	b-Weight * Value
Waist_circum	0,393599	100,0000	39,35988
Intercept			-8,60319
<b>Predicted</b>			<b>30,75669</b>
-95,0%CL			30,39002
+95,0%CL			31,12336

Рис. 24. Результаты расчета значения ИМТ на основании значения окружности талии, равного 100 см.

Таким образом, для значения окружности талии, равного 100 см, среднее значение ИМТ пациентов с метаболическим синдромом будет с 95% вероятностью находиться в пределах от 30,39 до 31,12 кг/м<sup>2</sup> (строки «-95,0%CL» и «+95,0%CL»). Но это совершенно не значит, что при окружности талии, равной 100 см, ИМТ будет с 95% надежностью находится в указанных пределах – рассчитанный доверительный интервал относится только к среднему значению ИМТ. Соответственно, прогноз среднего значения, даже если рассчитать его 95% доверительный интервал, не имеет весомой практической ценности. С практической точки зрения гораздо важнее оценить, в каком интервале будут находиться значения ИМТ отдельных пациентов с метаболическим синдромом (разумеется, данный доверительный интервал будет шире доверительного интервала для среднего прогнозируемого значения ИМТ). Для этого необходимо рассчитать нижнюю и верхнюю границы предсказательного интервала, в который попадет 95% всех значений ИМТ пациентов из генеральной совокупности, согласно формулам:

$$\bar{Y}_i - t_{(n-2)} \cdot S_e \cdot \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(X_i - \bar{X})^2}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}}$$

$$\bar{Y}_i + t_{(n-2)} \cdot S_e \cdot \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(X_i - \bar{X})^2}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}}$$

где  $\bar{Y}_i$  является спрогнозированным средним значением, рассчитанным по уравнению  $Y_{BMI} = -8,603 + 0,394 \times X_{Waist\_circum}$ , под выражением  $t_{(n-2)}$  подразумевается значение  $t$  для  $n-2$  степеней свободы (поскольку выборка достаточно большая ( $n = 277$ ), можно использовать значение 1,96, как для классического нормального распределения), а  $S_e$  представляет собой стандартное отклонение остатков.  $S_e$  можно рассчитать с использованием программных средств Statistica 10 на основании значений переменной «Residuals» таблицы, представленной на рисунке 20 («Statistics» - «Basic Statistics/Tables» - «Descriptive Statistics» - «Summary: Statistics») [15], либо вручную по формуле:

$$S_e = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y}_i)^2}{n - 2}}$$

**Однофакторный линейный регрессионный анализ с использованием программы SPSS 20**

Для начала работы необходимо открыть файл 8\_Regression\_SPSS.sav, который потребуется загрузить с сайта журнала «Наука и Здоровье». В файле представлены те же вариационные ряды, что и в файле данных программы Statistica: ИМТ («BMI») и окружность талии («Waist\_circum»).

На начальном этапе анализа необходимо построить скаттерограмму для подтверждения линейного характера связи между переменными.

Для этого войдем в меню «Graphs», раздел «Legacy Dialogs», подраздел «Scatter/Dot» (рисунок 25).

В открывшемся окне «Scatter/Dot» выберем простую скаттерограмму «Simple Scatter» и нажмем на кнопку «Define» (рисунок 26).

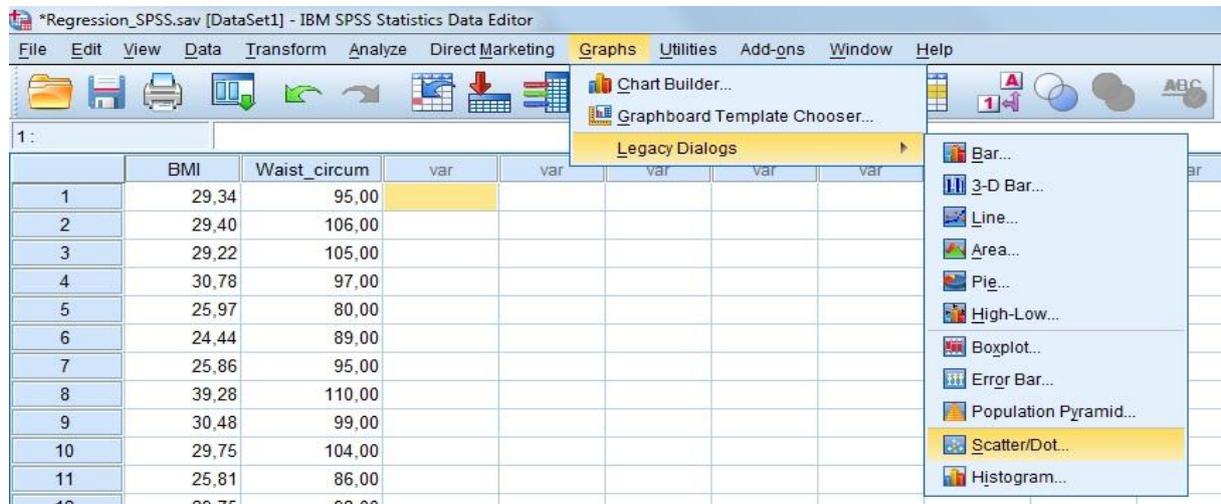


Рис. 25. Выбор подраздела «Scatter/Dot» меню «Graphs» программы SPSS 20.

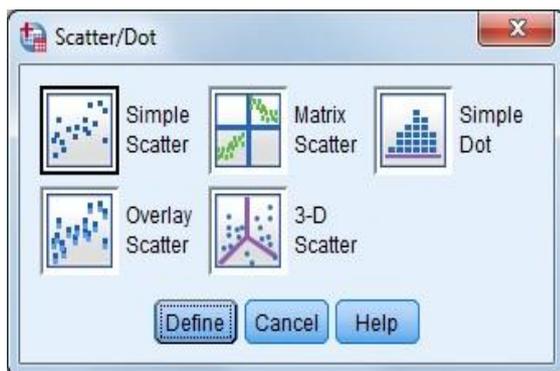


Рис. 26. Окно «Scatter/Dot» программы SPSS 20.

В открывшемся окне «Simple Scatterplot» с помощью стрелок между полями перенесем переменную «Waist\_circum» в поле «X Axis», а переменную «BMI» – в поле «Y Axis» и нажмем на кнопку «OK» (рисунок 27).

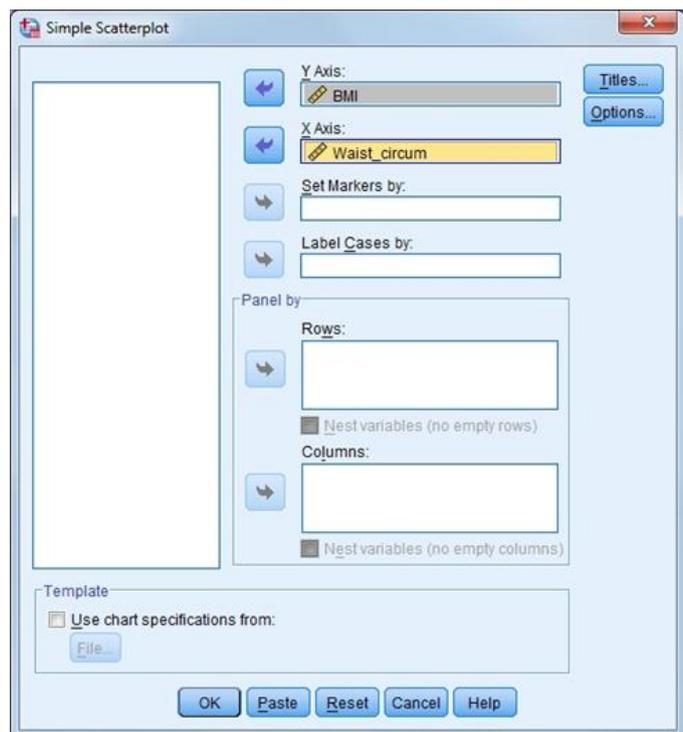


Рис. 27. Окно «Simple Scatterplot» программы SPSS 20.

В результате программа сформирует скаттерограмму, представленную на рисунке 28. Данный график соответствует скаттерограмме на рисунке 5.

Далее выполним однофакторный линейный регрессионный анализ, который в программе SPSS 20 потребует значительно меньшего количества манипуляций по сравнению с

программой Statistica 10. Для этого войдем в меню «Analyze», раздел «Regression», подраздел «Linear» (рисунок 29).

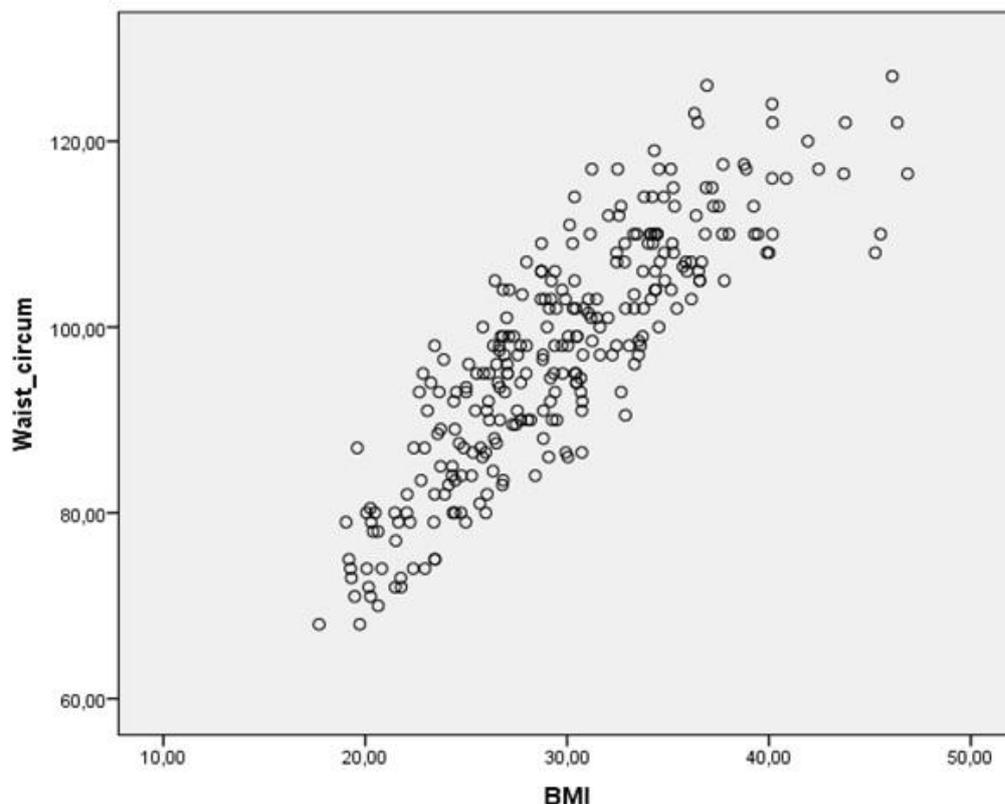


Рис. 28. Скаттерграмма зависимости переменной «BMI» от переменной «Waist\_circum» (программа SPSS 20).

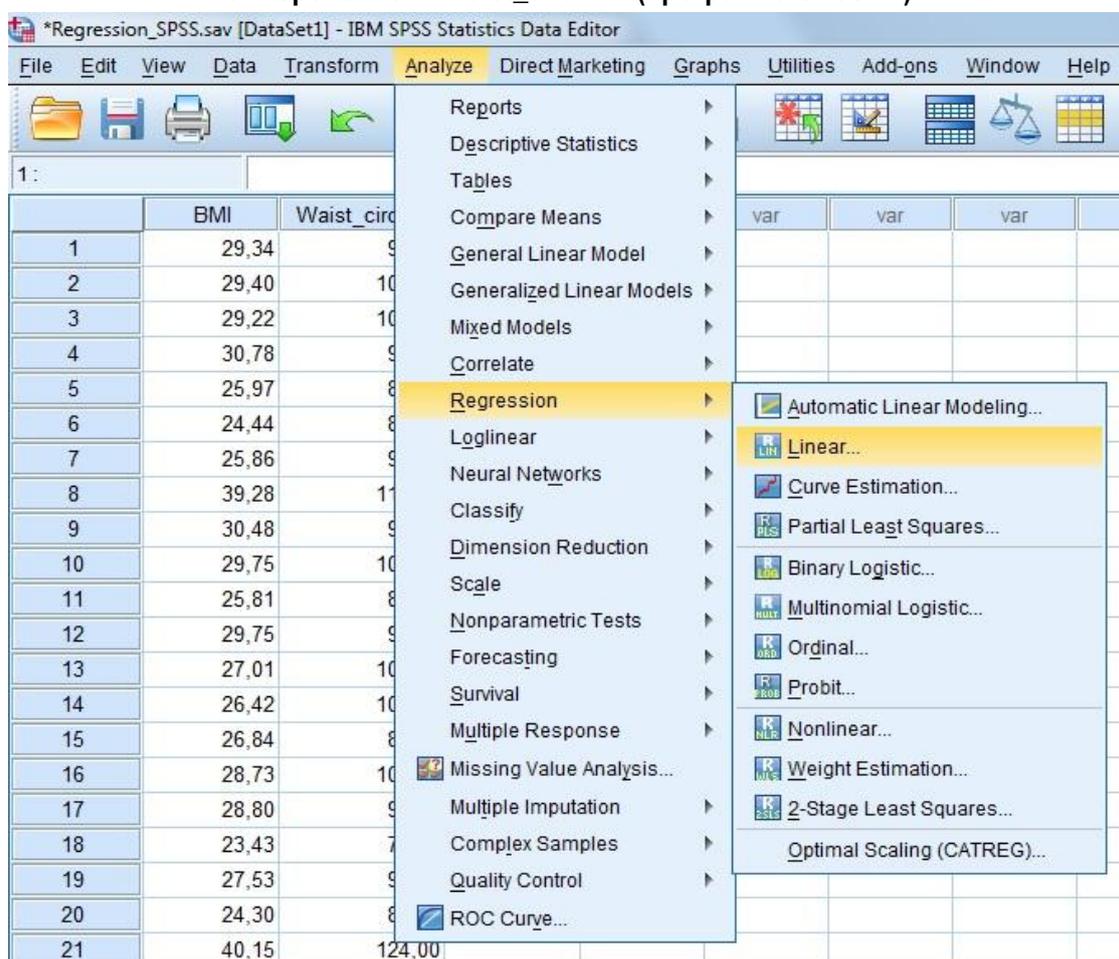


Рис. 29. Выбор подраздела «Regression» – «Linear» меню «Analyze» программы SPSS 20.

Открывается окно «Linear Regression», в котором с помощью стрелки между полями необходимо перенести переменные «BMI» и «Waist\_circum» из левого поля в соответствующие правые поля для зависимой («Dependent») и независимой («Independent(s)») переменных (рисунок 30).

Далее потребуются пошагово настроить параметры вывода результатов анализа.

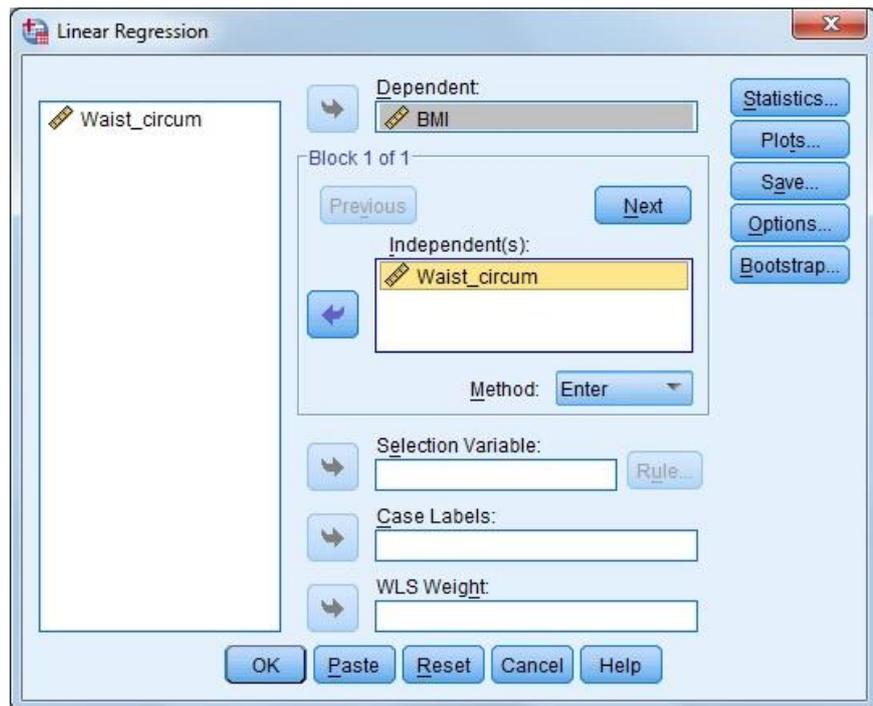


Рис. 30. Окно «Linear Regression» программы SPSS 20 (выбор зависимой переменной «BMI» и независимой переменной «Waist\_circum»).

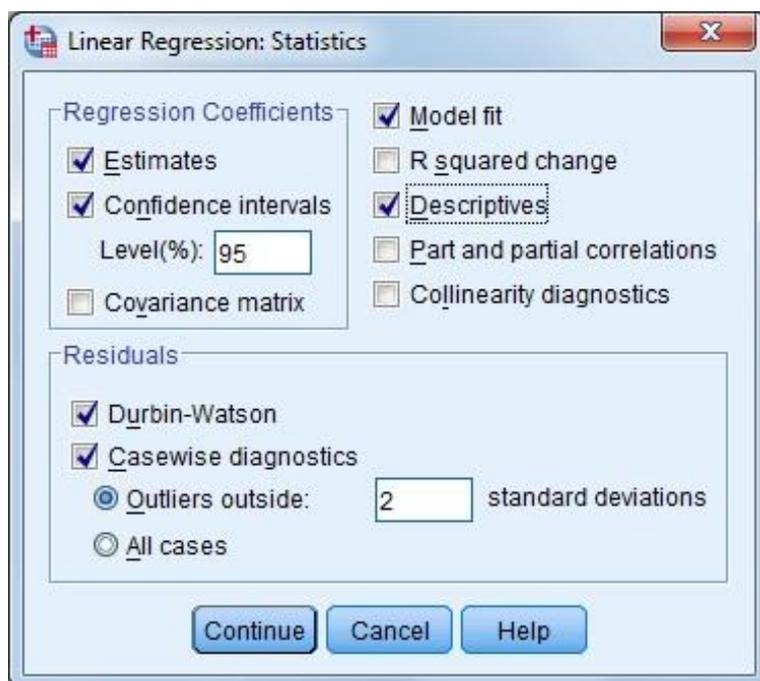


Рис. 31. Окно «Linear Regression: Statistics» программы SPSS 20.

Программа вернется к окну «Linear Regression», в котором нажмем на кнопку «Plots», и в открывшемся окне перенесем переменную «\*ZPRED» в поле оси X, а переменную «\*ZRESID» – в поле оси Y, после чего отметим позиции «Histogram» и «Normal probability plot» и нажмем на кнопку «Continue» (рисунок 32). Представленные действия

позволят вывести в результатах анализа скаттерграмму разброса стандартизованных остатков в зависимости от стандартизованных прогнозируемых значений зависимой переменной, а также оценить соответствие распределения остатков нормальному распределению.

В первую очередь нажмем на кнопку «Statistics» и в открывшемся окне отметим галочками позиции «Estimates», «Confidence intervals», «Model fit», «Descriptives», «Durbin-Watson» и «Casewise diagnostics», а в поле «Outliers outside» поменяем значение с 3 на 2 стандартных отклонения, после чего нажмем на кнопку «Continue» (рисунок 31). Данные действия позволят вывести в результатах анализа все необходимые параметры модели

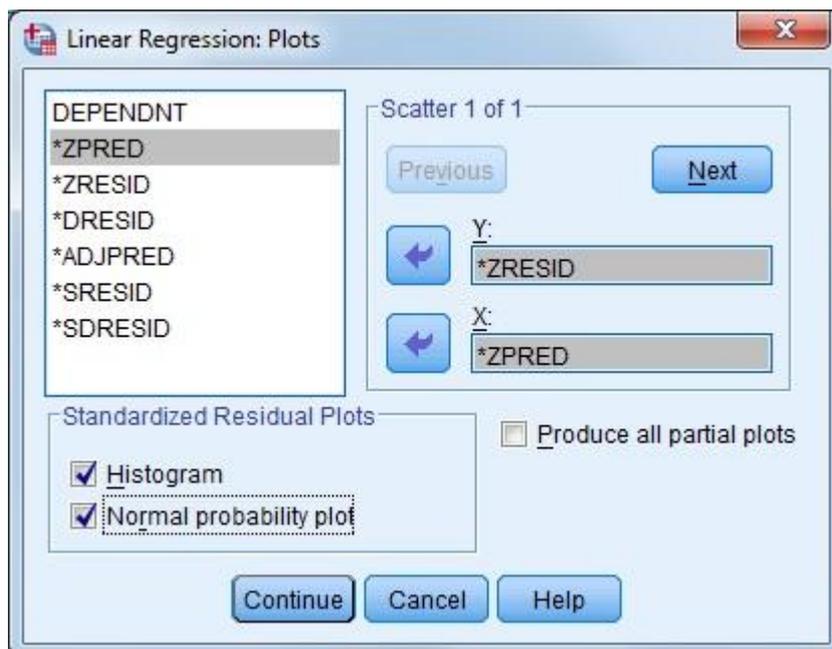


Рис. 32. Окно «Linear Regression: Plots» программы SPSS 20.

Далее в окне «Linear Regression» нажмем кнопку «Save» и отметим галочками позицию «Unstandardized» в областях «Predicted Values» и «Residuals», позиции «Mean» и «Individual» в поле «Prediction intervals», подтвердив выбор нажатием на кнопку «Continue» (рисунок 33). Эти действия создадут в исходной таблице данных новые переменные, соответствующие прогнозируемым значениям зависимой переменной и остатков для каждого наблюдения, а также границы 95% доверительного интервала для среднего прогнозируемого значения зависимой переменной и 95% доверительного интервала для значения зависимой переменной в генеральной совокупности.

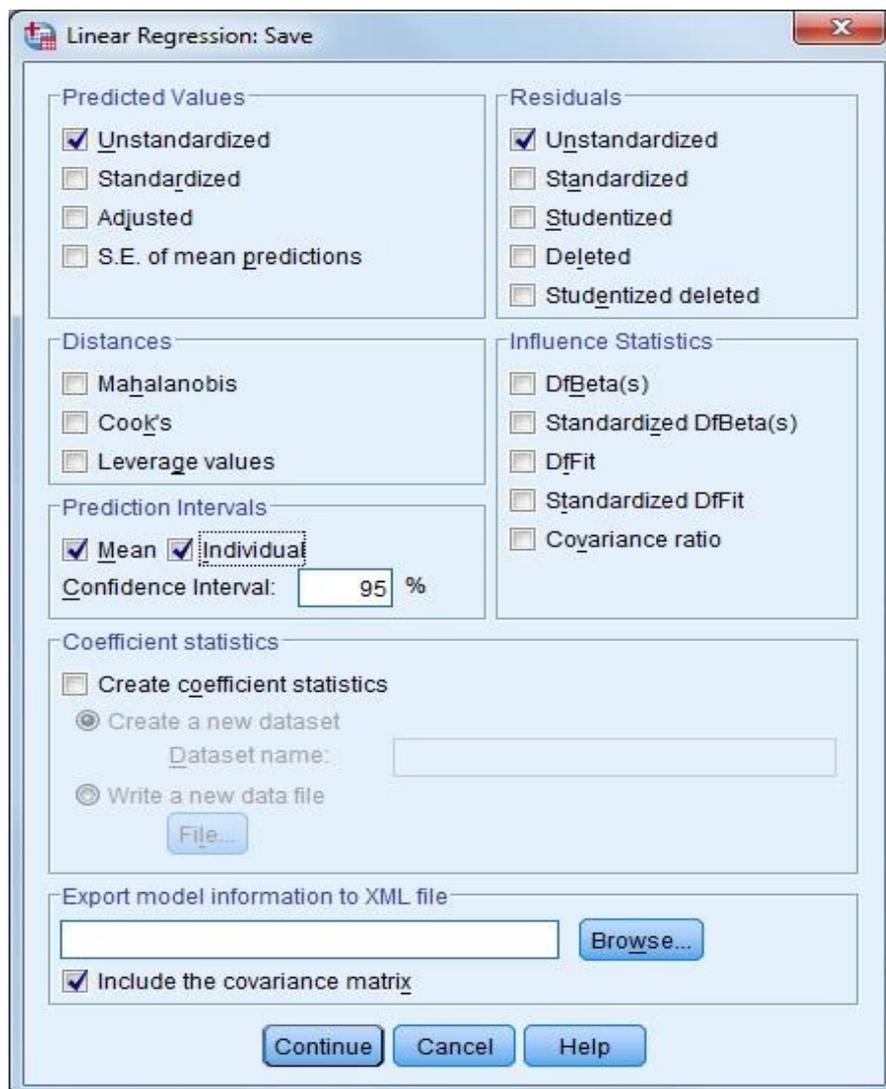


Рис. 33. Окно «Linear Regression: Save» программы SPSS 20.

Далее нажатием на кнопку «Continue» в окне «Linear Regression» запустим анализ.

Программа SPSS 20 выводит результаты моделирования в виде последовательности таблиц и графиков, основные из которых будут рассмотрены ниже. Представленные результаты однофакторного линейного регрессионного анализа не отличаются от тех, которые были описаны при рассмотрении

алгоритма работы с программой Statistica 10, и не требуют дополнительных пояснений.

В таблице 2 программа представляет значение коэффициента корреляции Пирсона для переменных «BMI» и «Waist\_circum», равное 0,857 (строка «Pearson Correlation») и достигнутый уровень его статистической значимости:  $p < 0,001$ . (строка «Sig. (2-tailed)»).

Таблица 2.

**Результаты расчета коэффициента корреляции Пирсона для переменных «BMI» и «Waist\_circum».**

		BMI	Waist_circum
Pearson Correlation	BMI	1,000	,857
	Waist_circum	,857	1,000
Sig. (1-tailed)	BMI	.	,000
	Waist_circum	,000	.
N	BMI	277	277
	Waist_circum	277	277

В таблице 3 представлены значения коэффициента детерминации (графа «R Square») и критерия Durbin-Watson модели (графа «Durbin-Watson»).

Таблица 3.

**Значения коэффициента детерминации и критерия Durbin-Watson модели.**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	,857 <sup>a</sup>	,735	,734	3,03856	1,935

a. Predictors: (Constant), Waist\_circum

b. Dependent Variable: BMI

В таблице 4 главным является значение критерия F (графа «F») и уровень его статистической значимости (графа «Sig.»),

программа также представляет сумму квадратов модели (графа «Sum of Squares»).

Таблица 4.

**Результаты проверки модели с помощью критерия F.**

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	7025,943	1	7025,943	760,973	,000 <sup>b</sup>
	Residual	2539,033	275	9,233		
	Total	9564,976	276			

a. Dependent Variable: BMI

b. Predictors: (Constant), Waist\_circum

В таблице 5 программа представляет значения константы модели (графа «B», строка «(Constant)»), коэффициента регрессии (графа «B», строка «Waist\_circum»), результаты проверки нулевой гипотезы об их равенстве нулю

(графы «t» и «Sig.»), а также в соответствующих строках верхнюю и нижнюю границы 95% интервала для константы и коэффициента регрессии (графа «95,0% Confidence Interval for B», подразделы «Upper Bound» и «Lower Bound» соответственно).

Таблица 5.

**Значения константы и коэффициента регрессии модели.**

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1 (Constant)	-8,602	1,402		-6,136	,000	-11,362	-5,843
Waist_circum	,394	,014	,857	27,586	,000	,366	,422

a. Dependent Variable: BMI

В таблице 6 представлены результаты анализа «выбросов» (соответствуют представленным на рисунке 18).

Таблица 6.

**Результаты анализа «выбросов» в выборке.**

Case Number	Std. Residual	BMI	Predicted Value	Residual
14	-2,074	26,42	32,7244	-6,30085
106	3,739	45,27	33,9052	11,35999
107	3,165	46,87	37,2507	9,61716
172	3,566	45,53	34,6924	10,83694
186	-2,047	31,23	37,4475	-6,22058
243	2,125	43,71	37,2507	6,45719
247	2,008	40,01	33,9052	6,10277
263	2,285	46,36	39,4154	6,94386
268	-2,150	23,44	29,9693	-6,53180

a. Dependent Variable: BMI

Программа также выводит гистограмму распределения остатков модели (рисунок 34) и квантильную диаграмму. Данная гистограмма

распределения отличается от представленной на рисунке 16 только количеством интервалов, на которые программа разбивает выборку.

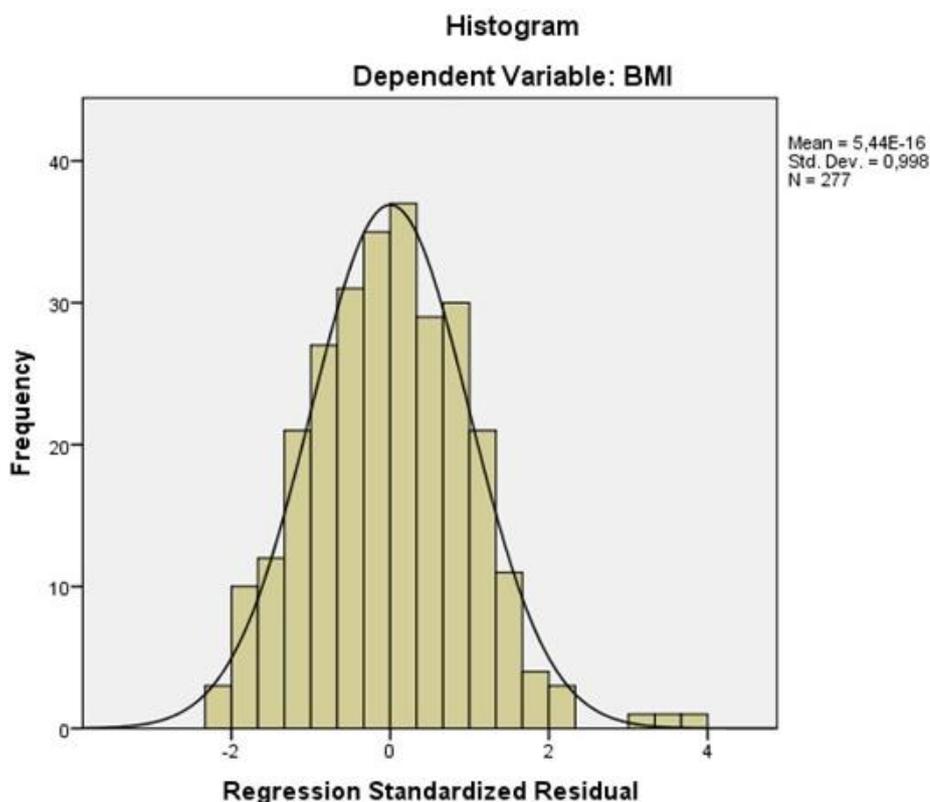
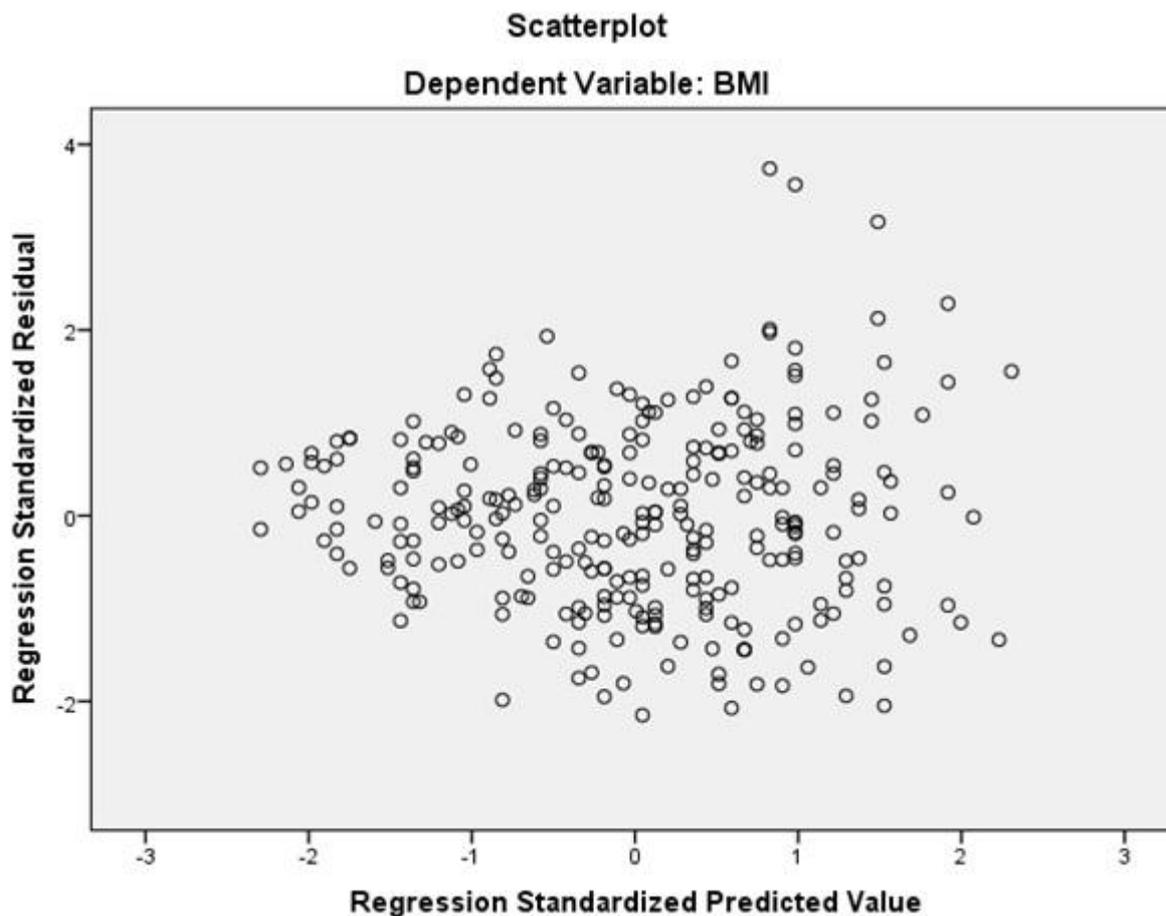


Рис. 34. Гистограмма распределения остатков модели (программа SPSS 20).

На рисунке 35 представлена скаттерограмма зависимости между стандартизированными прогнозируемыми значениями переменной «BMI» и стандартизированными остатками, ответственная представленной на рисунке 22.



**Рис. 35. Скаттерограмма зависимости между стандартизированными прогнозируемыми значениями переменной «BMI» и стандартизированными остатками (программа SPSS 20).**

Следует отметить, что программа SPSS позволяет рассчитать 95% доверительные интервалы как для среднего значения зависимой переменной, так и для значения зависимой переменной в генеральной совокупности (рисунок 36). Программа создает переменные LMC1\_1 и UMC1\_1, показывающие нижнюю и верхнюю границы доверительного интервала для среднего прогнозируемого значения ИМТ для каждого значения окружности талии, включенного в данное

исследование. Переменные для верхней и нижней границы предсказательного интервала значения ИМТ в генеральной совокупности сохранены в виде переменных LIC1\_1 и UIC1\_1 соответственно. Например, 95% пациентов с метаболическим синдромом в генеральной совокупности с окружностью талии, равной 106 см, согласно представленным расчетам, будут иметь ИМТ от 27,12 до 39,12 кг/м<sup>2</sup> (вторая строка таблицы, представленной на рисунке 36).

	BMI	Waist_circum	PRE_1	RES_1	LMCI_1	UMCI_1	LIC1_1	UICI_1
1	29,34	95,00	28,78854	,55150	28,42276	29,15431	22,79557	34,78150
2	29,40	106,00	33,11801	-3,72179	32,68526	33,55076	27,12058	39,11544
3	29,22	105,00	32,72442	-3,50388	32,30667	33,14218	26,72806	38,72079
4	30,78	97,00	29,57571	1,20519	29,21611	29,93532	23,58312	35,56831
5	25,97	80,00	22,88471	3,08541	22,27762	23,49179	16,87219	28,89723
6	24,44	89,00	26,42700	-1,98520	25,99678	26,85723	20,42976	32,42425
7	25,86	95,00	28,78854	-2,92402	28,42276	29,15431	22,79557	34,78150
8	39,28	110,00	34,69236	4,58603	34,18833	35,19640	28,68937	40,69536
9	30,48	99,00	30,36289	,12027	30,00075	30,72504	24,37014	36,35664
10	29,75	104,00	32,33083	-2,57809	31,92667	32,73500	26,33540	38,32627
11	25,81	86,00	25,24624	,56021	24,76453	25,72795	19,24508	31,24740
12	29,75	98,00	29,96930	-,21724	29,60952	30,32908	23,97670	35,96191
13	27,01	101,00	31,15007	-4,14494	30,77685	31,52329	25,15664	37,14349
14	26,42	105,00	32,72442	-6,30085	32,30667	33,14218	26,72806	38,72079
15	26,84	83,50	24,26227	2,57638	23,73121	24,79332	18,25695	30,26759
16	28,73	109,00	34,29878	-5,56703	33,81402	34,78354	28,29737	40,30018
17	28,80	97,00	29,57571	-,77130	29,21611	29,93532	23,58312	35,56831
18	23,43	75,00	20,91676	2,51716	20,19171	21,64181	14,89119	26,94234

**Рис. 36. Таблица прогнозируемых на основании модели значений переменной «BMI», остатков и 95% доверительных интервалов для среднего значения переменной «BMI» и значения переменной «BMI» в генеральной совокупности.**

Как видно из расчетов, разброс предсказанных индивидуальных значений достаточно велик даже при относительно высоком коэффициенте детерминации модели и относительно узком доверительном интервале для среднего. При прогнозировании индивидуальных значений зависимой переменной для тех значений независимой переменной, которые не вошли в исследование, можно воспользоваться вышеприведенными формулами для нижней и верхней границ 95% доверительного интервала для прогнозируемого значения ИМТ.

**Литература:**

1. Аканов А.А., Турдалиева Б.С., Изекенова А.К., Рамазанова М.А., Абдраимова Э.Т., Гржибовский А.М. Оценка использования статистических методов в научных статьях медицинских журналов Казахстана // Экология человека. 2013. №5. С. 61-64.
2. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс. М. : Практическая медицина, 2007. 287 с.
3. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. СПб. : Питер, 2003. 688 с.
4. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ

статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. СПб. : ООО «ДиаСофтЮП», 2005. 608 с.

5. Вараксин А.Н., Панов В.Г., Казмер Ю.И. Статистические модели с коррелированными предикторами в экологии и медицине. Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та. 2011. 92 с.

6. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М. : Практика, 1998. 459 с.

7. Гржибовский А.М. Корреляционный анализ // Экология человека. 2008. №9. С. 50-60.

8. Гржибовский А.М. Однофакторный линейный регрессионный анализ // Экология человека. 2008. №10. С. 55-64.

9. Гржибовский А.М. Типы данных, проверка распределения и описательная статистика // Экология человека. 2008. №1. С. 52-58.

10. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Анализ номинальных и ранговых переменных данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // Наука и Здоровье. 2016. № 6. С5-39.

11. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Исследования типа «случай-контроль» в здравоохранении // Наука и Здоровье. 2015. № 4. С. 5-17

12. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Когортные исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 3. С. 5-16.
13. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Корреляционный анализ данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // Наука и Здравоохранение. 2017. № 1. С. 7-36.
14. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 2. С. 5-18.
15. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Описательная статистика с использованием пакетов статистических программ Statistica и SPSS: проверка распределения // Наука и Здравоохранение. 2016. № 1. С. 7-23.
16. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных двух независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и Здравоохранение. 2016. № 2. С. 5-28.
17. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и Здравоохранение. 2016. № 3. С. 5-25.
18. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных трех и более независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и Здравоохранение. 2016. № 4. С. 5-37.
19. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных трех и более парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и Здравоохранение. 2016. № 5. С. 5-29.
20. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Экологические (корреляционные) исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 5. С. 5-18.
21. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Экспериментальные исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 6. С. 5-17.
22. Дрейпер Н., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. 3-е изд. М. : Издательский дом «Вильямс», 2007. 912 с.
23. Жунисова М.Б., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Гржибовский А.М. Типы пищевого поведения и абдоминальное ожирение // Медицина. 2015. №4. С. 92-95.
24. Жунисова М.Б., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж., Маденбай К.М., Гржибовский А.М. Психоземotionalный стресс как предиктор типа пищевого поведения в Казахстане // Экология человека. 2015. №5. С. 36-45.
25. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. СПб. : Фолиант, 2003. 428 с.
26. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология : учебник. СПб : ООО «Издательство Фолиант», 2008. 752 с.
27. Лакин Г.Ф. Биометрия. М. : Высшая школа, 1990. 351 с.
28. Маденбай К.М., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Жунисова М.Б., Садыкова К.Ж., Нускабаева Г.О., Гржибовский А.М. Оценка связи между площадью подкожной жировой ткани и показателями электронейромиографии // Экология человека. 2015. №7. С. 58-64.
29. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М. : ГЭОТАР-Мед, 2003. 140 с.
30. Рахымбеков Т.К., Гржибовский А.М. К вопросу о необходимости повышения качества казахстанских научных публикаций для успешной интеграции в международное научное сообщество // Наука и Здравоохранение. 2015. №1. С. 5-11.
31. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : МедиаСфера, 2002. 312 с.
32. Садыкова К.Ж., Шалхарова Ж.С., Нускабаева Г.О., Садыкова А.Д., Жунисова М.Б., Маденбай К.М., Гржибовский А.М. Распространенность анемии, ее социально-демографические детерминанты и возможная связь с метаболическим синдромом в г.

Туркестан, Южный Казахстан // Экология человека. 2015. №8. С. 58-64.

33. Субботина А.В., Гржибовский А.М. Описательная статистика и проверка нормальности распределения количественных данных // Экология человека. 2014. №2. С. 51-57.

34. Унгурияну Т.Н., Гржибовский А.М. Корреляционный анализ с использованием пакета статистических программ STATA // Экология человека. 2014. №9. С. 60-64.

35. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. М. : Медиа Сфера, 1998. 352 с.

36. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб :ВМедА, 2002. 266 с.

37. Beaglehole R., Bonita R. Basic epidemiology. World Health Organization, Geneva, 1993.

38. Cleopas T.J. et al. Statistics Applied to Clinical Trials. 4th ed. Springer, 2009.

#### References:

1. Akanov A.A., Turdalieva B.S., Izenkova A.K., Ramazanova M.A., Abdraimova, Grijbovski A.M. Otsenka ispol'zovania statisticheskikh metodov v nauchnih statyakh Kazakhstana [Assesment of use of statistical methods in scientific articles of the Kazakhstan's medical journals]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2013, No.5, pp. 61-64. [in Russian]

2. Banerzhi A. Meditsinskaya statistika ponyatnym yazykom : vvodnyy kurs [Medical statistics in plain language : an introductory course ]. М. : *Prakticheskaya meditsina* , 2007.. 287 p. [in Russian]

3. Borovikov V. STATISTICA. *Iskusstvo analiza dannikh na kompyutere: dlya professionalov* [STATISTICA. The art of data analysis using computer: for professionals]. SPb. : Piter, 2003. p. 688.

4. Buhl A., Zofel P. SPSS: isskustvo obrabotki informatsii. *Analiz statisticheskikh daanikh i vosstanovlenie skritikh zakonomernostey* [SPSS: the art of information analysis. Statistical data analysis and hidden regularities identification]. SPb. : ООО «DiaSoftUP», 2005. 608 p. [in Russian]

5. Varaksin A.N., Panov V.G., Kazmer Yu.I. *Statisticheskiye modeli s korrelirovannymi prediktorami v ekologii i meditsine* [Statistical models with correlated predictors in ecology and medicine]. Yekaterinburg : Izd - vo Ural. un-ta. 2011. 92 p. [in Russian]

6. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [The biomedical statistics]. М. : Praktika, 1998. p. 459. [in Russian]

7. Grijbovski A.M. Korrelatsionniy analiz [Correlation analysis]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008, No.9, pp. 50-60. [in Russian]

8. Grijbovski A.M. Odnofaktornyy lineynyy regressionnyy analiz [Simple linear regression analysis]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008, No.10, pp. 55-64. [in Russian]

9. Grijbovski A.M. Tipy dannikh, proverka raspredeleniya I opisatel'naya statistika [Types of data, distribution estimation and descriptive statistics]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008, No.1, pp. 52-58. [in Russian].

10. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Analiz nominalnykh I rangovykh peremennykh dannikh s ispol'zovaniyem programmnoy obespecheniya Statistica i SPSS [Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2016, № 6, pp. 5-39. [in Russian].

11. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Issledovaniya tipa sluchay-kontrol v zdravoohranenii [Case-control studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 4, pp. 5-17 [in Russian].

12. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Kogortnie issledovaniya v zdravoohranenii [Cohort studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 3, pp. 5-16. [in Russian].

13. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Korrelyatsionnyy analiz dannikh s ispol'zovaniyem programmnoy obespecheniya Statistica i SPSS [Correlation analysis using software Statistica and SPSS]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 1, PP. 7-36. [in Russian]. [in Russian].

14. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Poperechnie (odnomomentnie) issledovaniya v zdravoohranenii [Cross-sectional studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, No2, PP. 5-18. [in Russian]

15. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Opisatel'naya statistika s ispol'zovaniyem paketov statisticheskikh programm Statistica i SPSS I proverka raspredeleniya [Descriptive statistics using Statistica and SPSS software]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 7-23 [in Russian].
16. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Sravneniye kolichestvennykh dannykh dvukh nezavisimyykh vyborok s ispol'zovaniyem programmogo obespecheniya Statistica i SPSS : parametricheskiye i neparametricheskiye kriterii [Comparing the quantitative data of two independent groups using the software Statistica and SPSS: parametric and nonparametric tests]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 2, pp.5-28 [in Russian].
17. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Sravneniye kolichestvennykh dannykh dvukh parnykh vyborok s ispol'zovaniyem programmogo obespecheniya Statistica i SPSS : parametricheskiye i neparametricheskiye kriterii [Comparing the quantitative data of two dependent variations using the software Statistica and SPSS: parametric and nonparametric tests]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 5-25. [in Russian].
18. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Sravneniye kolichestvennykh dannykh trekh i boleye nezavisimyykh vyborok s ispol'zovaniyem programmogo obespecheniya Statistica i SPSS : parametricheskiye i neparametricheskiye kriterii [Comparing of the quantitative data of three or more independent samples using Statistica and SPSS software: parametric and nonparametric methods]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 5-37. [in Russian].
19. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Sravneniye kolichestvennykh dannykh trekh i boleye parnykh vyborok s ispol'zovaniyem programmogo obespecheniya Statistica i SPSS : parametricheskiye i neparametricheskiye kriterii [Comparing of the quantitative data of three or more dependent samples using Statistica and SPSS software: parametric and nonparametric methods]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 5, pp. 5-29. [in Russian].
20. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Ekologicheskiye (korrelyatsionnye) issledovaniya v zdravookhraneni. [Ecological (correlational) studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 5, pp. 5-18. [in Russian].
21. Eksperimentalnye issledovaniya v zdravookhraneni [Experimental studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 6, pp. 5-17. [in Russian].
22. Dreyper N., Smit G. *Prikladnoy regressionnyy analiz* [Applied regression analysis]. 3-ye izd . M. : Izdatel'skiy dom "Vil'yams", 2007. 912 p.
23. Zhunissova M.B., Shalkarova Zh.S., Shalkarova Zh. N., Nuskabayeva G.O., Sadykova K. Zh., Madenbay K.M., Grijbovski A.M. Tipy pischevogo povedeniya i abdominalnoe ozhirenie [Eating behavior types and abdominal obesity]. *Meditcina* [Medicine]. 2015, No.4. pp. 92-95. [in Russian].
24. Zhunissova M.B., Shalkarova Zh.S., Shalkarova Zh. N., Nuskabayeva G.O., Sadykova K. Zh., Madenbay K.M., Grijbovski A.M. Psykhoemotsionalniy stress kak predictor tipa pischevogo povedeniya v Kazakhstane [Psychoemotional stress and eating behavior in Kazakhstan]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, No.5. pp. 36-45. [in Russian]
25. Zaytsev V.M., Lifyandskiy V.G., Marinkin V.I. *Prikladnaya meditsinskaya statistika* [Applied medical statistics] . SPb . : Foliant , 2003. P. 428. [in russian]
26. Zueva L.P., Yafaev R.H. *Epidemiologiya: uchebnik* [Epidemiology: the textbook]. SPb : OOO «Izdatelstvo Foliant», 2008. P. 752. [in Russian].
27. Lakin G.F. *Biometria* [Biometrics]. M. : Viscshaya shkola. 1990. P. 351. [in Russian].
28. Madenbay K.M., Shalkarova Zh.S., Shalkarova Zh. N., Zhunissova M.B., Sadykova K. Zh., Nuskabayeva G.O., Grijbovski A.M. Otsenka svyazi mezhdru ploshadyu podkojnoj jirovoy tkani i pokazatelyami electroneymyografi [Assesment of the relationship between subcutaneous fat tissue an results of electromyoneurography]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, No.7, pp. 58-64. [in Russian].
29. Petri A., Sebin K. *Naglyadnaya statistika v meditsine* [Demonstrative statistics in medicine]. M. : GEAOTAR-Med, 2003. p. 140. [in Russian].
30. Rakhypbekov T.K., Grijbovski A.M. K voprosu o nedhodimosti povisheniya kachestva

kazakhstanskikh nauchnih publicatsiy dlya uspešnoy integratsii v mezhdunarodnoe nauchnoe soobščestvo [The need for improvement of the quality of Kazakhstani publications for successful integration in the international research community]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, No.1, pp. 5-11 [in Russian].

31. Rebrova O. Yu. *Statističeskij analiz meditsinskih daanikh. Primenenie paketa prikladnikh program STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Using of STATISTICA software]. M. : MediaSphera, 2002. P. 312 [in Russian].

32. Sadykova K.Zh., Shalkharova Zh.S., Shalkharova Zh.N. Nuskabaeva G.O., Sadykova A.D., Zhunissova M.B., Madenbay K.M., Grijbovski A.M. Rasprostranennost' anemii , yeye sotsial'no - demograficheskiye determinanty i vozmožhnaya svyaz' s metabolicheskim sindromom v g. Turkestan , Yuzhniy Kazakhstan [Prevalence of anemia, its socio-demographic determinants and potential association with metabolic syndrome in residents of Turkestan, Southern Kazakhstan]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, No.8, pp. 58-64. [in Russian]

33. Subbotina A.V., Grijbovski A.M. *Opisatel'naya statistika I proverka normal'nosti raspredeleniya kolichestvennih dannikh* [Descriptive statistics and normality testing for quantitative data]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, No.2, pp. 51-57. [in Russian].

34. Unguryanu T.N., Grijbovski A.M. *Korrelatsionniy analiz s ispol'zovaniyem paketa statisticheskikh programm STATA* [Correlation analysis using STATA] *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, No.9, pp. 60-64. [in Russian].

35. Fletcher R. et al. *Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noi meditsiny* [Clinical epidemiology. Basics of the evidence-based medicine] / R. Fletcher, C. Fletcher, E. Vagner. M.: Media Sphere, 1998. 352 p. [in Russian].

36. Yunkerov V.I., Grigoryev S.G. *Matematiko-statisticheskaya obrabotka daanikh meditsinskih issledovaniy* [Mathematical and statistical analysis of medical research data]. SPb : VMedA, 2002. P. 266. [in Russian]

37. Beaglehole R., Bonita R. *Basic epidemiology*. World Health Organization, Geneva, 1993.

38. Cleopas T.J. et al. *Statistics Applied to Clinical Trials*. 4th ed. *Springer*, 2009.

#### Контактная информация:

**Грибовский Андрей Мечиславович** – доктор медицины, магистр международного общественного здравоохранения, Старший советник Национального Института Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия; Заведующий ЦНИЛ СГМУ, г. Архангельск, Россия; Профессор Северо-Восточного Федерального Университета, г. Якутск, Россия; Профессор, Почетный доктор Международного Казахско-Турецкого Университета им. Х.А. Ясяви, г. Туркестан, Казахстан; Почетный профессор ГМУ г. Семей, Казахстан.

**Почтовый адрес:** INFA, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo, Norway.

**Email:** Andrej.Grijbovski@gmail.com

**Телефон:** +4745268913 (Норвегия), +79214717053 (Россия), +77471262965 (Казахстан).

Получена: 30 марта 2017 / Принята: 18 апреля 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 615.036.8

## **ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ, ЗАКУПЛЕННЫХ ЕДИНЫМ ДИСТРИБЬЮТОРОМ В РАМКАХ ГАРАНТИРОВАННОГО ОБЪЕМА БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЗА ПЕРИОД 2012 – 2016 гг. С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**Гульзира К. Жусупова**, <http://orcid.org/0000-0003-3956-6952>,

**Сауле С. Жалдыбаева**, <http://orcid.org/0000-0001-8611-8023>,

**Динара Б. Утепова**, <http://orcid.org/0000-0001-5884-5020>,

**Ажар А. Жаменкенова**, <http://orcid.org/0000-0001-6289-9953>

Центр рационального использования лекарственных средств РГП на ПХВ  
«Республиканский центр развития здравоохранения», Министерства  
Здравоохранения Республики Казахстан г. Астана, Казахстан

### **Резюме**

**Введение.** Одним из ключевых принципов рационального использования антибиотиков является качественная и обоснованная оценка их потребления. В данной работе были использованы данные о лекарственных средствах, закупленных Единым дистрибьютором в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи за период 2012 – 2016г.г., представленные Комитетом фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан (КФ МЗ РК).

**Цель.** Оценка потребления антибактериальных препаратов системного действия, раздела J01 – антибактериальные препараты системного действия, закупленных в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи Единым дистрибьютором, с использованием АТС/DDD методологии, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения.

**Методы исследования.** В статье представлены методологические подходы к проведению расчета потребления антибактериальных препаратов системного действия с использованием АТС/DDD-методологии.

**Результаты.** За исследуемый период с 2012г. по 2016г. потребление парентеральных антибактериальных препаратов системного действия, закупленных в рамках Гарантированного объема бесплатной медицинской помощи уменьшилось почти на 30%. А потребление антибактериальных препаратов орального пути введения оставалось неизменным.

**Выводы.** Результаты анализа показали, в целом, положительную тенденцию снижения потребления антибактериальных препаратов системного действия, закупленных в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

**Ключевые слова:** лекарственные средства, АТС/DDD-методология, потребление антибиотиков.

## Summary

**USING WORLD HEALTH ORGANIZATION  
RECOMMENDATIONS CONSUMPTION ASSESSMENT  
OF THE ANTIBIOTICS PURCHASED A SINGLE  
DISTRIBUTION WITHIN THE GUARANTEED VOLUME  
OF FREE MEDICAL CARE FOR THE PERIOD 2012-2016**

**Gulzira K. Zhussupova**, <http://orcid.org/0000-0003-3956-6952>,

**Saule S. Zhaldybayeva**, <http://orcid.org/0000-0001-8611-8023>,

**Dinara B. Uteпова**, <http://orcid.org/0000-0001-5884-5020>,

**Azhar A. Zhamenkenova**, <http://orcid.org/0000-0001-6289-9953>

Rational Drug use Center of the RSE on REM “Republican Center for Health Development” of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan

**Background.** One of the key principles of rational use of antibiotics is high quality and reasonable assessment of their consumption. In this paper we used data on medicines purchased by a Single distributor within the guaranteed volume of free medical care for the period 2012 – 2016 rr, submitted by the Committee of Pharmacy of the Health Ministry of the Republic of Kazakhstan (CP HM RK).

**Objectives.** Evaluation of the consumption of antiinfectives for systemic use, section J01 - antiinfectives for systemic use purchased under the guaranteed volume of free medical care by a single distributor, using the ATC / DDD methodology recommended by the World Health Organization.

**Methods.** The article presents the methodological approaches to the quantification of antibacterials for systemic use within the ATC / DDD-methodology.

**Results.** For the period from 2012 to 2016 the consumption of parenteral antibacterial drugs for systemic use purchased under the guaranteed volume of free medical care decreased by almost 30%. And the oral route of administration antibacterial drugs consumption remained unchanged.

**Conclusions.** The results of the analysis showed a generally positive trend of a decrease in the consumption of antibacterial drugs for systemic use purchased under the guaranteed volume of free medical care.

**Key word:** drugs/medicines, ATC/DDD-methodology, antibiotic consumption.

## Түйіндеме

**ДҮНИЕЖҮЗІЛІК ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫНЫҢ  
ҰСЫНЫМДАРЫН ҚОЛДАНЫП ТЕГІН МЕДИЦИНАЛЫҚ  
КӨМЕКТІҢ КЕПІЛДІК БЕРІЛГЕН КӨЛЕМІ ШЕҢБЕРІНДЕ 2012-  
2016 жж. БІРЫҢҒАЙ ДИСТРИБЬЮТОР АРҚЫЛЫ САТЫП  
АЛЫҢҒАН АНТИБИОТИКТЕРДІ ТҰТЫНУЫН БАҒАЛАУ**

**Гульзира К. Жусупова**, <http://orcid.org/0000-0003-3956-6952>,

**Сауле С. Жалдыбаева**, <http://orcid.org/0000-0001-8611-8023>,

**Динара Б. Утепова**, <http://orcid.org/0000-0001-5884-5020>,

**Ажар А. Жаменкенова**, <http://orcid.org/0000-0001-6289-9953>

Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау Министрлігі «Денсаулық сақтауды дамыту Республикалық орталығы» РМК ШЖҚ Дәрілік заттарды ұтымды пайдалану орталығы

**Кіріспе.** Антибиотиктерді ұтымды пайдаланудың негізгі принципі олардың тұтынуын сапалы және негізделген бағалауы болып табылады. Осы жұмыста тегін медициналық көмектің кепілді

көлемі шеңберінде 2012 – 2016 жылдары Бірыңғай дистрибьютор арқылы сатып алынған дәрілік заттар туралы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау Министрлігінің Фармация Комитеті (КР ҚР ДСМ) ұсынған деректер қолданылды.

**Мақсаты.** Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы ұсынған АТС/DDD әдіснамасын қолданып тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде Бірыңғай дистрибьютор арқылы сатып алынған J01-жүйелі пайдалануға арланған бактерияға қарсы препараттар бөліміне жататын жүйелі пайдалануға арланған бактерияға қарсы препараттардың тұтынуын бағалау.

**Зерттеу әдістері.** Мақалада АТС/DDD – әдістемесін қолданып, бактерияға қарсы жүйелік әсерлі препараттарды тұтынуын есептеудің әдістемелік тәсілдері ұсынылған.

**Нәтижелер.** 2012 жылдан 2016 жылға дейінгі зерттеліп отырған кезең бойынша тегін медициналық көмектің кепілді көлемі шеңберінде сатып алынған парентеральды жүйелі пайдалануға арналған бактерияға қарсы препараттардың тұтынуы шамамен 30%-ға азайған. Ал ауызша енгізу жолдары арқылы пайдаланатын бактерияға қарсы препараттардың тұтынуы өзгеріссіз қалды.

**Қорытынды.** Талдау нәтижелері тұтастай алғанда тегін медициналық көмектің кепілді көлемі шеңберінде сатып алынған жүйелі пайдалануға арланған бактерияға қарсы препараттардың тұтынуы азайғанның оң үрдісін көрсетті.

**Түйін сөздер:** дәрілік заттар, АТС/DDD - әдіснамасы, ДЗ-ға деген қажеттілікті есептеу.

#### **Библиографическая ссылка:**

Жусупова Г.К., Жалдыбаева С.С., Утепова Д.Б., Жаменкенова А.А. Оценка потребления антибиотиков, закупленных Единым дистрибьютором в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи за период 2012 – 2016 гг. с использованием рекомендаций Всемирной организации здравоохранения // Наука и Здравоохранение. 2017. №2. С. 34-47.

Zhussupova G.K., Zhaldybayeva S.S., Uteпова D.B., Zhamenkenova A.A. Using World Health Organization recommendations Consumption Assessment of the Antibiotics purchased a Single Distribution within the Guaranteed volume of Free Medical care for the period 2012-2016. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 34-47.

Жусупова Г.К., Жалдыбаева С.С., Утепова Д.Б., Жаменкенова А.А. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ұсынымдарын қолданып тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде 2012-2016 жж. Бірыңғай дистрибьютор арқылы сатып алынған антибиотиктерді тұтынуын бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №2. Б. 34-47.

#### **Введение**

По данным ВОЗ в мире отмечается чрезмерное и неправильное использование антибактериальных препаратов (далее – АБП), что является следствием интенсивного маркетинга фармацевтической промышленности и недостаточной информированности медицинских работников и населения. Отсутствие контроля, системы отслеживания за потреблением АБП способствует усугублению проблемы. В связи с чем, возникновение устойчивости к противомикробным препаратам (далее – УПП) наблюдается во всем мире и у широкого спектра патогенов. Распространенность этого явления растет и угрожает здоровью, как

людей, так и животных. Непосредственные последствия инфицирования резистентными микроорганизмами могут быть серьезными, включая более длительное течение болезни, повышенную смертность, более длительную госпитализацию, более слабую защиту пациентов от инфицирования во время операций и других медицинских процедур. В то же время косвенные последствия устойчивости к противомикробным препаратам не ограничиваются повышенными рисками для здоровья и включают экономический ущерб, обусловленный снижением производительности из-за болезней и роста расходов на лечение. Данная проблема имеет последствия для всех

областей здравоохранения и самых разных секторов, влияет на общество в целом и осложняет рост экономики [4].

По данным исследований, проведенных Лекарственным центром (далее - ЛЦ / ныне ЦРИПС – Центр рационального использования лекарственных средств) по рациональному использованию лекарственных средств по индикаторам ВОЗ, доля назначений антибиотиков на уровне ПМСП в 2015 году составила 29,9% от всех назначенных ЛС, что превышает рекомендованную ВОЗ норму (20%) и способствует развитию УПП в РК [1].

**Цель исследования:** оценка потребления АБП, раздела J01 – антибактериальные препараты системного действия, закупленных в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (далее – ГОБМП) Единым дистрибьютором (далее – ЕД), с использованием АТC/DDD методологии, рекомендованной ВОЗ [3].

**Задачи исследования:**

1. Провести анализ потребления антибактериальных препаратов системного действия (J01), закупленных в рамках ГОБМП за период 2012-2016 гг. по путям введения;
2. Изучить структуру потребления антибактериальных препаратов системного действия, закупленных в рамках ГОБМП за 2016 г. в разрезе фармакологических групп;
3. Провести анализ потребления амоксициллина и амоксициллина в комбинации с ингибиторами ферментов за период 2012-2016 гг.;
4. Провести анализ потребления антибактериальных препаратов подгруппы цефалоспоринов в разрезе поколений за период 2012-2016 гг.;

5. Провести анализ потребления парентеральных АБП в разрезе наиболее потребляемых ТОП-10 препаратов за 2015-2016 годы.

**Материалы и дизайн исследования.**

По своему дизайну исследование является аналитическим с использованием статистических данных.

В качестве материалов были использованы данные по закупке лекарственных препаратов ЕД в рамках ГОБМП за 2012-2016 гг., представленные Комитетом контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, которые используются во внутреннем документообороте, находящиеся в ограниченном доступе.

**Материалы и методы исследования:**

1) Статистические расчеты (АТC/DDD методология);

2) Аналитический

АТC/DDD методология - основана на определении показателей потребности с помощью DDD – установленной суточной дозы, рекомендованной ВОЗ и АТХ-кода лекарственных средств. Необходимо по АТХ-коду лекарственного средства на сайте ВОЗ [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) определить соответствующее значение DDD, что в дальнейшем можно применить для расчета общего потребления на 1000 человек в год в разрезе популяции (DID) [10].

Применялась рекомендованная для изучения потребления ЛС на уровне популяций и регионов единица измерения — DID (DDD<sub>s</sub>\*1000 человек/сутки). Для определения DID показателя расчеты проводились по формуле [6, 11]:

$$DID = \frac{DDD_s \times 1000}{\text{численность популяции} \times 365 \text{ (количество дней в году)}}, \text{ где}$$

DDD<sub>s</sub> – общее количество DDD.

$$DDD_s = \frac{DEI \times N}{DDD}, \text{ где}$$

DEI – дозировка единицы измерения, мг

N – количество ЛС, амп, табл., фл и др.

DDD – установленная суточная доза.

Данное исследование проведено в рамках утвержденного Плана мероприятий РГП на ПХВ «Республиканского центра развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан по проведению оценки потребления антибиотиков, покупаемых Единым дистрибьютором в рамках ГОБМП за период 2012-2016 гг. с использованием рекомендаций ВОЗ.

Сроки проведения исследования: IV квартал 2016 года.

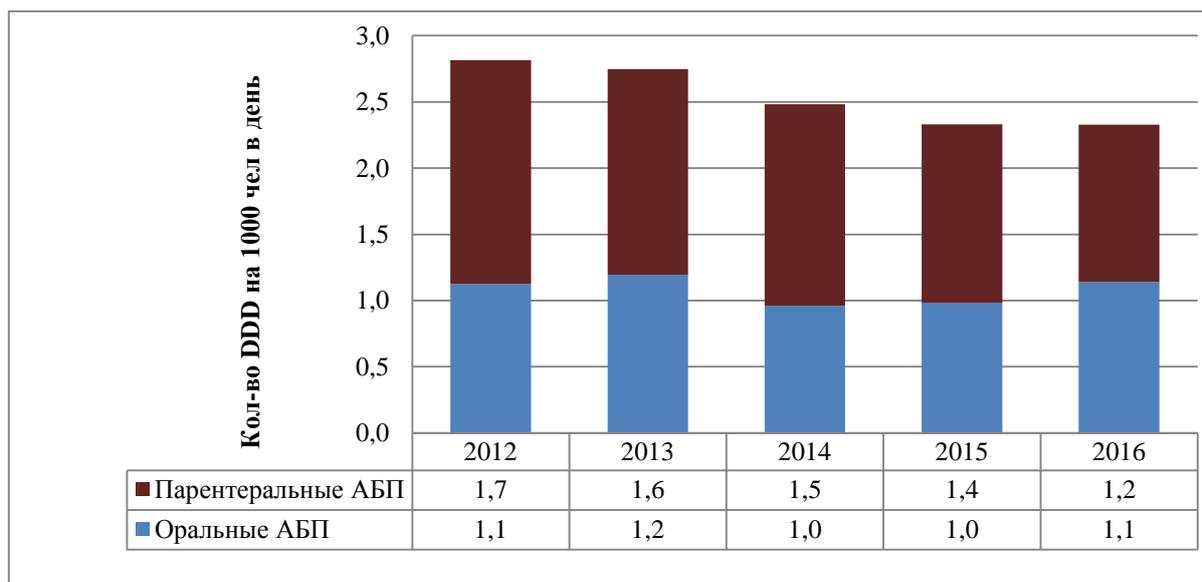
Исследование проводилось в соответствии с планом мероприятий Лекарственного центра на 2016 год по выполнению государственного задания по пункту 20 Договора №45 от 22. 02. 2016 года «Методологическая поддержка реформирования здравоохранения» бюджетной программы 001 «Формирование государственной политики в области здравоохранения и социального развития»

подпрограммы 105 «Поддержка реформирования системы здравоохранения».

Имеется разрешение на проведение данного исследования РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства Здравоохранения Республики Казахстан.

#### Результаты и обсуждение.

За исследуемый период с 2012г. по 2016г. показатель потребления DID АБП системного действия, закупленных в рамках ГОБМП [2], уменьшился почти на 30% для препаратов парентерального пути введения с 1,7 в 2012 году до 1,2 в 2016 году. Для препаратов орального пути введения показатели потребления 2012 года и 2016 года остаются неизменными, при этом наблюдается увеличение с 1,1 в 2012 году до 1,2 в 2013 году. Однако в 2014-2015 гг. наблюдается уменьшение данного показателя до 1,0 и в 2016 году составил 1,1 DID (Рисунок №1).



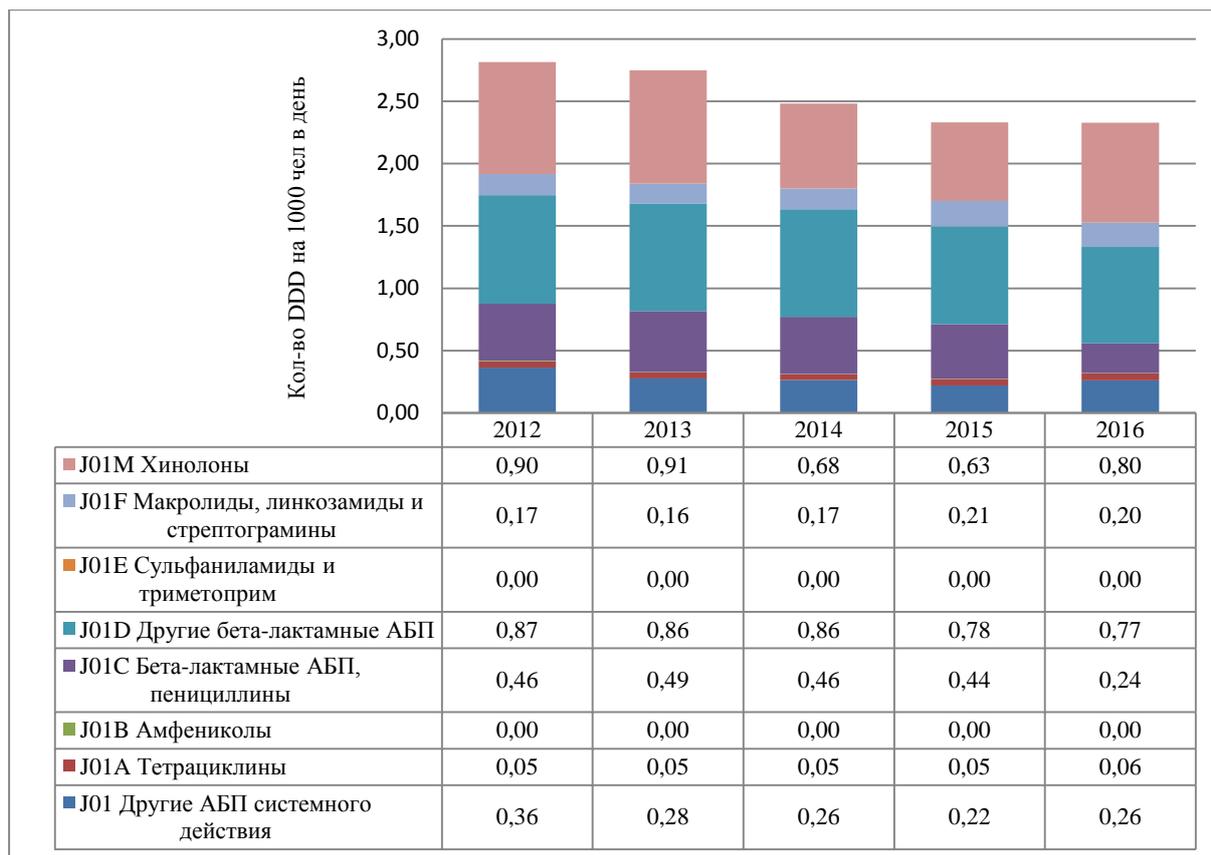
**Рисунок 1. Общее потребление антибактериальных препаратов системного действия (J01), закупленных в рамках ГОБМП за период 2012-2016гг. по путям введения.**

Учитывая преимущества перорального способа применения ЛС, можно сделать вывод о положительном снижении уровня потребления инъекционных антибактериальных препаратов, что в целом приводит к снижению риска постинъекционных осложнений, а также снижению затрат в связи с меньшей стоимостью оральных антибактериальных препаратов.

Использование АБП внутрь значительно уменьшает риск распространения

инфекционных заболеваний, снижает нагрузку на медицинский персонал, сокращает число использованных шприцев и позволяет шире применять препараты не только в стационаре, но и в поликлинических условиях.

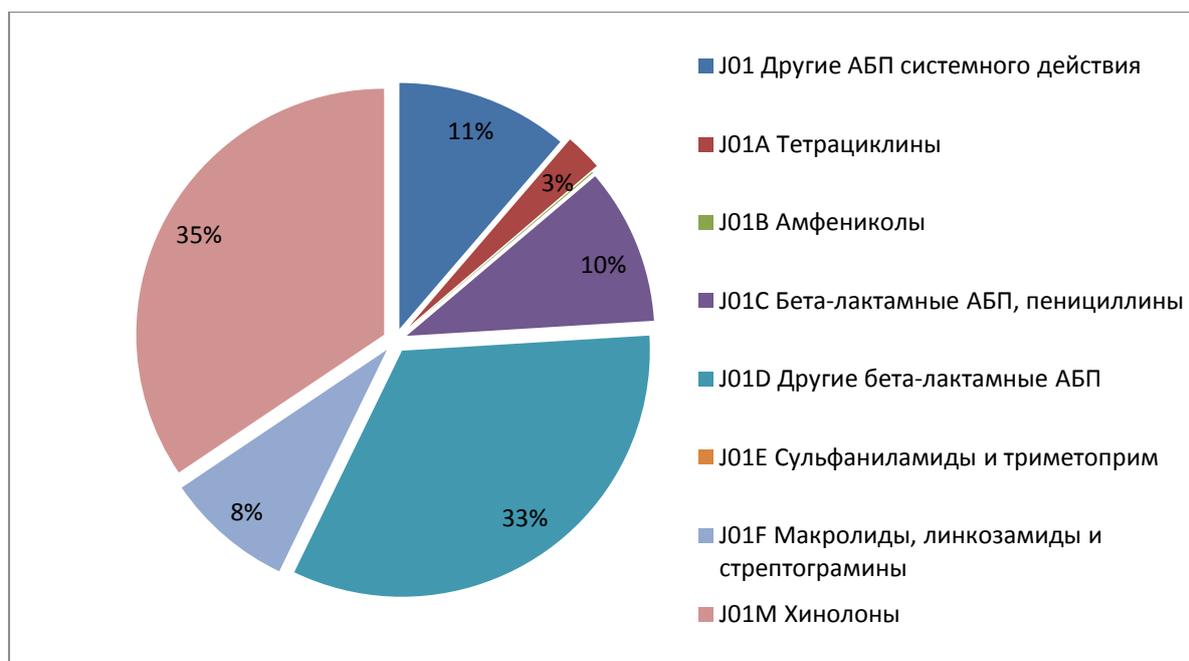
Анализ в разрезе фармакологических групп показал, что лидерами по потреблению антибактериальных препаратов оказались препараты групп «J01M Хинолоны», «J01D Другие бета-лактамы АБП» и «J01C Бета-лактамы АБП, пенициллины» (Рисунок №2).



**Рисунок 2. Общее потребление антибактериальных препаратов системного действия, закупленных в рамках ГОБМП за период 2012-2016гг. в разрезе фармакологических групп.**

При изучении доли потребления АБП системного действия в разрезе фармакологических групп в 2016 году выявлено

наименьшее потребление группы «J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограминны» – 8% и «J01A Тетрациклины» – 3% (Рисунок 3).



**Рисунок 3. Структура потребления антибактериальных препаратов системного действия, закупленных в рамках ГОБМП за 2016г. в разрезе фармакологических групп.**

Таким образом, резюмируя данные о потреблении антибактериальных препаратов в разрезе фармакологических групп, следует отметить, что наиболее часто применяемой группой антибактериальных препаратов в нашей стране стали «J01M Хинолоны», а именно фторированные производные этой группы (офлоксацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин - соответственно частоте потребления). При этом, как известно, эти антибиотики обладают широким спектром действия и должны использоваться в качестве препаратов резерва.

Вторыми по частоте потребления следуют «J01D Другие бета-лактамы АБП», а именно цефалоспорины (из них наиболее часто представители 1 и 3 поколения) и карбапенемы. Следует отметить, что в настоящее время цефалоспорины занимают одно из ведущих мест при лечении различных инфекционных заболеваний.

Касательно карбапенемов необходимо отметить, что эта группа АБП имеет наиболее широкий спектр активности среди всех антибактериальных препаратов. Они активны против грамположительных и грамотрицательных микробов, включая аэробов и анаэробов. Карбапенемы в настоящее время остаются наиболее надежными препаратами для лечения нозокомиальных инфекций у тяжелых пациентов, особенно в случаях инфекций, вызванных резистентной флорой. Однако необходим тщательный контроль применения данной группы АБП в виду все возрастающей клинически значимой резистентности микроорганизмов к карбапенемам [5].

Следующую позицию занимают «J01C Бета-лактамы АБП, пенициллины», причем доля их потребления значительно уменьшилась в 2016г. по сравнению с предыдущими годами (0,24 в 2016г. по сравнению с 0,46 в 2012г.). Уникальность этого класса антибиотиков заключается в том, что в отношении чувствительных к ним штаммов им нет равных по силе антимикробного воздействия. Безопасность пенициллинов проверена огромным длительным опытом их применения [8]. Остается неясным тенденция к снижению потребления данной группы АБП как наиболее

эффективной и безопасной с одновременным повышением потребления препаратов резерва.

«J01F Макролиды, линкозамиды и стрептограммины» (азитромицин, кларитромицин, линкомицин, спирамицин, мидекамицин - соответственно частоте потребления) находятся на пятом месте, что является признаком недостаточного использования этих препаратов (в большинстве стран Европы макролиды широко применяются, уступая по частоте назначений только пенициллинам). Эти антибиотики высокоэффективны в отношении возбудителей инфекций дыхательных путей, особенно при наличии атипичных внутриклеточных возбудителей. Также следует отметить, что представитель макролидов кларитромицин входит в стандарты лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – довольно распространенной патологии желудочно-кишечного тракта.

При проведении более глубокого анализа препаратов группы «J01D Другие бета-лактамы АБП» выявлено, что устойчивое лидирующее положение по доле потребления в 2016 году занимают цефалоспорины I и III поколений, что составляет 51% и 38% соответственно. Далее в порядке убывания следуют цефалоспорины II и IV поколений, что составляет 9% и 2% соответственно (Рисунок 4).

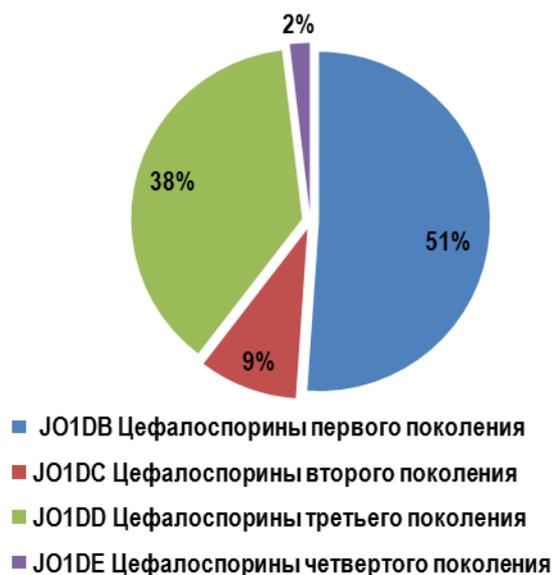


Рисунок 4. Структура потребления антибактериальных препаратов подгруппы цефалоспоринов в разрезе поколений за 2016 г.

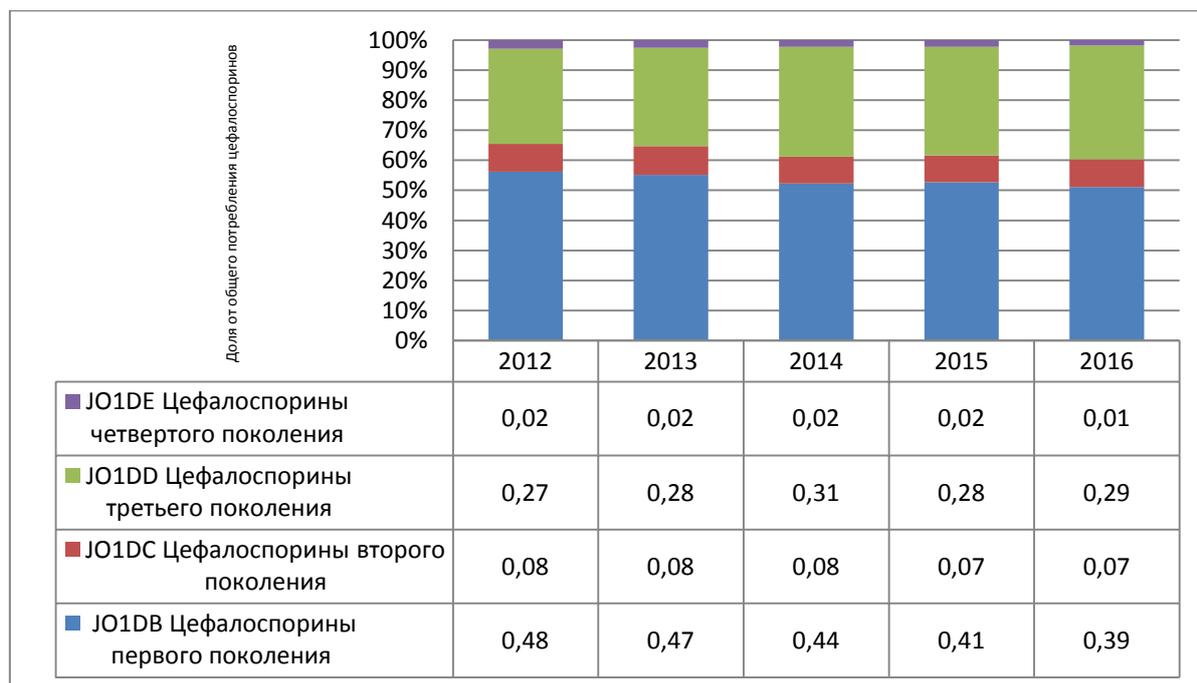
Следует отметить, что препараты этой группы имеют очень ограниченный спектр воздействия на грамположительную микрофлору, преимущественно стафилококков, а в отношении стрептококков, в том числе и пневмококка, значительно уступают в активности пенициллинам. В отношении большинства грамотрицательных возбудителей, атипичных микроорганизмов они вообще неэффективны. В связи с этим определяется нерациональность высоких показателей потребления данной подгруппы цефалоспоринов.

При этом следует отметить, что основным показанием для применения цефазолина в настоящее время является периперационная профилактика в хирургии. Реже он используется для лечения инфекций кожи и мягких тканей. Рекомендации к применению цефазолина для лечения инфекций дыхательных и мочевыделительных путей на сегодняшний день являются недостаточно обоснованными в связи с его узким спектром активности и широким распространением

устойчивости среди потенциальных возбудителей [9].

Среди цефалоспоринов III поколения наиболее широко используемым является цефтриаксон (80% от всей группы цефалоспоринов). Большая популярность цефтриаксона несет в себе потенциальную опасность роста резистентности к этому препарату и развития побочных реакций, что требует более тщательного контроля рациональности применения данного антибиотика.

Сравнительный анализ потребления препаратов подгруппы цефалоспоринов в разрезе поколений за период 2012-2016 гг. показал аналогичную картину, где лидерами потребления выступают цефалоспорины I и III поколения, но при этом следует отметить незначительное снижение доли потребления цефалоспоринов I поколения и наоборот незначительное увеличение доли потребления цефалоспоринов III поколения в 2016 году (Рисунок 5).



**Рисунок 5. Общее потребление антибактериальных препаратов подгруппы цефалоспоринов в разрезе поколений за период 2012-2016гг.**

Таким образом, касательно всей группы цефалоспоринов, выявлено, что они являются наиболее используемым классом АБП. Тем не менее, согласно данным исследований, цефалоспорины являются и наиболее «неблагонадежными» антибиотиками,

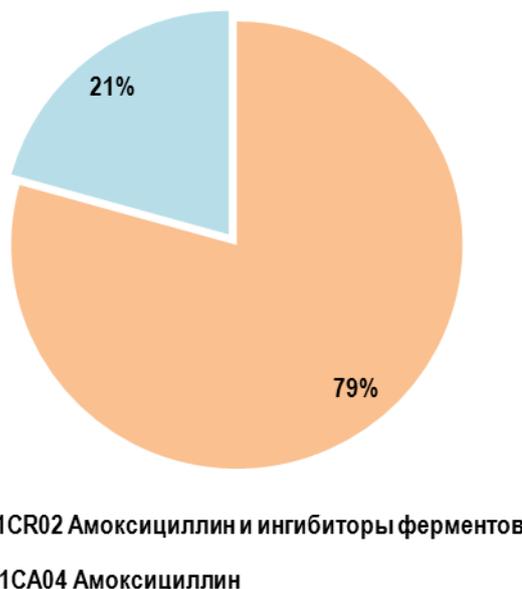
применение которых сопровождается выраженным **параллельным ущербом** - еще более негативным феноменом-последствием использования АБП, заключающегося в селекции полирезистентных микроорганизмов. Отличительным моментом параллельного

ущерба как более широкого понятия, является селекция резистентности не только и, не столько, среди штаммов возбудителей, на которых была направлена антибактериальная терапия, но и среди микроорганизмов, не являвшихся этиологически значимыми, более того – среди микроорганизмов, изначально, даже не входивших в спектр активности препарата. Именно поэтому столь важна в настоящее время рациональность использования данной группы АБП, под которой в первую очередь подразумеваются адекватность выбора показаний, дозы и длительности применения препарата (Ястребова, 2007).

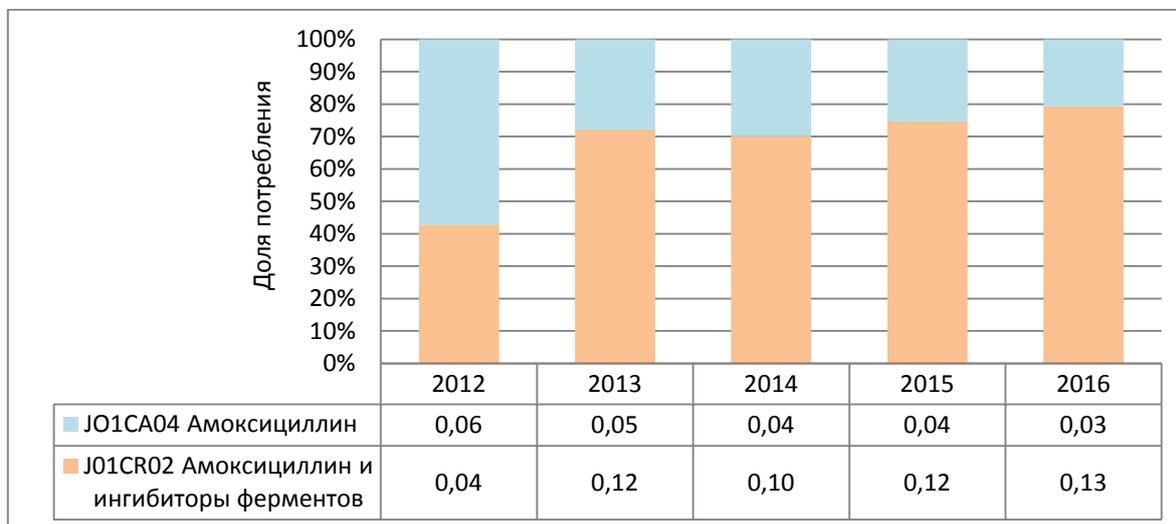
При сравнительном анализе потребления препаратов подгрупп «J01CR02 Амоксициллин и ингибиторы ферментов» и «J01CA04 Амоксициллин» группы «J01C Бета-лактамы антибиотки, пенициллины» доля их потребления в 2016 году составила 79% и 21% соответственно (Рисунок 6).

Наблюдается значительный рост потребления и увеличение доли потребления амоксициллина в комбинации с ингибиторами ферментов в 2016 году – 81% по сравнению с

40% в 2012 году, в то время как доля потребления амоксициллина планомерно снизилась до 19% в 2016 году по сравнению с 60% в 2012 году (Рисунок 7).



**Рисунок 6. Доля потребления амоксициллина и амоксициллина в комбинации с ингибиторами ферментов за 2016г.**



**Рисунок 7. Общее потребление амоксициллина и амоксициллина в комбинации с ингибиторами ферментов за период 2012-2016гг.**

Необходимо подчеркнуть, что спектр действия амоксициллина достаточно широк. Он высокоактивен в отношении основных бактериальных возбудителей инфекций дыхательных и мочевыделительных путей, входит в схемы лечения хеликобактерной инфекции. Этот антибиотик удобен в примене-

нии, так как может назначаться перорально, обладает хорошими фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками. Добавление же клавулановой кислоты (представитель ингибиторов ферментов) к амоксициллину существенно расширило спектр его действия.

В данной комбинации амоксициллин активнее подавляет микроорганизмы, которые продуцируют β-лактамазы, поэтому высокоэффективен в отношении пневмококка, стрептококков, *S. aureus*, а также большинства грамотрицательных микроорганизмов и анаэробов. Наличие двух форм препарата – парентеральной и пероральной – позволяет использовать его в ступенчатой терапии, что удобно для пациентов и существенно снижает затраты на лечение. Уникальность данного комбинированного препарата в том, что он является единственным антибиотиком, к которому в течение 30-летнего периода использования не наблюдается клинически значимого роста устойчивости микроорганизмов [8]. Однако, надо учесть гепатотоксическое воздействие клавулановой кислоты, особенно у детей, и контролировать суточную дозу (не более 6 мг/кг).

Из результатов анализа за 2016г. следует отметить, что в Топ-10 наиболее потребляемых антибактериальных препаратов, представленных в Таблице 1, лидирующее положение занимает левофлоксацин, что составляет более 50% от общего потребления АБП в пероральной форме. Наименее потребляемыми оказались цефуроксим, офлоксацин, амоксициллин, при этом в совокупности доля их потребления составляет 7% от общего потребления пероральных АБП.

Аналогичная ситуация сложилась и в 2015 году. Показатель потребления левофлоксацина равен 0,45, при этом доля его потребления составила 46% от общего потребления пероральных АБП.

Подробные данные показателей потребления пероральных АБП в разрезе 10-ти наиболее потребляемых препаратов за 2016 год отражены в Таблице 1.

Таблица 1.

**Общее потребление пероральных АБП в разрезе наиболее потребляемых ТОП-10 препаратов за 2016 год.**

	TOP 10	TOP 9	TOP 8	TOP 7	TOP 6	TOP 5	TOP 4	TOP 3	TOP 2	TOP 1
Agent	DDD/1000 inhabitants/day									
Левифлоксацин	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61
Кларитромицин	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	
Амоксициллин и инги	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11		
Азитромицин	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07			
Доксициклин	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06				
Моксифлоксацин	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05					
Ципрофлоксацин	0,04	0,04	0,04	0,04						
Амоксициллин	0,03	0,03	0,03							
Офлоксацин	0,03	0,03								
Цефуроксим	0,02									
Общий показатель DID для ТОП-10	1,13	1,11	1,09	1,05	1,01	0,96	0,91	0,84	0,73	0,61
Общий показатель DID для оральных АБП	1,14	1,14	1,14	1,14	1,14	1,14	1,14	1,14	1,14	1,14
Доля ТОП-10 (%) от общего потребления оральных АБП	99,57	97,82	95,55	92,66	89,09	84,73	79,75	73,74	63,80	53,50

В виду отсутствия данных по заболеваемости остается неясным столь высокий показатель потребления левофлоксацина. Как было указано выше, данная группа АБП обладает широким спектром действия и должна использоваться только в качестве препаратов резерва.

**Топ-10 парентеральных антибактериальных препаратов системного действия**

По итогам анализа потребления парентеральных АБП 2016 года лидером по потреблению стал цефазолин, показатель DID которого равен 0,39, что составило 32% от общего потребления парентеральных АБП, за

ним следуют цефтриаксон с показателем потребления 0,23 и метронидазол – 0,14 (Таблица 2).

Наименее потребляемыми оказались стрептомицин, цефтазидим, бензилпенициллин, их показатель потребления составил 0,03.

В 2015 году наиболее потребляемыми препаратами стали также цефазолин, ампициллин, цефтриаксон и метронидазол, при этом показатель потребления цефазолина равен 0,41, что составляет 30% от общего потребления парентеральных АБП. За

цефазолином следуют ампициллин, цефтриаксон и метронидазол, показатели потребления, которых составили 0,24; 0,22 и 0,13 соответственно.

Наименее потребляемыми оказались левофлоксацин, показатель DID которого равен 0,02, затем цефтазидим, бензилпенициллин и ципрофлоксацин с одинаковым показателем потребления 0,03.

Подробные данные показателей потребления парентеральных АБП в разрезе 10-ти наиболее потребляемых препаратов за 2015-2016 годы отражены в таблице 2.

Таблица 2.

**Общее потребление парентеральных АБП в разрезе наиболее потребляемых ТОП-10 препаратов за 2016 год.**

Agent	TOP 10	TOP 9	TOP 8	TOP 7	TOP 6	TOP 5	TOP 4	TOP 3	TOP 2	TOP 1
	DDD/1000 Inhabitants/day									
Цефазолин	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39
Цефтриаксон	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23
Метронидазол	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	
Амикацин	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07			
Ампициллин	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05				
Цефуроксим	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05					
Ципрофлоксацин	0,04	0,04	0,04	0,04						
Бензилпенициллин	0,03	0,03	0,03							
Цефтазидим	0,03	0,03								
Стрептомицин	0,03									
Общий показатель DID для ТОП-10	1,06	1,03	1,00	0,98	0,94	0,89	0,84	0,76	0,62	0,39
<b>Общий показатель DID для парентеральных АБП</b>	<b>1,19</b>	<b>1,19</b>	<b>1,19</b>	<b>1,19</b>	<b>1,19</b>	<b>1,19</b>	<b>1,19</b>	<b>1,19</b>	<b>1,19</b>	<b>1,19</b>
Доля ТОП-10 (%) от общего потребления парентеральных АБП	88,96	86,73	84,36	81,97	78,72	74,46	70,16	64,06	52,00	32,56

### Выводы

- снизился уровень потребления инъекционных антибактериальных препаратов, что в целом уменьшает риск постинъекционных осложнений, а также затраты на ЛС за счет меньшей стоимости оральных антибактериальных препаратов;

- ежегодно уменьшается объем закупки наиболее потребляемых групп АБП: хинолонов, цефалоспоринов и пенициллинов;

- увеличилось потребление препаратов подгруппы «J01CR02 Амоксициллин и ингибиторы ферментов» с долей их потребления 79% в 2016г. и наоборот снизилось потребление амоксициллина до 21% в 2016г.;

- более детальный анализ препаратов группы «J01D Другие бета-лактамы АБП» показал наибольшую долю потребления цефалоспоринов I и III поколений, что требует

тщательного контроля рациональности использования данной группы АБП;

- при изучении общего потребления АБП в разрезе наиболее потребляемых ТОП-10 препаратов за 2016 год отмечено наибольшее потребление пероральных форм левофлоксацина, хотя данный антибиотик следует применять только в качестве препаратов резерва, так как обладает широким спектром действия.

#### **Заключение**

Таким образом, фармакоэпидемиологический анализ потребления лекарственных средств с использованием международной АТС/DDD методологии дает возможность выявить существующие проблемы и принять меры для повышения рационального назначения и использования антибиотиков. Так по результатам исследования в целом наблюдается некоторая положительная тенденция снижения, с каждым годом, потребления антибактериальных препаратов системного действия, закупленных в рамках ГОБМП.

Устойчивость к противомикробным препаратам влияет на каждую страну, но страны имеют различные потребности и различные возможности для решения этой проблемы и противостоят многочисленным конкурирующим между собой приоритетам в области здравоохранения. Тем не менее, каждая страна может предпринять действия, которые дадут непосредственные преимущества ее гражданам и в то же время помогут сохранить наши глобальные ресурсы антибиотиков. Учитывая, что страны находятся на различных стадиях разработки стратегий ответных действий, им следует выбрать политические меры, наиболее подходящие к их обстоятельствам и способствующие созданию у них со временем больших возможностей. Обмен информацией, полученной во время реализации политических мер, создаст базу фактической информации для поддержки осуществления на местах.

#### **Мероприятия по улучшению:**

1) В условиях повсеместного распространения резистентности к часто используемым антибиотикам приоритетными задачами становятся предупреждение

непреднамеренного формирования резистентности микроорганизмов и сохранение эффективности антибактериальных препаратов.

2) Необходимо широкое внедрение программ по надзору за использованием АБП. Это будет являться не только основным способом сдерживания резистентности возбудителей и минимизации параллельного ущерба, но и средством существенной экономии денежных средств, затрачиваемых на здравоохранение.

3) Обеспечить рациональное назначение АБП в медицинских организациях и проводить мониторинг их потребления, который позволит принимать стратегические решения в отношении антибиотикотерапии. Также необходимо привести в соответствие количество и ассортимент применяемых АБП, повысить работу по оптимизации лекарственного обеспечения.

*Материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы в другом печатном издании. У авторов отсутствуют финансовые или другие взаимоотношения, которые могут привести к конфликту интересов.*

*Контроль за выполнением, внесение корректировок и утверждение работы внутри центра проводила Жусупова Г.К. (Руководитель Центра рационального использования лекарственных средств); запрос данных для исследования и полный анализ с расчетами и выводами проводили: Жалдыбаева С.С. (начальник Отдела совершенствования фармацевтической политики) и Утепова Д.Б. (главный специалист Отдела совершенствования фармацевтической политики); оценку потребления с точки зрения клинической фармакологии проводила Жаменкенова А.А. (ведущий специалист Отдела рациональной фармакотерапии).*

*Данное исследование не требовало дополнительного финансирования, так как материалы были предоставлены в рабочем порядке в рамках выполнения заданий по пункту 20 Договора №45 от 22 февраля 2016 года «Методологическая поддержка реформирования здравоохранения» бюджетной программы 001 «Формирование государственной политики в области здравоохранения и социального развития» подпрограммы 105 «Поддержка реформирования системы здравоохранения».*

**Литература:**

1. Макалкина Л.Г., Пак Л.Ю., Уралов С.К., Метелкина Н.Н., Гурцкая Г.М. Оценка использования лекарственных средств в медицинской организации. Астана. 2010. URL: <http://www.druginfo.kz/index.php/ru/dlya-spetsialistov-v-oblasti-zdravookhraneniya/metodicheskie-posobiya> (дата обращения: 02.02.2017).

2. Об утверждении правил обеспечения лекарственными средствами граждан Приказ №766 от 30.09.2015 г. Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, Информационно-правовая система нормативных правовых актов Республики Казахстан «Әділет». URL: [https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo\\_respubliki\\_kazahstan\\_premier\\_ministr\\_rk/zdravookhraneniya/id-V1500012199/](https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo_respubliki_kazahstan_premier_ministr_rk/zdravookhraneniya/id-V1500012199/) (дата обращения: 18.03.2017).

3. Введение в исследование потребления лекарственных средств. Всемирная организация здравоохранения. Норвегия. 2003. URL: [http://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/85319/1/924156234X\\_rus.pdf](http://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/85319/1/924156234X_rus.pdf) (дата обращения: 14.04.2017).

4. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры. Всемирная организация здравоохранения. 2013. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44812/16/9789244503188\\_rus.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44812/16/9789244503188_rus.pdf?ua=1) (дата обращения: 14.04.2017).

5. Галстян Г.М., Клясова Г.А., Катрыш С.А., Золотовская И.К., Галстян А.Г., Городецкий В.М. Этиология нозокомиальных пневмоний у онкогематологических больных в отделении реанимации и интенсивной терапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011. Том 13. №3. URL: <http://www.antibiotic.ru/cmasc/pdf/cmasc.2011.t13.n3.p231.pdf> (дата обращения: 14.04.2017).

6. Зиганшина Л.Е., Магсумова Д.Р., Кучаева А.В., Пикуза О.И., Герсимов В.Б., Яворский А.Н. АТС/DDD-классификационная система в фармакоэпидемиологических исследованиях // Качественная клиническая практика. 2004. 1. С. 28-33. URL: [http://www.clinvest.su/articles/GCP\\_2004\\_1\\_6abstract.pdf](http://www.clinvest.su/articles/GCP_2004_1_6abstract.pdf) (дата обращения: 14.04.2017).

7. Козлов Р.С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция «параллельного ущерба». 2007. URL: <http://iacmac.ru/cmasc/pdf/cmasc.2010.t12.n4.p284.pdf> (дата обращения: 06.12.2016).

8. Мостовой Ю.М., Демчук А.В. Пенициллины и цефалоспорины как лидеры в потреблении антибиотиков. 2012. URL: [http://health-ua.com/pics/pdf/ZU\\_2012\\_Respirat\\_3/22-23.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2012_Respirat_3/22-23.pdf) (дата обращения: 05.12.2016).

9. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. URL: <http://www.antibiotic.ru/ab/023-29.shtml> (дата обращения: 05.03.2017).

10. ATC/DDD Index 2017. Norwegian Institute of Public Health of WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2016. URL: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (дата обращения: 14.04.2017).

11. Introduction to Drug Utilization Research. World Health Organization. Norway. 2003. URL: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/Drug%20utilization%20research.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/Drug%20utilization%20research.pdf?ua=1) (дата обращения: 14.04.2017).

**References:**

1. Makalkina L.G., Pak L.Ju., Uralov S.K., Metelkina N.N., Gurtuskaya G.M. *Orsenka ispol'zovaniya lekarstvennykh sredstv v meditsinskoj organizatsii* [Drug use assessment in medical organization]. Astana. 2010. URL: <http://www.druginfo.kz/index.php/ru/dlya-spetsialistov-v-oblasti-zdravookhraneniya/metodicheskie-posobiya> (accessed: 02.02.2017).

2. *Ob utverzhdenii pravil obespecheniya lekarstvennymi sredstvami grazhdan Prikaz №766 ot 30.09.2015 g. Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Respubliki Kazakhstan, Informatsionno-pravovaya sistema normativnykh pravovykh aktov Respubliki* [About the confirmation of citizens' drug supply rules Order №766]. Kazakhstan «Әділет». URL: [https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo\\_respubliki\\_kazahstan\\_premier\\_ministr\\_rk/zdravookhraneniya/id-V1500012199/](https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo_respubliki_kazahstan_premier_ministr_rk/zdravookhraneniya/id-V1500012199/) (accessed: 18.03.2017).

3. *Vvedenie v issledovanie potrebleniya lekarstvennykh sredstv* [Introduction to Drug

Utilization Research], Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya [World Health Organization]. Norvegiya. 2003. URL: [http://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/85319/1/924156234X\\_rus.pdf](http://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/85319/1/924156234X_rus.pdf) (accessed: 14.04.2017).

4. *Vozrastayushhaya ugroza razvitiya antimikrobnoi rezistentnosti* [The growing threat of development of antimicrobial resistance. Possible measures]. *Vozmozhnye mery*. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya [World Health Organization]. 2013. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44812/16/9789244503188\\_rus.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44812/16/9789244503188_rus.pdf?ua=1) (accessed: 14.04.2017).

5. Galstyan G.M., Klyasova G.A., Katrysh S.A., Zolotovskaya I.K., Galstyan A.G., Gorodeckii V.M. Etiologiya nozokomial'nykh pnevmonii u onkogematologicheskikh bol'nykh v otdelenii reanimatsii i intensivnoi terapii [Etiology of nosocomial pneumonia in oncohematological patients in intensive care unit]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy] 2011. Tom 13. №3. URL: <http://www.antibiotic.ru/cmac/pdf/cmac.2011.t13.n3.p231.pdf> (accessed: 14.04.2017).

6. Ziganshina L.E., Magsumova D.R., Kuchaeva A.V., Pikuza O.I., Gersimov V.B., Javorskij A.N. ATC/DDD – klassifikatsionnaya sistema v farmakoepidemiologicheskikh issledovaniyah. [ATC/DDD classification system in pharmacoepidemiological studies]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Qualitative clinical practice]. 2004. 1. pp. 28-33.

URL: [http://www.clinvest.su/articles/GCP\\_2004\\_1\\_6abstract.pdf](http://www.clinvest.su/articles/GCP_2004_1_6abstract.pdf) (accessed: 14.04.2017).

7. Kozlov R.S. *Selektsiya rezistentnykh mikroorganizmov pri ispol'zovanii antimikrobnyykh preparatov: kontseptsiya «parallel'nogo ushherba»* [Selection of resistant microorganisms using antimicrobials: the concept of "parallel damage"] 2007. URL: <http://iacmac.ru/cmac/pdf/cmac.2010.t12.n4.p284.pdf> (accessed: 06.12.2016).

8. Mostovoi Yu.M., Demchuk A.V. *Penitsilliny i tsefalosporiny kak lidery v potreblenii antibiotikov* [Penicillins and cephalosporins as leaders in the consumption of antibiotics]. 2012. URL: [http://health-ua.com/pics/pdf/ZU\\_2012\\_Respirat\\_3/22-23.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2012_Respirat_3/22-23.pdf) (accessed: 05.12.2016).

9. Strachunskii L.S., Belousov Ju.B., Kozlov S.N. *Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoi khimioterapii* [Practical guidance on anti-infectious chemotherapy]. URL: <http://www.antibiotic.ru/ab/023-29.shtml> (accessed: 05.03.2017).

10. *ATC/DDD Index 2017*. Norwegian Institute of Public Health of WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2016. URL: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (accessed: 14.04.2017).

11. *Introduction to Drug Utilization Research*. World Health Organization. Norway. 2003. URL: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/Drug%20utilization%20research.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/Drug%20utilization%20research.pdf?ua=1) (accessed: 14.04.2017).

#### Контактная информация:

**Жусупова Гульзира Кенжеевна** – руководитель Центра рационального использования лекарственных средств РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

**Почтовый адрес:** 010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Мәңгілік Ел, 8, офис 505.

**E-mail:** gulzira-1970@mail.ru

**Телефон:** р.т. 8 (7172) 700-950-10-39

Получена: 30 марта 2017 / Принята: 18 апреля 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 616.89-008.441.44-057.875-07-084(574.4)

## **ОЦЕНКА СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА У СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА (ПАНЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**Гульжан К. Алтыбаева\***, <http://orcid.org/0000-0001-9258-4928>

**Наргуль Н. Оспанова**, <http://orcid.org/0000-0002-2351-5720>

Государственный Медицинский университет города Семей,  
г. Семей, Республика Казахстан

### **Резюме**

**Введение:** Казахстан продолжает оставаться одной из стран, где процент совершения самоубийств наиболее высок. Особенно актуальна на сегодняшний день проблема молодежного суицида. Подверженность психологическим стрессам, в том числе связанными с необходимостью адаптации к новым академическим условиям, является одним из факторов риска суицидального поведения.

**Цель исследования:** динамическая оценка суицидального риска у студентов первого курса медицинского университета в процессе их адаптации к условиям обучения.

**Методы:** проведена панельная двухволновая оценка суицидального риска, в том числе высокого, среди 553 студентов трех факультетов медицинского университета. В качестве психометрического инструмента использована Шкала суицидальности Пейкеля. Динамика суицидального риска оценивалась за 9 месячный период (в начале и конце учебного года). Используются методы описательной (расчет среднего и стандартного отклонения, долей и их 95% доверительных интервалов) и сравнительной статистики (метод Мак-Немара для парных выборок и критерий хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера, критерий Манна-Уитни для непарных выборок). Для статистических расчетов использована программа IBM SPSS Statistic (Версия 20).

**Результаты:** выявлено снижение распространенности суицидального риска – у 47 (8,5%) и 20 (3,6%) студентов ( $p < 0,001$ ). Между тем по показателю высокого суицидального риска исследуемая выборка не продемонстрировала статистически значимой динамики – 14 (2,5%) и 8 (1,4%) студентов соответственно ( $p = 0,25$ ). При первичной оценке суицидальный риск в большей степени был характерен для лиц женского пола ( $p = 0,015$ ), однако в динамике различия между полами нивелировались ( $p = 0,49$ ).

**Выводы:** сохраняющийся суицидальный риск у 20 (3,6%) студентов, свидетельствует о необходимости разработки и внедрения специализированных превентивных мероприятий, в том числе с привлечением психокоррекционных и психотерапевтических технологий и проведением детальной диагностики уровня психической адаптации учащихся с выявлением факторов, связанных с риском суицидального поведения.

**Ключевые слова:** суицидальный риск, суицидальность, медицинский университет, шкала Пейкеля

## Summary

**ASSESSMENT OF SUICIDAL RISK IN THE FIRST-YEAR STUDENTS AT A MEDICAL UNIVERSITY (PANEL STUDY)****Gulzan K. Altybaeva**, <http://orcid.org/0000-0001-9258-4928>**Nargul N. Ospanova**, <http://orcid.org/0000-0002-2351-5720>**Semey State Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan**

**Introduction:** Kazakhstan continues to be one of the countries, where the percent of suicides is considerably high. The problem of suicides among younger people is especially relevant. Exposure to psychological stresses, including those connected with a necessity of adaptation to new academic conditions, is one of the suicidal risks factors.

**Aim of the study:** dynamic assessment of the suicidal risk in the first-year students of a medical university, applying the process of the adaptation toward the academic conditions.

**Methods:** the two-waved panel assessment of suicidal risk, including the high-leveled one, was conducted among 553 first-year students of three university faculties. As the psychometric tool Paykel Suicide Scale was used. The dynamics was provided through repeated measurements with a nine-month interval (at the beginning and the end of an academic year). The methods of descriptive (calculation of Mean with standard deviation, as well as proportions and their 95% confidence intervals) and comparative statistics (McNemar tests for paired data; Pearson chi-square test, crosstabs Fisher exact test, and Mann-Whitney test for non-paired data). The programme IBM SPSS Statistic (Version 20) was used for the processing of statistic data.

**Results:** the decrease in the prevalence of suicidal risk was revealed: 47 (8,5%) vs. 20 (3,6%) students ( $p < 0,001$ ). Meanwhile in terms of the high suicidal risk, the study sample did not demonstrate statistically significant difference: 14 (2,5%) and 8 (1,4%) students correspondingly ( $p = 0,25$ ). While being first assessed, the females were more likely to have the suicidal risk ( $p = 0,015$ ), although the difference between sexes has diminished during the observation period ( $p = 0,49$ ).

**Conclusions:** the retaining suicidal risk, which was registered in 20 (3,6%) students, indicates the necessity of development and implementation of the specific preventive measures, including psychocorrection and psychotherapy, as well as accurate diagnostics of psychic adaptation of the students, paying attention to the factors connected with the risk of suicidal behavior.

**Keywords:** suicidal risk, suicidality, medical university, Paykel Suicide Scale.

## Түйіндеме

**МЕДИЦИНАЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТТІҢ БІРІНШІ КУРС  
СТУДЕНТТЕРІНІҢ СУИЦИДАЛЬДІ ҚАУПІН БАҒАЛАУ  
(ПАНЕЛЬДІ ЗЕРТТЕУ)****Гульжан К. Алтыбаева\***, <http://orcid.org/0000-0001-9258-4928>**Наргуль Н. Оспанова**, <http://orcid.org/0000-0002-2351-5720>**Семей қаласының Мемлекеттік медициналық университеті,  
Семей қ., Қазақстан Республикасы**

**Кіріспе:** Қазақстан өз-өзіне қол жұмсау мәселесі жөнінен жоғары пайыз құрайтын мемлекеттер қатарында тұр. Қазірге таңда ең маңызды мәселе болып жастар суицидін болып табылады. Суицидальді тәртіптің қауіп факторына психологиялық стресстерге ұшырау жатады, әсіресе жаңа академиялық жағдайларға бейімделуімен байланысты.

**Зерттеу мақсаты:** Медициналық университеттің 1 курс студенттерінің оқу үрдісіне бейімделу кезеңіндегі суицидальді қауіпті динамикалық бағалау.

**Зерттеу әдістері:** медициналық университеттің 3 факультетінде оқитын 553 студентінің суицидальді қауіпіне екітолқынды панельді баға берілді, әсіресе жоғарғы қауіпке. Психометриялық инструмент ретіне Пейкельдің суицидальді шкаласы алынды. Суицидальді қауіптің динамикасы 9 ай шамасын қамтыды (оқу жылының басы мен аяғында). Түсіндірмелі әдістер қолданылды (орташа және стандартты ауытқушылық есептелді, бөлігін және 95% сенімді интервалды) және салыстырмалы статистика (Мак-Немар әдісіжұпты іріктеуге және Пирсонның хи-квадрат критеріі, Фишердың нақты критеріі, жұпсыз іріктеуге Манна-Уитни критеріі). Статистикалық деректерді өңдеу IBM SPSS 20 бағдарламасы арқылы жүргізілді.

**Нәтижелер:** студенттерде суицидальді қауіптің едәуір төмендегенін байқауға болады 47 (8,5%) және 20 (3,6%), яғни ( $p < 0,001$ ). Сонымен қатар, студенттердің жоғарғы суицидальді қауіп көрсеткіші зерттеліп отырған іріктеу тобы статистикалық маңызды динамика көрсеткен жоқ 14 (2,5%) және 8 (1,4%), яғни ( $p = 0,25$ ). Алғашқы бағалау кезінде суицидальді қауіп көбінесе қыздарға тән болса ( $p = 0,015$ ), алайда динамикада жыныстар арасындағы айырмашылық жойылды ( $p = 0,49$ ).

**Қорытынды:** 20 (3,6%) студенттерде сақталып тұрған суицидальді қауіп, арнайы превентивті шараларды дайындап, енгізуді қажет етеді, психотерапевтік технологияларды қолданып, суицидальді қауіппен байланысты факторларды анықтап студенттердің психикалық адаптация деңгейіне детальді диагностика жасауды талап етеді.

**Түйінді сөздер:** суицидальді қауіп, суицидальділік, медициналық университет, Пейкеля шкаласы.

#### **Библиографическая ссылка:**

Алтыбаева Г.К., Оспанова Н.Н. Оценка суицидального риска у студентов первого курса медицинского университета (панельное исследование) // Наука и Здравоохранение. 2017. №2. С. 48-58.

Altybaeva G.K., Ospanova N.N. Assessment of suicidal risk in the first-year students at a medical university (panel study). *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 48-58.

Алтыбаева Г.К., Оспанова Н.Н. Медициналық университеттің бірінші курс студенттерінің суицидальді қауіпін бағалау (панельді зерттеу) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №2. Б. 48-58.

#### **Введение**

Обучение на первом курсе высшего учебного заведения (ВУЗа) всегда является новой стадией жизненного цикла для студента. Это связано не только со сменой места жительства, но и дефицитом социальной и эмоциональной поддержки молодого человека [1, 6, 7]. Интенсивные учебные нагрузки, напряженность жизни предъявляют повышенные требования к компенсаторным механизмам психики студента, срыв которых ведет к возникновению психологических и социальных конфликтов, что в свою очередь может приводить к суицидальным попыткам.

По данным ВОЗ в мире ежегодно свыше 1 миллиона человек добровольно уходят из жизни, число попыток – в десятки раз больше. К 2020 году по оценке международных экспертов на долю суицидов будет выпадать до 2% глобального бремени болезней. В настоящее время мировой преваленс

завершенных суицидов достигает 16 случаев на 100 000 населения [17].

В Казахстане уровень суицидов среди общего населения, по данным ВОЗ составляет 23,8 на 100 000: мужчины – 40,6, женщины – 9,3 [18]. Согласно данным, указанным в предиспозиционной части Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы, «первое место в структуре смертности занимают суициды, от чего погибает ежегодно свыше 3000 человек, опережая смертность от дорожно-транспортных происшествий» [2].

Являясь признаком аутодеструктивного поведения, суицид проявляется в любом возрасте. Однако, необходимо отметить, что данный феномен наиболее актуален для молодежи, что доказывают данные статистики [10]. Так, в 2012 году самоубийства среди лиц от 15 до 29 лет вышли на второе место в

группе предотвратимых смертей в мировом масштабе [19].

Принимая во внимание большую социальную значимость проблемы суицидов среди подростков и молодежи, а также учитывая необходимость прикладного исследования рисков аутодеструктивного поведения у учащейся молодежи, нами проведено исследование, **цель** которого заключалась в динамической оценке суицидального риска у студентов первого курса медицинского ВУЗа в процессе их адаптации к условиям обучения.

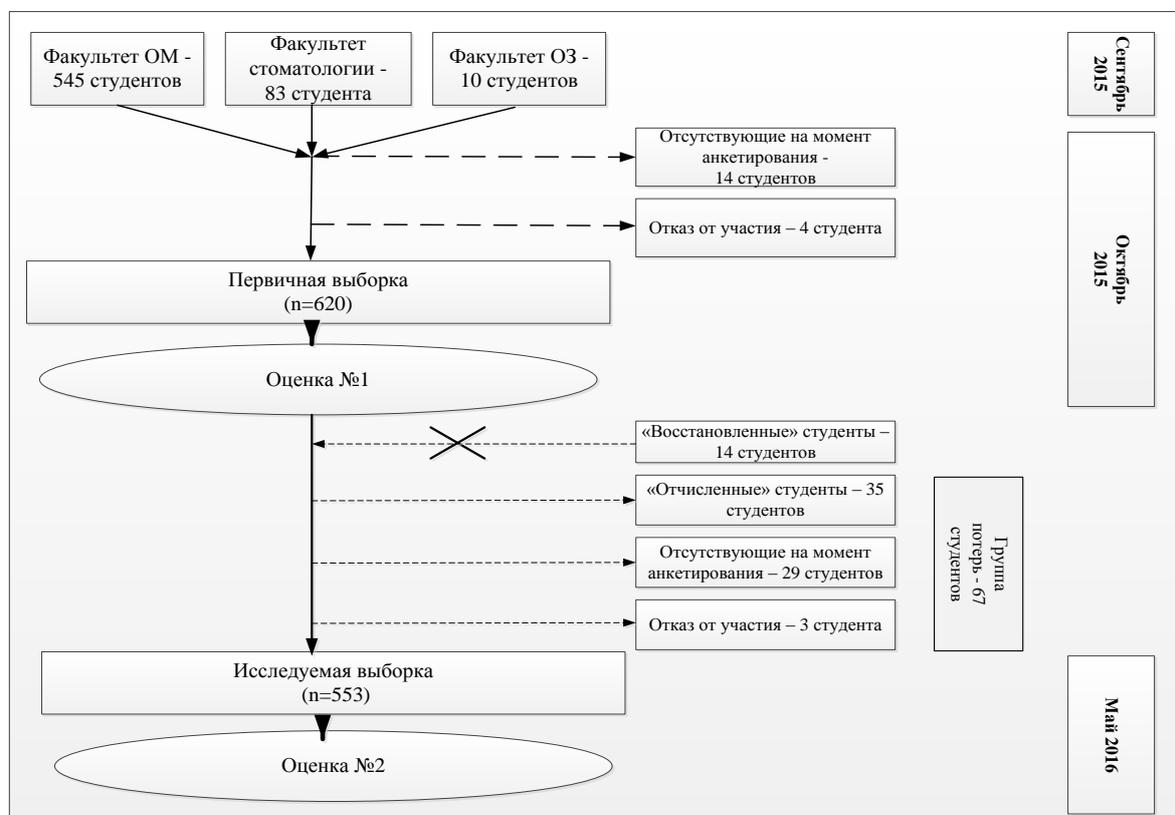
**Материалы и методы**

Объектом исследования явились студенты первого курса факультета общей медицины (ОМ), стоматологии (СТ) и общественного здравоохранения (ОЗ) Государственного медицинского университета города Семей (ГМУ г. Семей). Согласно своему дизайну настоящее исследование относилось к поперечному исследованию [9]. Регистрация интересующих параметров проводилась в два этапа (волны).

I этап (волна 1) – первичная оценка суицидального риска у студентов первого курса ГМУ г. Семей в начале учебного года – сентябрь-октябрь 2015 года (n=553).

II этап (волна 2) – повторная оценка суицидального риска у студентов первого курса ГМУ г. Семей в конце учебного года – май 2016 года (n=553).

Формирование исследуемой выборки приведено на рисунке 1. Исследуемая выборка была сформирована из первичной выборки (n=620) после отсеивания части респондентов – «группа потерь» (n=67). Критериями включения в исследование были: факт обучения в ГМУ г. Семей на первом курсе факультетов ОМ, СТ и ОЗ, добровольное согласие на участие в исследовании; присутствие в ВУЗе на момент исследования; участие в двух волнах исследования. Критерии исключения соответственно формулировались как: отчисление с учебы либо восстановление в статусе студента первого курса ГМУ г. Семей после сбора результатов во время волны 1.



**Рисунок 1. Формирование исследуемой выборки.**

Для регистрации первичных данных нами (БОУ), который состоит из нескольких был использован Базовый опросник учащихся доменов: социально-демографические

данные, описание стрессогенных жизненных ситуаций, описание аффективной сферы и домен суицидальности [5]. В качестве ключевой психометрической шкалы для регистрации суицидального риска в рамках БОУ использована Шкала суицидальности Пейкеля [5, 15], которая состоит из 4 утверждений, относительно суицидальных мыслей, намерений и действий за предшествующие 12 месяцев. Каждое утверждение предлагается ранжировать респонденту самостоятельно от 0 до 5. Подсчет баллов осуществляется путем суммирования рангов. В качестве порогового уровня наличия суицидального риска был определен суммарный балл  $\geq 2$ . Таким образом, мы выделяли группу с наличием суицидального риска. Дополнительно в данном диапазоне нами выделялись респонденты, ответившие утвердительно на вопросы, касающиеся суицидальных намерений и суицидального поведения (третье и четвертое утверждение), при этом респонденты оценивали каждое из указанных утверждений минимум на 2 балла. Такие студенты были отнесены к группе высокого суицидального риска. К положительным сторонам Шкалы суицидальности Пейкеля можно отнести ее лаконичность (4 утверждения), наглядность (привычное для учащихся оценивание по пятибалльной шкале), простота и возможность мгновенной обработки. К недостаткам данной шкалы относится использование для оценки суицидальных рисков самоотчетов самих респондентов, при этом не исключается намеренное занижение результатов респондентами, неискренность ответов. Использование такой шкалы требует дополнительную диагностику, например, с помощью полуструктурированного интервью с психологом, психиатром.

Кроме проведения оценки суицидальных рисков в исследуемой выборке нами проводился аналогичный анализ в «группе потерь», т.е. среди тех респондентов, которые выбыли из исследования после первичной оценки суицидального риска.

Статистический анализ осуществлялся с помощью программы IBM SPSS Statistic (Версия 20). Для описания качественных

данных использованы доли (%). Для количественных данных проводился расчет среднего  $\pm$  стандартного отклонения (СО).

Для сравнительного анализа качественных данных парных выборок с одинаковым числом наблюдений – сравнение результатов первичной и повторной оценки исследуемой выборки, - использован критерий Мак-Немара ( $\chi^2$ ).

При сравнении непарных выборок – сравнение результатов первичной оценки исследуемой выборки и «группы потерь», стратификация и сравнение исследуемой выборки по половому признаку - использованы четырехпольные таблицы и критерий Пирсона хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Для сравнения количественных данных непарных выборок с непараметрическим распределением признака анализ строился на основании использования критерия Манна-Уитни (U) [3].

Исследование было одобрено этическим комитетом ГМУ г. Семей (Протокол № 4 от 14.10.15).

### Результаты

Первоначально нами была дана социально-демографическая характеристика исследуемой выборки, в том числе с анализом этих же показателей в «группе потерь». В исследуемой выборке и в «группе потерь» большая часть респондентов представлена студентами женского пола: исследуемая выборка (n=553) - 371 (67,1%) девушек, «группа потерь» (n=67) – 35 (52,2%) девушек; сравнительный анализ не выявил статистически значимой разницы ( $\chi^2=5,83$ ,  $df=1$ ,  $p=0,16$ ).

Распределение по национальному признаку также не выявило значимых различий. В исследуемой выборке оно представлено следующим образом: казахи - 528 (93,8%) студентов, иные национальности – 25 (4,5%) студентов; в «группе потерь»: казахи - 65 (97%) студентов, иные национальности - 2 (3%) студента ( $\chi^2=0,34$ ,  $df=1$ ,  $p=0,76$ ).

Средний возраст учащихся не отличался в сравниваемых группах: исследуемая выборка -  $18,02 \pm 1,32$  лет, «группа потерь» -  $18,25 \pm 1,64$  лет (U=16909,5,  $df=618$ ,  $p<0,001$ ).

Согласно суицидальному риску исследуемая выборка имела следующее распределение:

Волна 1 (n=553): наличие суицидального риска – 47 (8,5%) студентов, высокий суицидальный риск – 14 (2,5%) студентов;

Волна 2 (n=553): наличие суицидального риска – 20 (3,6%) студентов, высокий суицидальный риск – 8 (1,4%) студентов.

При сравнительном анализе показателей двух волн выявлено снижение частоты суицидального риска – показатели второй волны против показателей первой волны - ( $\chi^2=10,89$ ,  $df=1$ ,  $p<0,001$ ); по показателю высокого суицидального риска статистически значимые различия между первой и второй волнами не выявлены ( $\chi^2=1,14$ ,  $df=1$ ,  $p=0,29$ ).

Нас также интересовало, отличалась ли «группа потерь» по распределению

суицидальных рисков от исследуемой выборки, оцененной во время волны 1. В «группе потерь» (n=67) суицидальный риск нами был выявлен у 6 (9%) студентов, при этом высокий суицидальный риск - у 3 (4,5%) студентов. Сравнение показало, что студенты, не вошедшие в исследование, не отличались по частоте суицидального риска ( $\chi^2=0,016$ ,  $df=1$ ,  $p=0,9$ ), в том числе высокого суицидального риска ( $df=1$ ,  $p=0,42$ ) от студентов, попавших в исследование.

Исследуемая популяция имела неравномерное распределение суицидального риска среди студентов женского и мужского пола (Рисунок 2).

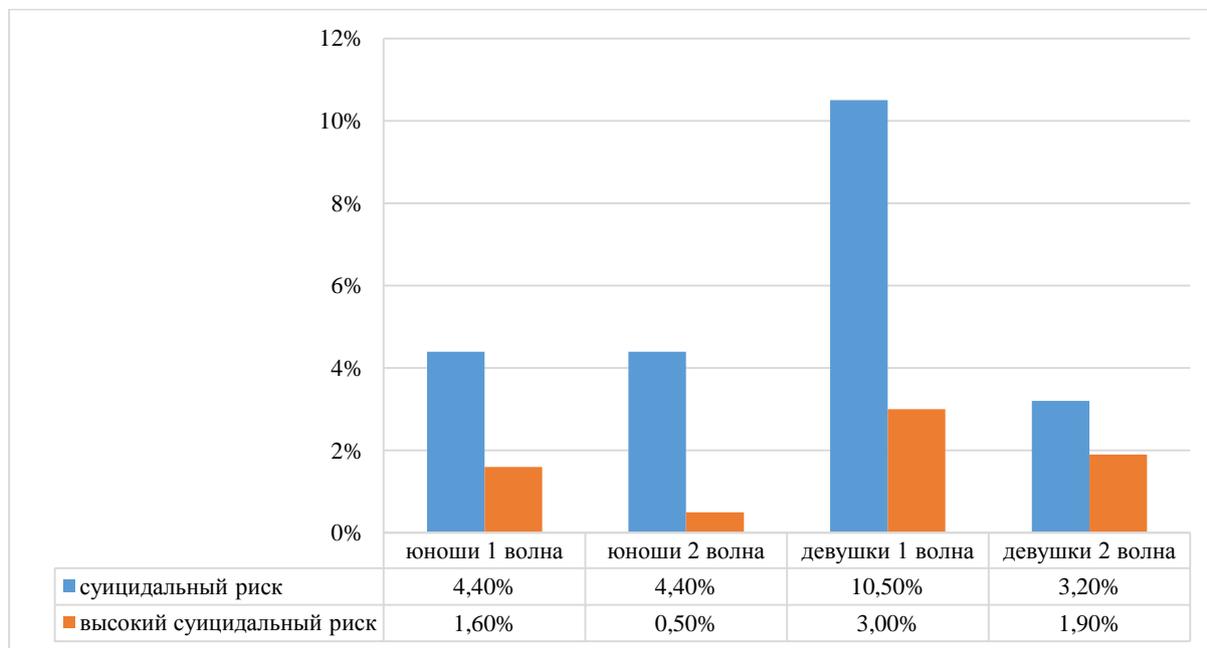


Рисунок 2. Распределение суицидальных рисков по половому признаку.

Так, по всем показателям, среди респондентов женского пола (n=371) суицидальный риск был выше, чем у респондентов мужского (n=182). Статистические значимые различия при половой стратификации выявлены только по показателю общего суицидального риска:

1) волна 1- общий риск –  $\chi^2= 5,11$ ,  $df =1$ ,  $p=0,015$ ;

2) волна 2 – общий риск -  $\chi^2= 0,19$ ,  $df= 1$ ,  $p=0,66$ ;

3) волна 1 – высокий риск – *точный критерий Фишера*,  $df=1$ ,  $p=0,57$ ;

4) волна 2 – высокий риск – *точный критерий Фишера*,  $df=1$ ,  $p=0,28$ .

Примечательно также отсутствие динамики общего и высокого суицидального риска среди лиц мужского пола:

– *общий суицидальный риск*: волна 1 – 8 (4,4%) студентов; волна 2 - 8 (4,4%) студентов ( $\chi^2= 0,8$ ,  $df =1$ ,  $p=0,063$ );

– *высокий суицидальный риск*: волна 1 – 3 (1,6%) студента, волна 2 – 1 (0,5%) студент ( $\chi^2= 0,25$ ,  $df =1$ ,  $p=0,62$ ).

Среди лиц женского пола *общий суицидальный риск снизился со статистической значимостью*, однако *снижение частоты высокого суицидального не нашло статистического подтверждения*:

– *общий суицидальный риск: волна 1 – 39 (10,5%) студентов; волна 2 – 12 (3,2%) студентов ( $\chi^2= 13,26, df=1, p<0,001$ );*

– *высокий суицидальный риск: волна 1 – 11 (3%) студентов, волна 2 – 7 (1,9%) студентов ( $\chi^2= 0,5, df=1, p=0,48$ ).*

Дополнительно мы провели определение количества студентов, которые формально не попали в группу суицидального риска, однако имели указания хотя бы на однократное наличие суицидальных симптомов (что по шкале Пейкеля соответствует 1 баллу) – так называемая пограничная подгруппа. Выделение данной подгруппы имело значение для разработки превентивных мероприятий и рекомендаций по психосоциальным интервенциям среди студентов медицинского ВУЗа. Так, в исследуемой выборке ( $n=553$ ) выявлено 75 (13,6%) студентов во время волны 1 и 18 (3,3%) студентов во время волны 2. При сравнительном анализе «пограничных рисков» обеих волн было выявлено, что количество таких студентов снижалось со статистической значимостью ( $\chi^2= 33,72, df=1, p<0,001$ ) (исследуемая выборка во время волны 1 и волны 2 была одинакова по своей численности). В «группе потерь» ( $n=67$ ) количество студентов с предриском составило 7 (10,4%) человек, при сравнении данного показателя с аналогичным в исследуемой выборке (волна 1) выявлено отсутствие статистически значимой разницы ( $\chi^2=0,5, df=1, p=0,48$ ).

### **Обсуждение результатов**

В рамках настоящего исследования впервые осуществлена динамическая оценка суицидального риска на популяции студентов медицинского ВУЗа. Нами проведена объективная стандартизированная оценка суицидальности студентов на основании самооценки учащихся, при этом особое внимание уделено временному периоду - в 12 предшествующих месяцев.

Преваленс суицидальных рисков в мировом пространстве отличается неравномерностью и зачастую обусловлен различиями в методологии их оценки. Так, согласно отчета за 2016 год преваленс суицидальных мыслей среди молодежи 15-16 лет в 17 европейских странах варьировал от 16% (Армения) до 31,5% (Венгрия), в том

время как распространенность суицидальных попыток составляет 4,1% и 23,5% в двух странах соответственно [13]. По данным Е. Evans, в Западных странах распространенность суицидальных мыслей среди подростков достигает 19,3%, как крайне усредненный показатель [11]. По сравнению с этими данными полученные нами результаты выявили меньшую распространенность данной социальной проблемы, однако они согласуются с некоторыми странами, проводившими изучение суицидальности молодежи, именно на популяции студентов колледжей и ВУЗов. Например во Франции, в рамках исследования «SEYLE» было выявлено, что 2,7% процента студентов высших и средне-специальных учебных заведений обнаруживают высокий суицидальный риск, ассоциированный с депрессивными расстройствами, злоупотреблением алкоголем, попытками самоповреждений несуйцидального генеза и собственно суицидальным поведением [12]. В 2013 году распространенность суицидов в Великобритании в возрастных группах 15-19 лет и 20-24 года составила 4,4 и 9,0 соответственно [16].

На азиатском континенте данные показатели также отличаются неравномерностью, от 18,5% в Китае до 4,9% в Израиле [20, 21].

Согласно ежегодному отчету UNICEF, посвященному ситуации в Казахстане, уровень суицидов среди подростков 15-19 лет достиг в 2014 году 9,1 на 100 000 для девушек, 20,5 на 100 000 для юношей [4].

В нашем исследовании напротив девушки имели более высокую распространенность суицидального риска. Такие результаты могут быть обусловлены попыткой оценить один и тот же признак (суицидальные риски в молодом возрасте) в различных популяциях, в частности в нашем исследовании – студенты медицинского ВУЗа от 16 до 26 лет, в исследовании UNICEF – учащиеся школ 15-19 лет. Принимая во внимание возраст, необходимо отметить, что в подобной возрастной категории в зарубежных исследованиях также определялся более высокий преваленс суицидальности среди девушек. Так, согласно когортному

исследованию в Дании суицидальный риск среди молодежи младше 25 лет больше обнаруживали девушки – 13,25% в сравнении с юношами – 9,98% [14]. Согласно данным И.А. Степанова (2014) у 30% подростков Российской Федерации бывают суицидальные мысли, при этом 6% юношей и 10% девушек могут предпринять попытки к их реализации [8].

Важно отметить также, что юноши, в отличие от девушек не обнаружили уменьшения частоты суицидального риска за время учебного года. Возможные причины данного наблюдения могут скрываться в затруднениях социальной адаптации у лиц мужского пола, большей подверженности влиянию стрессогенных ситуаций, в том числе академического характера, наличии патохарактерологических реакций в виде аддиктивного поведения. Для проверки справедливости данных допущений крайне важным нам видится необходимость оценки психического статуса у юношей с суицидальными рисками и диагностики возможных форм их аддиктивного поведения.

Следует обратить внимание, что среди юношей и девушек динамика частоты высокого суицидального риска не имела статистической значимости, а значит стабильно в начале и в конце учебного года сохранялась группа учащихся, демонстрировавших особую уязвимость по суицидальности. Данный факт может быть обусловлен наличием психической патологии и требует обязательного привлечения врача-психиатра для консультации таких студентов и возможного перенаправления их в профильную медицинскую организацию для детального обследования и лечебных интервенций.

Учитывая, что дизайн исследования не предполагал экспериментального воздействия в форме психотерапевтических интервенций или специальных стандартизированных психокоррекционных мероприятий, можно предположить, что снижение суицидальных рисков происходило в процессе естественной адаптации учащихся к новым академическим условиям. Однако нами не может быть исключен эффект проведения непрерывной воспитательной работы в ВУЗе в виде кураторских часов, посещения кружков,

спортивных секций, которые представляют собой естественные психо-социальные технологии борьбы с академическим стрессом. В то же время, нами отмечено, что у 20 (3,6%) студентов сохранялись суицидальные риски, при этом у 8 (1,4%) они были высокими и требовали проведения специализированной работы с психологом или психотерапевтом. Необходимо принять во внимание также и ту подгруппу учащихся, которая имела пограничные риски суицидальности, что расценивается нами как признак психической дезадаптации и требует прицельного изучения психического и психологического статуса в данной подгруппе (анализ стрессогенных факторов, психометрическая оценка аффективной сферы).

Данное исследование имеет ряд ограничений, которые связаны с его дизайном. Так, панельное исследование не предполагает возможности непрерывного динамического наблюдения за целевым признаком, как в когортном исследовании. Двухволновая оценка признака сопряжена с потерями части первоначальной выборки, что также оказывает влияние на достоверность полученных результатов и ограничивает возможности в их интерпретации. Форма регистрации данных также является слабой стороной исследования. Так, использованная нами Шкала Пейкеля предполагала сбор данных на основании самоотчета учащихся, что не может относиться к высокочувствительной методике. Например, табуированная социумом тема суицидов, могла блокировать возможность искренних ответов учащихся. В дальнейшем при планировании подобных исследований нами видится необходимость комбинированной формы сбора первичных данных: самооценка – объективная оценка специалиста ментальной сферы. Значительным фактором, который может улучшить исследование такого рода, может стать использование информации из отчетов родителей или близких родственников учащихся.

Среди сильных сторон этого исследования можно перечислить прикладное изучение признака в популяции учащихся первого курса, что позволяет проводить оценку суицидальности во взаимосвязи с

академическим фактором дезадаптации. При проведении двухволновой оценки потери составили не более 11%, при этом данная подгруппа была сопоставима с исследуемой выборкой по основным социально-демографическим факторам. Кроме того, при проведении исследования нами использован стандартизированный инструмент, который позволяет не просто номинально выделять суицидальный риск, но и ранжировать его по степени проявления, а отсюда выстраивать систему специфических превенций.

#### **Выводы**

Таким образом, настоящее исследование, показало, что в начале учебного года суицидальный риск встречался у 8,5% студентов, при этом высокий суицидальный риск был зарегистрирован у 2,5% опрошенных. Большую распространенность суицидального риска демонстрировали девушки - 10,5%, в то время как у юношей он встречался в 4,4% случаях. Частота высокого суицидального риска не отличалась при сравнении по половому признаку: среди девушек - 3%, среди юношей - 1,6%. При повторной оценке в конце учебного года зарегистрировано снижение частоты суицидального риска до 3,6%, при этом динамика наблюдалась исключительно среди девушек - 3,2%. Среди юношей частота суицидального риска осталась на прежнем уровне - 4,4%. Высокий суицидальный риск среди студентов не имел статистически значимой динамики, составив 1,4% в общем по выборке, 1,9% - среди девушек, 0,5% - среди юношей в конце учебного года.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости организации эффективной превенции суицидов среди студентов первых курсов ГМУ г. Семей с максимально специфичными рекомендациями относительно подгрупп с различающейся степенью суицидального риска.

**Конфликт интересов:** авторы официально заявляют об отсутствии конфликта интересов при проведении настоящего исследования и подготовке публикации.

#### **Вклад авторов в работу:**

Алтыбаева Г.К. - разработка протокола исследования, сбор и формирование базы данных и их статистическая обработка, подготовка публикации.

Оспанова Н.Н. - экспертная оценка протокола исследования, контроль качества сформированной базы данных, оценка полученных результатов и подготовка публикации.

**Данное исследование выполнено в рамках проекта улучшения «Факторы суицидального риска у студентов 1 курса ГМУ г.Семей и их профилактика», выполненное вне грантового финансирования.**

#### **Литература:**

1. Алтынбеков С.А., Негай Н.А., Скляр С.В. Эпидемиологическое исследование суицидов среди несовершеннолетних в Казахстане // Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием «Развитие общественно-ориентированной психиатрии», Алматы, 8-9 октября, 2015 г. С. 11-21.
2. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <http://www.npzdravrk.kz/index.php/health-c/112-2> (дата обращения: 17.03.17).
3. Гржибовский А.М. Выбор статистического критерия для проверки гипотез // Экология человека. 2008. №11. С.48-57.
4. Девочки Казахстана: право на жизнь: Аналитический документ, Алматы. 2012. С.5.
5. Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) в Республике Казахстан. Исследование распространенности, глубинных причин и факторов риска и защиты в области суицида и суицидальных попыток в Республике Казахстан», Астана. 2014. С. 97-99.
6. Любов Е.Б. Профилактика суицидов молодых: международный опыт и отечественные резервы (комментарий переводчика // Суицидология. 2014. №4. С. 9-10.
7. Робинсон Дж., Херрман Х. Профилактика суицидального поведения молодежи Австралии // Суицидология. 2014. №4. С. 3-8.
8. Степанов И.А. Суицид. О мерах профилактики суицида среди детей и подростков. Движение Тигель. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <http://centercep.ru/stati/8-klinicheskaya-psihologiya-i-psihoterapiya/132-suicid-o-merah-profilaktiki-suicida-sredi-detey-i-podrostkov.html> (дата обращения 16.03.17).

9. Холматова К.К., Гржибовский А.М. Панельные исследования и исследования тренда в медицине и общественном здравоохранении // Экология человека. 2016. №10. С. 57-64.

10. Bursztein C., Apter A. Curr Adolescent suicide // *Opin Psychiatry*. 2009. №22. P.1-6.

11. Evans E, Hawton K, Rodham K, Deeks J. The prevalence of suicidal phenomena in adolescents: A systematic review of population-based studies // *Suicide Life Threat Behav*. 2005. №35. P. 239–250.

12. Kahn J.P., Tubiana A., Cohen R.F., Carli V., Wasserman C., Hoven C., Sarchiapone M., Wasserman D. Important Variables When Screening for Students at Suicidal Risk: Findings from the French Cohort of the SEYLE Study // *Int J Environ Res Public Health*. 2015. №12. P. 12277-12290.

13. McKinnon B., Gariépy G., Sentenac M., Elgar F.J. Adolescent suicidal behaviours in 32 low- and middle-income countries // *Bull World Health Organ*. 2016. №94. P.340-350 doi: 10.2471/BLT.15.163295.

14. Mok P.L., Antonsen S., Pedersen C.B., Appleby L., Shaw J., Webb R.T. National cohort study of absolute risk and age-specific incidence of multiple adverse outcomes between adolescence and early middle age // *BMC Public Health*. 2015. №15. P. 920.

15. Paykel E.S. Suicidal feelings in the general population: A prevalence study // *Brit. J. Psychiatry*. 1974. №124. P. 460–469.

16. Scowcroft E. Suicide statistics report 2015 Including data for 2011-2013. Samaritans Registered Office. 2015. P. 40.

17. Suicide. Facts sheets. Reviewed April 2016 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs398/en/>. (дата обращения 16.03.17).

18. Suicide rates, data by country - [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.MHSUICIDE?lang=en> (дата обращения 16.03.17).

19. World Health Organization. Preventing suicide: A global imperative. 2014. P. 2-4.

20. Zalsman G., Shoval G., Mansbach-Kleinfeld I., Farbstein I., Kanaaneh R., Lubin G., Apter A. Maternal versus adolescent reports of suicidal behaviors: a nationwide survey in Israel //

*Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016. № 28. P. 235-239. doi: 10.1016/j.eurpsy.2012.02.009.

21. Zhang P., Roberts R.E., Liu Z, Meng X., Tang J., Sun L. et al. Hostility, physical aggression and trait anger as predictors for suicidal behavior in Chinese adolescents: A school-based study // *PLoS One*. 2012. № 7. P. 31044.

#### References:

1. Altyinbekov S.A., Negay N.A., Sklyar S.V. *Epidemiologicheskoe issledovanie suitsidov sredi nesovershennoletnih v Kazakhstane* [Epidemiological study of suicides in Kazakhstan underaged]. Sbornik materialov nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnyim uchastiem «Razvitie obschestvenno-orientirovannoy psihiatrii» [Collection of materials of the scientific-practical conference with international participation "Development of socially-oriented psychiatry"] Almaty, 8-9 oktyabrya [October, 8-9], 2015, pp. 11-21. [in Russian]

2. Gosudarstvennaya programma razvitiya zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan «Densaulyk» na 2016-2019 gody [The state program of development of public health services of the Republic of Kazakhstan "Densaulyk" for 2016-2020] [Electronic resource]. - URL: <http://www.npzdravrk.kz/index.php/health-c/112-2> (accessed 17.03.17). [in Russian]

3. Grijbovski A.M. Vyor statisticheskogo kriteriya dlya proverki gipotez [Choosing a statistical test for hypothesis testing]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008, №11, pp. 48-57. [in Russian]

4. *Devochki Kazahstana: pravo na zhizn: Analiticheskij dokument* [The girls of Kazakhstan: the right to life: Analytical paper] Almaty. 2012, p.5. [in Russian]

5. *Detskiy fond OON (YuNISEF) v Respublike Kazahstan. Issledovanie rasprostranennosti, glubinyh prichin i faktorov riska i zaschityi v oblasti suitsida i suitsidalnyih popyitok v Respublike Kazahstan* [The United Nations Children's Fund (UNICEF) in the Republic of Kazakhstan. Study of prevalence, underlying causes and risk factors and protection in suicide and suicide attempts in the Republic of Kazakhstan], Astana. 2014, pp. 97-99. [in Russian]

6. Lyubov E.B. Profilaktika suitsidov molodyih: mezhdunarodnyiy opyt i otechestvennyie rezervyi (kommentariy perevodchika [Youth suicide prevention: international experience and native reserves (translator's comments)]. *Suitsidologiya* [Suicidology]. 2014, №4, pp. 9-10. [in Russian]
7. Robinson J., Herrman H. Profilaktika suitsidalnogo povedeniya molodezhi Avstralii [Suicide prevention among young people in Australia]. *Suitsidologiya* [Suicidology]. 2014, №4, pp. 3-8. [in Russian]
8. Stepanov I.A. *Suitsid. O merah profilaktiki suitsida sredi detey i podrostkov. Dvizhenie Tigel* [On measures to prevent suicide among children and adolescents. Movement of Tigel]. [Electronic resource]. - URL: <http://centercep.ru/stati/8-klinicheskaya-psiologiya-i-psihoterapiya/132-sucid-o-merah-profilaktiki-suicida-sredi-detey-i-podrostkov.html> (accessed 16.03.17). [in Russian]
9. Kholmatova K.K., Grijbovski A.M. Panelnyie issledovaniya i issledovaniya trenda v meditsine i obschestvennom zdravoohranenii [Panel- and trend studies in medicine and public health]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, №10, pp. 57-64. [in Russian]
10. Bursztein C., Apter A. Curr Adolescent suicide. *Opin Psychiatry*. 2009, №22, pp. 1-6.
11. Evans E., Hawton K., Rodham K., Deeks J. The prevalence of suicidal phenomena in adolescents: A systematic review of population-based studies. *Suicide Life Threat Behav*. 2005, №35, pp. 239-250.
12. Kahn J.P., Tubiana A., Cohen R.F., Carli V., Wasserman C., Hoven C., Sarchiapone M., Wasserman D. Important Variables When Screening for Students at Suicidal Risk: Findings from the French Cohort of the SEYLE Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2015, №12, pp. 12277-12290.
13. McKinnon B., Gariépy G., Sentenac M., Elgar F.J. Adolescent suicidal behaviours in 32 low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ*. 2016, №94, pp. 340-350 doi: 10.2471/BLT.15.163295.
14. Mok P.L., Antonsen S., Pedersen C.B., Appleby L., Shaw J., Webb R.T. National cohort study of absolute risk and age-specific incidence of multiple adverse outcomes between adolescence and early middle age. *BMC Public Health*. 2015, №15, 920 p.
15. Paykel E. S. Suicidal feelings in the general population: A prevalence study. *Brit. J. Psychiatry*. 1974. №124. P. 460-469.
16. Scowcroft E. *Suicide statistics report 2015 Including data for 2011-2013*. Samaritans Registered Office. 2015. 40 p.
17. Suicide. Facts sheets. Reviewed April 2016 [Electronic resource]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs398/en/>. (accessed 16.03.17).
18. Suicide rates, data by country - [Electronic resource]. URL: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.MHSUICIDE?lang=en> World Health Organization. Preventing suicide: A global imperative. 2014, pp. 2-4. (accessed 16.03.17).
19. Zalsman G., Shoval G., Mansbach-Kleinfeld I., Farbstein I., Kanaaneh R., Lubin G., Apter A. Maternal versus adolescent reports of suicidal behaviors: a nationwide survey in Israel. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016, № 28, pp. 235-239. doi: 10.1016/j.eurpsy.2012.02.009.
20. Zhang P, Roberts RE, Liu Z, Meng X, Tang J, Sun L, et al. Hostility, physical aggression and trait anger as predictors for suicidal behavior in Chinese adolescents: A school-based study. *PLoS One*. 2012, № 7, pp. 310-44.

**Контактная информация:**

\*Алтыбаева Гульжан Калибековна - магистрант 2 года обучения по специальности «Медицина», Государственный Медицинский университет города Семей.

**Почтовый адрес:** 071400, Республика Казахстан, Восточно-Казахстанская область, г. Семей, ул.Найманбаева 200.

**E-mail:** altybaevag@mail.ru

**Телефон:** 87058014015

Получена: 11 марта 2017 / Принята: 23 апреля 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 616.44-006.5-08

## ҚАЛҚАНША БЕЗДІҢ ТҮЙІНДІ ТҮРЛЕРІН ЕМДЕУДЕГІ ДӘСТҮРЛІ ЕМЕС ЕМНІҢ ӘСЕРІ

**Майра Ж. Еспенбетова**, <http://orcid.org/0000-0003-2318-4765>

**Жанар М. Жуманбаева**, <http://orcid.org/0000-0001-8941-862X>

**Наталья Е. Глушкова**, <http://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,  
Жалпы дәрігерлік тәжірибе бойынша интернатура кафедрасы,  
Семей қ., Қазақстан Республикасы

### Түйіндеме

**Кіріспе.** Қалқанша бездің қатерсіз түзілістерін азинвазивті емдеу әдісі бойынша медициналық әдебиеттерге шолу жасауда онда қалқанша бездің солидті түйіндерін және кистозды түйіндерін емдеу кезінде эндокринолог және хирург дәрігерлерінің арасында консенсустың жоқтығын көрсетті.

**Зерттеудің мақсаты:** Қалқанша бездің (ҚБ) қатерсіз түзілісі бар науқастарға тері арқылы этанолды инъекциялық терапияны (СКТ) қолдану болып табылды.

**Зерттеу әдістерімен материалдары:** Бізбен осы науқастарға проспективті когортты зерттеу жүргізілді. Зерттеу кезеңі әр зерттеуге қатысушыға орташа  $10 \pm 1,2$  жылды құрайды. Жұмыс басталуы 1993 жылдың мамыр айынан 2016 жылдың шілде айы аралығында жүргізілді, ҚБ жаңа түзілісімен 974 науқас емделді. Жалпы зерттеуден өткен науқастар саны 467.

Тоқтаусыз өзгерістердің орталық тенденциясы, қалыпты таралымдарға сәйкес орташа көрсеткіштері  $\pm$  стандарты ауытқу ретінде көрсетіледі. Категориялық мәліметтер абсолютты және салыстырмалы сандармен белгіленген. Сапалық мәліметтерді алу үшін топтағы айырмашылық хи-квадрат ( $X^2$ ) критерімен есептелді, ал Р-бағалауы  $< 0,05$  есептелді. Статистикалық талдау SPSS 20 бағдарламасымен өңделді, Windows (IBM Ireland Limited Распределение продуктов, Ирландия).

**Нәтижелері:** Барлық науқастарда түзіліс мөлшерінің ауқымды түрде кішірейгені байқалды, токсикалық аденома бойынша түзіліс мөлшері 5,1 мл ге дейін төмендесе, кистасы бар науқастарда ол 0,2 мл-ді құрады, ал аденомасы бар науқастарда түзілістің кішіреюі  $2,2 \text{ см}^3$  дейін болса, ал коллоидты түйінді жемсауда түзілістің кішіреюі  $1,0 \text{ см}^3$ -ді көрсетті.

**Қорытынды:** этанолмен терілік инъекция қатты және кистозды түйіндерге эффективті емдеу әдісі болып табылады, бірақ этанол склеротерапия қалқанша бездің кистозды түйініне көбірек тиімді әдіс болып табылады. Өмір сапасы СКТ-дан кейін асқыну болмағандықтан, атап айтсақ гормональды өзгерістермен жарақаттар болмауына байланысты көбірек жақсарған, осы әдістен кейін ұзақ уақытқа өмір сапасы жақсарды, өршу болмайды, бұл әдіс қатерсіз қалқанша безінің кистасын емдеу стандартына ұсынуға болады.

**Кілтті сөздер:** қалқанша без, тиреоидты гормондар, токсикалық аденома, киста, аденома.

## Summary

**EFFICIENCY OF ALTERNATIVE TREATMENT  
OF NODULAR FORMS OF THYROID GLAND****Maira Zh. Espenbetova**, <http://orcid.org/0000-0003-2318-4765>**Zhanar M. Zhumanbayeva**, <http://orcid.org/0000-0001-8941-862X>**Natalya E. Glushkova**, <http://orcid.org/0000-0003-1400-8436>**Semey State Medical University,  
Department of internship on general practice,  
Semey, Republic of Kazakhstan**

**Introduction.** An analysis of the medical literature on minimally invasive treatment of benign tumors of the thyroid gland showed a lack of consensus among endocrinologists and surgeons for the treatment of cystic and solid thyroid nodules.

**The aim** of the study was to research the experience of using percutaneous ethanol injection therapy (PEI) in patients with benign thyroid neoplasms.

**Materials and methods.** We conducted a prospective cohort study. The study period was on average  $10 \pm 1.2$  years for each participant. The work was started between May 1993 and June 2016, with a total of 974 patients with thyroid neoplasms. The total number of finally studied patients was 467.

The central tendencies for the continuous variables corresponding to the normal distribution are represented as a mean  $\pm$  standard deviation. The categorical data are presented as absolute and relative numbers. For the non parametric quantitative data a difference between the groups was determined by calculating the chi-square test ( $\chi^2$ ) for Friedman Test. P-score  $< 0,05$  was assumed to be a critical for decision. The statistical analysis of the data was performed using the SPSS 20 program for Windows (IBM Ireland Limited Distribution of products, Ireland).

**Results.** In all patients a volume decrease in size, in patients with toxic adenoma, the size of the neoplasm decreased to 5.1 ml, in patients with cysts, the volume decrease was up to 0.2 ml, in patients with volume reduction adenoma was up to 2.6 cm<sup>3</sup> and 2.2 cm<sup>3</sup>, as well as in patients with colloid nodular goiter, volume reduction was up to 1.0 cm<sup>3</sup>.

**Conclusions:** Percutaneous injection of ethanol is an effective treatment for both solid and cystic thyroid nodules. Taking into account the fact that PEI maintains normal quality of life indicators for a long period, without relapses, this method can be recommended for inclusion in standards of treatment of benign thyroid cysts.

**Key words:** thyroid gland, thyroid hormones, toxic adenoma, cyst, adenoma.

## Резюме

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ  
ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВЫХ ФОРМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****Майра Ж. Еспенбетова**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-2318-4765>**Жанар М. Жуманбаева**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-8941-862X>**Наталья Е. Глушкова**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-1400-8436>**Государственный медицинский университет города Семей,  
Кафедра общей врачебной практики по интернатуре,  
г. Семей, Республика Казахстан**

**Введение.** Анализ медицинской литературы по миниинвазивному лечению доброкачественных новообразований щитовидной железы показал отсутствие консенсуса среди эндокринологов и хирургов по лечению кистозных и солидных узлов щитовидной железы.

**Целью** исследования было изучение опыта применения чрескожной этаноловой инъекционной терапии (СКТ) у больных с доброкачественными новообразованиями щитовидной железы.

**Материалы и методы.** Нами было проведено проспективное когортное исследование. Период исследования был в среднем  $10 \pm 1,2$  лет для каждого участника исследования. Работа была начата в период с мая 1993 года по июнь 2016 года, всего было пролечено 974 больных с новообразованиями щитовидной железы. Общее число пациентов, полностью прошедших исследование составило 467.

Центральные тенденции для непрерывных переменных, соответствующих нормальному распределению представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение. Категорические данные представлены в виде абсолютных и относительных чисел. Для получения качественных данных разница в группах была определена путем расчета критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Статистический анализ данных выполнен с помощью программы SPSS 20 для Windows (IBM Ireland Limited Распределение продуктов, Ирландия).

**Результаты.** У всех больных наблюдалось объемное снижение размеров. Так у больных с токсической аденомой размеры новообразований снизились до 5,1 мл, у больных с кистой объемное снижение составило до 0,2 мл, у больных с аденомой объемное сокращение было до 2,6 см<sup>3</sup> и 2,2 см<sup>3</sup>, а также у больных с коллоидно-узловым зобом объемное сокращение было до 1,0 см<sup>3</sup>.

**Выводы:** Чрескожная инъекция этанола является эффективным средством для лечения как твердых, так и кистозных узлов щитовидной железы. Принимая во внимание тот факт, что PEI - терапия сохраняет нормальные показатели качества жизни в течение длительного периода, без рецидивов, этот метод может быть рекомендован для включения в стандарты лечения доброкачественных кист щитовидной железы.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, тиреоидные гормоны, токсической аденома, киста, аденома.

#### **Библиографическая ссылка:**

*Еспенбетова М.Ж., Жуманбаева Ж.М., Глушкова Н.Е.* Эффективность нетрадиционных методов лечения узловых форм щитовидной железы // Наука и Здравоохранение. 2017. №2. С. 59-67.

*Espenbetova M.Zh., Zhumanbayeva Zh.M., Glushkova N.E.* Efficiency of alternative treatment of nodular forms of thyroid gland. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 59-67.

*Еспенбетова М.Ж., Жуманбаева Ж.М., Глушкова Н.Е.* Қалқанша бездің түйінді түрлерін емдеудегі дәстүрлі емес емнің әсері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №2. Б. 59-67.

#### **Кіріспе**

Қазіргі кезде ҚБ қатерсіз түзілісін хирургиялық емдеу жолымен және медициналық терапияға қосымша склеротерапия әдісі жүзеге асырылуда [2, 18], бірақ бұл әдіс ұзақ уақыт бойы зерттеулер нәтижесінде қолдау таппаған. Сарапшылар арасында склеротерапияға көзқарас біржақты емес. Склероздалған түйіндердің қайта дамуы туралы пікірлер бар, ол осы әдістің эндокринологтар арасында кең қолданылуын шектейді. Әдебиеттерге сүйенсек склеротерапияның ұзақ уақытты әсері жайлы мәліметтер жоқ. Түрлі зерттеулер мәліметтері бойынша ҚБ түзілістерінің 15-30% қатты кистозды немесе кистозды сипатта басымырақ

[23,7]. Қатерлі түзілістердің көпшілігі қатты және гипозгогенді түйіндерде байқалады, алайда кистозды түйіннің табылу сипаты оның қатерлілігін жоққа шығармайды [13,7,4]. Жалпы анестезияның жағымсыз әсері, операциядан кейінгі тыртықтану, жүйке зақымдалуы, гипотиреоз және қалқанша маңы бездерінің зақымдалуы секілді асқынулардың жоғары жиілігіне қарамастан, ҚБ кистозды түйіндерін емдеуде хирургиялық әдіс кең тараған [1,17]. Америкалық және Еуропалық Тиреоидты ассоциацияның мәліметтері бойынша кистозды түйіндер түріндегі ҚБ қатерсіз түзілістерін емдеу үшін консервативті әдісті қолдану қажет [16]. Тері арқылы этанолды инъекциялық терапия (PEI) ҚБ рецидивирлеуші

кистомаларын емдеуде хирургияға альтернативті және ҚБ тығыз түзілістерінде шектеулі орын алады.

**Зерттеудің мақсаты** болып - қалқанша бездің (ҚБ) қатерсіз түзілісі бар науқастарға тері арқылы этанолды инъекциялық терапияны (СКТ) қолдану болып табылды.

#### Науқастар және әдістер

Бізбен осы науқастарға проспективті когортты зерттеу жүргізілді. Зерттеу кезеңі әр зерттеуге қатысушыға орташа  $10 \pm 1,2$  жылды құрайды. Жұмыс басталуы 1993 жылдың мамыр айынан 2016 жылдың шілде айы аралығында жүргізілді, ҚБ жаңа түзілісімен 974 науқас емделді. Алайда кеңес одағы ыдырағаннан кейін өз отандарына көшіп кетуі

әсерінен, науқастардың жартысынан көбі (жалпы саны=507) зерттеуден шығып қалды. Бұл оларды динамикалық бақылауға мүмкіндік тудырмады. Осылайша, біздің мәліметтер зерттеуге толық аяғына дейін қатыса алғандарға ғана қолданылды, яғни барлық емшараларымен емтиханнан өткендер. Базалық клиникалық мінездемелер 1-ші кестеде көрсетілген. Жалпы науқастар саны 467. Сонымен қатар, салыстырмалы мәлімет ретінде немесе склеротерапияның жағымсыз әсері бойынша біз ҚБ қатерсіз жаңа түзілісіне ота жасалған науқастар мәліметтеріне талдау жүргіздік (қатысушылар саны=189).

1 кесте.

#### Зерттеуге қатысушылардың базалық мінездемесі, abs. (%)

Мінездеме	СКТ (n=467)	Хирургия (n=189)
жасы	52,7 (22,9)	55,1 (13,9)
симптомдардың ұзақтығы	15,1 (3,6)	13,2 (6,3)
Жынысы		
ер адам	19 (4,1)	2 (1,1)
әйел адам	448 (95,9)	187 (98,9)
Отбасында қалқанша без ақауымен ауыратындар		
иа	9 (17,1)	63 (33,3)
жоқ	387 (82,9)	126 (66,7)
Отбасында қалқанша без обырымен ауырғандар		
иа	0 (0)	0 (0)
жоқ	467 (100,0)	189 (100,0)
Шағымы		
шағымы жоқ	29 (6,2)	2 (1,1)
гипотиреоз симптомы	25 (5,4)	9 (4,8)
гипертиреоз симптомы	78 (16,7)	36 (19,0)
тамағындағы түйілу сезімі	97 (20,8)	49 (25,9)
"қысу"сезімі	79 (16,9)	39 (20,6)
"ентігу"сезімі	108 (23,1)	41 (21,7)
Консервативті ем		
иа	0 (0)	189 (100,0)
жоқ	467 (100,0)	0 (0)
Диагнозы		
киста	75 (16,1)	63 (33,3)
коллойдты түйінді жемсау	182 (38,9)	45 (23,8)
Токсикалық аденома	43 (9,2)	54 (28,6)
Көптүйінді жемсау	167 (35,8)	26 (14,3)
Биопсия нәтижелері		
атипиясыз	467 (100,0)	189 (100,0)
атипия белгілері	0 (0,0)	0 (0)

Барлық науқастарға зерттеудің барлық түрі склеротерапияға (СКТ) дейін жүргізілді және 3-6-12 ай және 5-10 жылдан кейін қайта жүргізілді. Бақылау хаттамасына медициналық қарау қосылды; тиреотропный гормон (ТТГ), бос тироксин Т4 және американдық өлшемдер кіргізілді. Келесі қарау 3-6-12 ай және 5-10 жылдан кейін қайта жүргізілді. Склеротерапияға дейін барлық науқастарға жіңішке инелі аспирационды биопсия Папаниколау бояуы бойынша жүргізіледі. Түйін көлемі Брунн және т.б. қосалқы авторлардың ұсынған әдістемесіне сәйкес есептелді [15]. Киста немесе солидті түйіндердің көлемі келесі формула бойынша анықталды: ұзындығы × ені × биіктігі × π/6 [3,30].

#### **Қолдануға көрсеткіштер және қарсы көрсеткіштер.**

СКТ-ға көрсеткіштер болып келесілер жатады: қысым симптомын шақыратын рецидивті киста және үлкен токсикалық емес қатты киста, коллоидты түйін түзілістері симптомын шақыратын қайталамалы кисталар жатады. Жіңішке инелі пункционды-аспирациялық биопсия (FNAB) бойынша атипия көріністері, отбасы мүшелерінде ҚБ обыры болса және түзілістің төс артында орналасуы қарсы көрсеткіш болып табылады.

**Ем-шара тәртібі** - УДЗ-дің бақылауымен 95% стерилді этанолды 23-G ине арқылы жергілікті жансыздандыру арқылы (0,5% новокаин ерітіндісі) енгізілді. Түйін мөлшеріне байланысты этанол мөлшеріде әр сессияда әр түрлі болады, өте баяу 2 минут ішінде 0,5-тен 15мл аралығында енгізілді. Кистозды түйін кезінде сұйықтық 100% сорылып алынып, аспирациялық сұйықтық көлемінен 70%-да этанол енгізілді. Токсикалық немесе токсикалық емес қатты түйіндерге оның алғашқы көлемінен 30–50% мөлшерде этанол енгізілді. PEI сессиялары әр 3-4 күнде жүргізілді, тек токсикалық аденома кезінде әр 2 күн сайын жүргізілді. Этанолды орташа есеппен алғанда 3,05 рет (диапазон 1-ден 4-ке дейін) амбулаторлы қабылдауда енгізілді. Түйіннің кішіреюі алдыңғы өңдеуге қарағанда ≥50%-ға дейін, әр ем-шарада азайып отырды. Токсикалық түйіндер үшін ем-шара сәттілігін ТТГ және босТ4 деңгейінің СКТ емдеуден 4-аптадан кейін қалыпты болуымен анықталады, кейін тиреостатикалық

терапиясыз жүргізіледі. Аденома немесе коллоидты түйінді жемсау кезіндегі қатты компоненттер өлшемі ≥50%-ға дейін кішіреюі керек және ұзақ уақыт бойы УДЗ - кезінде оның өсу белгілері болмау керек.

Өмір сүру сапасын бағалау - SF-36 стандартты сауалнамасы көмегімен жүргізілді [15], әр элементі Лайкерт шкаласымен балл жүйесі бойынша бағаланады [9]. Қорытынды бағалау 0-ден (ең нашар өмір сүру сапасы) 100-ге (еңжақсы өмір сүру сапасы) дейінгі аралықта қойылды.

**Этика** - Барлық науқастар ота жасаудан және радиометаболикалық емнен бас тартып, осы терапиялық ем-шараға (СКТ) және өздерінің ақпараттық келісімдерін берді [11].

Статистикалық талдау-тоқтаусыз өзгерістердің орталық тенденциясы, қалыпты таралымдарға сәйкес орташа көрсеткіштері ± стандарты ауытқу ретінде көрсетіледі. Категориялық мәліметтер абсолютты және салыстырмалы сандармен белгіленген. Сапалық мәліметтерді алу үшін топтағы айырмашылық хи-квадрат ( $X^2$ ) критериімен есептелді, ал P-бағалауы <0,05 есептелді. Мәліметтерді талдау үшін SPSS 20 бағдарламасымен жүргізілді.

#### **Нәтижелері**

Зерттеу басында токсикалық аденомасы бар барлық науқастарда СКТ көрсеткіштері FT4 қалыпты деңгейде болды (1,8пг/мл) және аздаған төмен (ТТГ0, 1мЕд /л), 3-6-12 айдан кейін және 5-10 жылдан кейін де СКТ зерттеулері қалқанша безінде ешқандай гормональды өзгерістердің болмағанын көрсетті. PEI-дан кейінгі ультрадыбысты бағалау 3 және 6 ай бойында біртіндеп азайғандығын, көлемінің азаюы 9,4мл және 5,1мл дейін (p <0,01 дейін 20.1 көрсеткіштерімен салыстырғанда) төмен-дегенін көрсетті. Қалқанша бездің УДЗ бақылауы бойынша түйіндер мөлшерінің көлемі сақталған. Орташа көлемі 12ай және 5-10 жыл бойы сол қалыпта сақталған 5,1 мл (2 кесте).

Кистасы бар барлық науқастарда бастапқыда СКТ жүргізгенге дейін Т4 көрсеткіштері қалыпты (1,1 пг/мл) және ТТГ шекаралық қалыпты деңгейде (0,5 мМЕ/л) болған. СКТ жүргізгеннен кейін 3-6-12 ай және 5-10 жылдан кейінгі зерттеулерде ҚБ гормональды бұзылыстары тіркелмеген.

2 кесте.

**Гормондар динамикасы және СКТ (мл)-ден кейінгі токсикалық аденоманың көлемі, сонымен қатар (95% сенімді интервал).**

	СКТ алдында	3 айдан кейін	6 айдан кейін	12 айдан кейін	5 жылдан кейін	10 жылдан кейін
босТ <sub>4</sub>	1,8 (1,0-2,5)	1,6 (1,3-2,8)	1,1 (1,0-3,0)	0,8 (0,6-2,1)	1,2 (1,0-2,7)	1,2 (0,9-1,8)
ТТГ	0,1 (0,08-1,0)	0,4 (0,1-1,2)	1,3 (0,9-2,1)	2,1 (1,1-2,9)	2,5	2,2
Түйін көлемі	20,1 (15,6-31,3)	9,4 (6,2-13,8)	5,1 (1,0-5,4)	5,1 (0,8-5,2)	5,1 (0,7-5,3)	5,1 (0,7-5,3)

PEI жүргізгеннен кейінгі уақытта ультрадыбыстық бақылау бойынша 3 айда түзілістің айқын кішірейгендігі анықталды, көлемдік азаю 0,2 мл дейін болды ( $p < 0,01$

базалықпен салыстырғанда 18,3). Келесі УДЗ-де кистаның белгілері болмаған, ары қарайғы бақылауда 6-12 ай және 5-10 жылда 0,0 мл-ді құрады (кесте 3).

3 кесте.

**Гормондар динамикасы және СКТ (мл)-ден кейінгі кисталардың көлемі, сонымен қатар (95% сенімді интервал).**

	СКТ алдында	3 айдан кейін	6 айдан кейін	12 айдан кейін	5 жылдан кейін	10 жылдан кейін
босТ <sub>4</sub>	1,1 (0,9-2,1)	1,3(1,1-1,9)	1,1(0,9-2,2)	1,4(1,1-1,9)	1,3(1,0-2,5)	1,5(0,9-1,6)
ТТГ	0,5 (0,3-1,5)	0,7(0,6-0,9)	0,5(0,3-0,9)	0,8(0,5-1,1)	1,1(0,8-1,9)	1,4(0,5-1,9)
түйін көлемі	18,3(4,1-29,2)	0,2(0,1-0,4)	0	0	0	0

ҚБ аденомасы барлық науқастарды алғаш рет зерттегенде Т<sub>4</sub> (1,4пг/мл) пен ТТГ(1,62МЕд/л) деңгейлері қалыпты көрсеткіштерде болды. СКТ жүргізгеннен кейін 3-6-12 ай және 5-10 жылдан кейінгі зерттеулерде ҚБ гормональды өзгерістері тіркелмеген. PEI жүргізгеннен кейінгі уақытта ультрадыбыстық бақылауда 3 және 6 айда

біртіндеп төмендеу көрсеткен, көлемдік азаю сәйкесінше 2,6 см<sup>3</sup> және 2,2 см<sup>3</sup> дейін болды ( $p < 0,01$  базалық 4,5-пен салыстырғанда). Кейінгі УДЗ қорытындылары бойынша түйін көлемінің тұрақты болуы, емнің сәтті болғандығын дәлелдеді. 12 ай мен 5-10 жыл ішінде аденома көлемінің орташа азаюы да жылдам болды- 2,2 см<sup>3</sup> (кесте 4).

4 кесте.

**Гормондар динамикасы және СКТ (см3)-ден кейінгі аденомалардың көлемі, сонымен қатар (95% сенімді интервал).**

	СКТ алдында	3 айдан кейін	6 айдан кейін	12 айдан кейін	5 жылдан кейін	10 жылдан кейін
босТ <sub>4</sub>	1,4 (1,1-2,0)	1,2 (0,8-1,9)	1,3 (1,1-1,9)	1,4 (0,9-2,0)	1,4 (0,8-1,8)	1,3 (1,0-1,5)
ТТГ	1,62 (0,8-2,7)	1,1 (0,7-1,4)	1,2 (0,7-1,2)	0,8 (0,7-1,8)	1,2 (1,0-2,1)	1,1 (0,9-2,3)
түйін көлемі	4,5 (1,5-8,3)	2,6 (1,0-4,5)	2,2 (0,9-4,1)	2,2 (0,9-4,1)	2,2 (0,9-4,1)	3,1 (0,9-4,1)

Коллоидты түйінді жемсауы бар барлық науқастарды базалық бағалаудағы мәліметтері бойынша бастапқыда СКТ жүргізгенге дейін Т<sub>4</sub> көрсеткіштері қалыпты (1,1 пг / мл) және ТТГ шекаралық қалыпты деңгейде (0,5 мМЕ / л) болған. СКТ жүргізгеннен кейін 3-6-12 ай және 5-10 жылдан кейінгі зерттеулерде қалқанша безінің гормональды бұзылыстары анықталмаған. СКТ жүргізгеннен кейінгі уақытта ультрадыбыстық бақылауда 3 және 6 айда біртіндеп төмендеу көрсеткен, көлемдік азаю сәйкесінше 2,8 см<sup>3</sup> және 1,1 см<sup>3</sup> дейін

болды ( $p < 0,01$  базалық 10,2-мен салыстырғанда). Кейінгі УДЗ қорытындыларында түйіндердің өлшемдері тұрақты болған, бұл емнің сәттілігі болып табылды.12 ай мен 5-10 жыл ішінде көлемінің орташа азаюы сол жылдамдықпен жүрді- 1,0 см<sup>3</sup> (кесте 5).

Жанама әсерлер мен асқинуларды зерттеген кезде, оперативті араласулармен салыстырғанда СКТ жүргізгеннен кейін асқинулардың жалпы санының айтарлықтай аз болғанын анықтадық (0,2% қарсы 91,5%;  $p < 0,001$ ).

5-кесте.

**Гормондар динамикасы және СКТ (смЗ)-ден кейінгі коллоидты түйінді жемсау көлемі, сонымен қатар (95% сенімді интервал).**

	СКТ алдында	3 айдан кейін	6 айдан кейін	12 айдан кейін	5 жылдан кейін	10 жылдан кейін
босТ <sub>4</sub>	1,5 (1,0-2,3)	1,3 (0,9-1,8)	1,4 (0,9-2,3)	1,5 (1,1-1,9)	1,5 (1,3-2,2)	1,4 (1,1-2,4)
ТТГ	0,9 (0,3-2,4)	1,7 (1,1-2,6)	1,1 (0,8-2,1)	1,3 (0,9-1,9)	1,0 (0,8-1,4)	1,4 (0,9-1,9)
түйін көлемі	10,2 (2,6-14,8)	2,8 (1,2-5,7)	1,1 (0,9-1,5)	1,0 (0,8-1,4)	1,0 (0,8-1,3)	1,0 (0,8-1,3)

Склеротерапиядан кейін науқастарда тек бір типті асқынулар анықталған. 1% жуық науқастар ешбір дәрі-дәрмектер немесе емшаралар қабылдамай-ақ 2-3 күннен кейін дауыс қарлығына шағымданған. Жанама әсерлердің ішінде бірінші орында

операциядан кейінгі гипотиреоз жағдайы болды (78,2%). Сирек қайтыпкелуші нерв парезі, операциядан кейінгі гипопаратиреоз және түйінді формалармен қайталап ауыру (кесте 6).

6 кесте.

**Асқынулары.**

Асқынулар	СКТ (n=467)		хирургиялық науқастар (n=189)		
	n	%	n	%	P-белгісі
дауысының қарлығыуы	10	0,2	...	...	...
нервтің қайталанған парезі	0	-	11	5,8	...
операциядан кейінгі гипопаратиреоз	0	-	6	3,2	...
түйінді түрлерінің қайталануы	...	...	9	4,8	...
операциядан кейінгі гипотиреоз	0	-	147	78,2	...
асқырудың жалпы саны	10	0,2	173	91,5	<0,001

СКТ нәтижелеріне байланысты сол операциядан кейінгі кезге қарағанда, 3 айдан кейін өмір сапасы жақсарған. СКТ-ден кейін физикалық құрамы орташа алғанда 64,5

құрады, ал операциядан кейін 29,2 болған (p <0,00). СКТ ден кейінгі психикалық компонент 73,8, ал операциядан кейін 40,3 болғанға қарсы (p <0,00), (кесте 7).

7 кесте.

**СКТ және хирургиялық топтағы науқастардың өмір сүру сапасы, орташа есеппен (95% сенімді интервал).**

Жиынтық компоненттер (SF-36)	СКТ 3 айдан соң және одан кейінірек (n=467)		Хирургиялық операциядан соң 3 айдан соң және одан кейінірек (n=189)		P-белгісі
физикалық	64,5	58,1-83,7	29,2	22,03-37,1	<0,00
психикалық	73,8	69,3-88,4	40,3	35,57-51,4	<0,00

**Талқылау**

Склеротерапияның этанолиның механизмі этанолдың жасушалық дегидратациясы мен ақуыз денатурациясын шақыруында, олардан кейін коагуляциянды некроз, реактивті фиброз, және ұсақ тамырлар тромбозы болады [19, 20]. СКТ терапия қалқанша бездің рецидивирлеуші кисталарын емдеуде қолдануға болатын әдіс, дегенмен, ол кең таралмаған [19, 20, 26].

Кей зерттеулер СКТ-ның кейбір ерекше жағдайларда тіпті ахирургияға альтернатив болуы мүмкіндігін дәлелдеген, мысалы,

рецидивирлеуші түйіндер [26, 27], йод-индуцирленген тиреотоксикоз [12], лимфа түйіндеріне таралған папиллярлы ісік [14], тек уақыт созу керек ұлкен түйіндер [10], еркше профессиядағы науқастар, сондай ақ жүктілер [12, 6]. СКТ-ның әсерлігіне өткізілген соңғы онжылдықтағы зерттеулер қалқанша без автономды түйіндерін емдеуде оның әсерлігін, анестезия керк еместігін, және минимальді қауіп төндіретінін дәлелдейді [28, 29].

Біздің зерттеу этанол склеротерапия кистозды және қатты түйіндердің екеуінде де эффективті болатындығын көрсетті. 6 ай бойы

бақылауда қалқанша бездің кисталарының өсу жылдамдығының 0 мл ге дейін төмендеуі және Зай бақылауда токсикалық аденомадағы кистозды түйіндердің бастапқы мөлшерден 50% артық азаю және 10 жылға дейін қалыпты мөлшерін сақтап тұрды. Аралас және қатерлі емес қатты түйіндер көлеміне қарай кішірейіп көп түйінді жемсауға және коллоидты түйінді жемсау бастапқыдан 50%, ал 3 ай бақыланып және түйіндердің тұрақты көлемі 10 жылға дейін малигнизациясыз және рецидивсіз болған. Қатты және кистозды түйіндер склеротерапия әсері әр түрлі себептен дамымаған. Сондада, біздің ойымызша этанол обыр клеткаларының секрециясын блоктап, кистозды компоненттар кішірейеді. Қалқанша бездің қатты компоненттары диффузияға тұрақты болып келеді, абляциядан кейін әсері азаяды. Қатты түйіндердің васкуляризациясымен изобилиясында этанолды дренаждайды, біртіндеп нейтролиздап оның әсері іс шараның әсерін тежейді.

Ясуда және басқалары хабарлады, этанолмен склеротерапия әдісі кистаның көлемі 72% дейін азайған, қалқанша бездің рецидиві фи needle аспирационды биопсия жасаған соң. Cho және басқалары [2] хабарлады 68% науқастарда кистозды түйін 50% дейін төмендеген. Біздің зерттеуімізде 65% кистозды түйіні бар науқастарда 50% және одан да жоғары мөлшерде көлемі кішірейгенін айтты. СКТ жылдамдығы бойынша жанама әсері әр түрлі зерттеулерге байланысты берілетін локальды ауырсыну және дауыс сіңірінің параличына 1%-дан көп әкелді [20]. Біз басқа да нәтижелерді алдық, СКТ (0,2%) жылдамдығының жанама әсеріне байланысты. Хирургиялық топқа қарағанда айтарлықтай сирек болды ( $p < 0,001$ ). СКТ және хирургияға байланысты өмірлік сапаның бағасын зерттеу жеткіліксіздігін салыстыру. Біздің байқауымызша физикалық және психикалық компоненттар симптомдардың ұзақтығына байланысты, ісіктің орташа көлемі, шағымдар мен асқынулар саны. Екі компоненттің резюмесі СКТ және хирургиялық топтан айтарлықтай ерекшеленді ( $p < 0,00$ ).

**Қорытынды.** Қортындалай келгенде, этанолмен терілік инъекция қатты және кистозды түйіндерге эффективті емдеу әдісі болып табылады, бірақ этанол склеротерапия

қалқанша бездің кистозды түйініне көбірек тиімді әдіс болып табылады. Өмір сапасы СКТ-дан кейін асқыну болмағандықтан, атап айтсақ гормональды өзгерістермен жарақаттар болмауына байланысты көбірек жақсарған, осы әдістен кейін ұзақ уақытқа өмір сапасы жақсарды, өршу болмайды, бұл әдіс қатерсіз қалқанша безінің кистасын емдеу стандартына ұсынуға болады.

**Автордың қосқан үлесі:** Авторлар зерттеу кезінде өз үлесін қосты. Барлық зерттеулер Еспенбетова М.Ж. жетекшілігімен жүргізілді. Манускриптті жазу, статистикалық өңдеу, дизайн және материалдарды жинау автормен жүргізілді: Ж.М. Жуманбаева, Н.Е. Глушкова.

**Қызығушылық конфликтісі:** Автор материал жинауда, олардың құрылымын зерттеуде, және оларға интерпретация жасауда ешқандай жанжалдардың болмағандығын айтады.

#### Әдебиеттер:

1. Beresford B., Clarke S., and Greco V. Referrers' use and views of mental health services for deaf children and young people in England // J Ment Health. 2010. №19 (2). P. 193-201.
2. Chu C.H. et al. Sclerotherapy of thyroid cystic nodules // Journal of the Formosan Medical Association. Taiwan yi zhi. 2003. №102 (9). P. 625-630.
3. Cho Y.S. et al. Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts: results in 22 patients // American Journal of Roentgenology. 2000. №174(1). P. 213-216.
4. Clark O.H. et al. Diagnosis and Treatment of thyroid, parathyroid, and thyroglossal duct cysts // J Clin Endocrinol Metab. 1979. №48 (6). P. 983-8.
5. Cooper D.S. et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // Thyroid. 2006. №16 (2). P. 109-42.
6. Cortelazzi D. et al. Resolution of hyperthyroidism in a pregnant woman with toxic thyroid nodule by percutaneous ethanol injection // Thyroid. 1995. №5(6). P. 473-5.
7. Cusick E.L. et al. Cystic change and neoplasia in isolated thyroid swellings // Br J Surg. 1988. №75(10). P. 982-3.
8. De los Santos E.T. et al. Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions // Arch Intern Med. 1990. №150(7). P. 1422-7.

9. *Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects.* 2009. P.145-147.
10. *Filetti S., Durante C., and Tortolano M.* Nonsurgical approaches to the management of thyroid nodules // *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006. №.2(7). P. 384-94.
11. *Gandek B. et al.* Psychometric evaluation of the SF-36 health survey in Medicare managed care. 2004.
12. *Gharib H. et al.* Clinical review: Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules // *J Clin Endocrinol Metab.* 2013. №.98(10). P. 3949-57.
13. *Hammer M., Wortsman J., and Folsie R.* Cancer in cystic lesions of the thyroid // *Arch Surg.* 1982. №.117(8). P. 1020-3.
14. *Hay I.D. et al.* Long-term outcome of ultrasound-guided percutaneous ethanol ablation of selected "recurrent" neck nodal metastases in 25 patients with TNM stages III or IVA papillary thyroid carcinoma // *Surgery.* 2013. №.154(6). P. 1448-54.
15. *Jarlov A.E. et al.* Accuracy of the clinical evaluation of thyroid size // *Dan Med Bull.* 1991. №.38(1). P. 87-9.
16. *Jayesh S. et al.* Efficacy and safety of USG-guided ethanol sclerotherapy in cystic thyroid nodules // *Indian Journal of Radiology and Imaging.* 2009. №.19(3). P. 199.
17. *Jensen F. and Rasmussen S.N.* The treatment of thyroid cysts by ultrasonically guided fine needle aspiration // *Acta Chir Scand.* 1976. №.142(3). P. 209-11.
18. *Kalra N. et al.* Comparison of Sonographically Guided Percutaneous Sodium Tetradecyl Sulfate Injection with Ethanol Injection in the Treatment of Benign Nonfunctioning Thyroid Nodules // *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2014. №.25(8). P. 1218-1224.
19. *Kim D.W. et al.* Ultrasonography-guided ethanol ablation of predominantly solid thyroid nodules: a preliminary study for factors that predict the outcome. *Br J Radiol* // 2012. №.85(1015). P. 930-6.
20. *Kim J.H. et al.* Efficacy of sonographically guided percutaneous ethanol injection for treatment of thyroid cysts versus solid thyroid nodules // *American Journal of Roentgenology.* 2003. №.180(6). P. 1723-1726.
21. *Livraghi T. et al.* Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: 4-year experience // *Radiology.* 1994. №.190(2). P. 529-33.
22. *Livraghi T. et al.* Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results // *Work in progress. Radiology.* 1990. №.175(3). P. 827-829.
23. *Mazzaferri E.L.* Management of a solitary thyroid nodule // *N Engl J Med.* 1993. 328 (8). P. 553-9.
24. *McHenry C.R., Slusarczyk S.J., and Khiyami A.* Recommendations for management of cystic thyroid disease // *Surgery.* 1999. №.126(6). P. 1167-71.
25. *Pan Y. and Barnhart H.X.* Methods for assessing the reliability of quality of life based on SF-36. *Stat Med.* 2016.
26. *Solymsi T. and Gal I.* Treatment of recurrent nodular goiters with percutaneous ethanol injection: a clinical study of twelve patients // *Thyroid.* 2003. №.13(3). P. 273-7.
27. *Solymsi T. et al.* Percutaneous Ethanol Sclerotherapy of Symptomatic Nodules Is Effective and Safe in Pregnant Women: A Study of 13 Patients with an Average Follow-Up of 6.8 Years // *International journal of endocrinology.* 2015.
28. *Tarantino L. et al.* Percutaneous ethanol injection of hyperfunctioning thyroid nodules: long-term follow-up in 125 patients // *American Journal of Roentgenology.* 2008. №.190 (3). P. 800-808.
29. *Tarantino L. et al.* Percutaneous Ethanol Injection of Large Autonomous Hyperfunctioning Thyroid Nodules // *Radiology.* 2000. №.214(1). P. 143-1.
30. *Verde G. et al.* Ultrasound guided percutaneous ethanol injection in the treatment of cystic thyroid nodules // *Clinical endocrinology.* 1994. №.41(6). P. 719-724.

**Контактная информация:**

**Жуманбаева Жанар Махмутовна** – PhD докторант по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей.

**Почтовый адрес:** Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

**E-mail:** zhanar.zh\_79@mail.ru

**Телефон:** +77759803208

Получена: 27 марта 2017 / Принята: 25 апреля 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 611.018. 4: 616 – 071.3 – 053.6 (574.13)

## 12-18 ЖАС АРАЛЫҒЫНДАҒЫ АҚТӨБЕ ҚАЛАСЫ ЖАС- ӨСПІРІМДЕРІНІҢ ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРЛІК ӨЛШЕМДЕРІ

**Айнур Аманжолқызы**, <http://orcid.org/0000-0002-1980-9032>

**Роза Е. Нургалиева**, <http://orcid.org/0000-0002-9713-8262>

**Жумабек Б. Досимов**, <http://orcid.org/0000-0003-3237-2207>

**Фарида К. Балмаганбетова**, <http://orcid.org/0000-0001-9821-6528>

**Майғаным Ж. Альмаханова**, <http://orcid.org/0000-0002-0794-4165>

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Мемлекеттік медицина университеті,  
Қалыпты физиология кафедрасы, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы

### Түйіндеме

**Кіріспе.** Соңғы онжылдықта жүргізілген, эпидемиологиялық зерттеулер ересек науқастарда кездесетін ОП мәселесі балалық шақтан бастау алатынын сенімді көрсетті. Жалпы сүйек қалыптасуы өмірдің ең алғашқы жылдарында қалыптасатыны, олардың салмағының (минералды тығыздығы) максималды шегіне 18-20 жасында жететіні белгілі. Преморбидті жағдайлар немесе созылмалы аурулар болып табылатын әсерлерден балаларда сүйек түзілу үрдістерінің бұзылысына, балалық шақтағы сүйек беріктігінің төмендеуіне, болашақта сүйек сынықтары мен остеопороздың даму қаупіне әкеледі. Сүйек салмағының шыңы жеткіліксіз жинақталуы, ОП үшін негізгі қауіпті факторларының бірі болып табылады, себебі сол жастық кезеңдегі түзілген сүйек негізі кейіннен жоғала бастайды. Осыған байланысты, балалардың сүйек салмағының қалыптастыру ерекшеліктерін зерттеу, қазіргі заманғы медицинаның өзекті бағыты болып табылады.

**Зерттеу мақсаты:** 12-18 жас аралығындағы дені сау балалардың өкше сүйегінің остеоденситометрлік көрсеткіштері бойынша жынысына, жасына, дене салмағына, бой ұзындығына байланыс әсерін анықтау.

**Зерттеу әдістері мен материалдары:** Зерттеу дизайны – көлденең біртегізді, сипаттамалық зерттеу. Дені сау балалардың сүйек тіні минералды тығыздығы (СТМТ) жағдайын зерттеу мақсатында өкше сүйегінің остеоденситометриясы - ультрадыбыстық денситометр (SONOST-3000, Оңтүстік Корея) аспабы көмегімен жүргізілді. Зерттеу барысында 396 оқушы тексеруден өткізілді. Зерттеуге қатысушылардың антропометриялық және денситометриялық көрсеткіштері берілді. Материалдарды өңдеу мен статистикалық талдау компьютерлік Statistica 10 бағдарламасы көмегімен, әр түрлі жыныстық топтағы статистикалық айырмашылықты анықтау үшін, сапалық белгілері бойынша тәуелсіз таңдамалар үшін Стьюдент тесті қолданылды. Жеке-жеке жыныстық топтарында көрсеткіштердің арасындағы байланыс жәй сызықтық регрессиялық талдау көмегімен жүргізілді. р-мәнінің 0,05-тен төмен жағдайына сәйкес параметрлер арасындағы айырмашылық статистикалық мәнді болып табылды.

**Қорытынды:** Антропометриялық көрсеткіштер бойынша ербалалар ерекшеленсе, керісінше қызбалаларда денситометриялық көрсеткіштер (СТМТ пайыздық шамасы (Z-score%)) және ультрадыбыстық толқынның жазықтолқынды бәсеңдеуі (BUA)) салыстырмалы түрде жоғары болуымен сипатталды. BUA көрсеткішінің жасқа байланысты толқын тәрізді өзгере отырып, көтерілу сызығы ербалаларға тән, ал қызбалаларда төмендеуі байқалды. Регрессиялық талдау барысында, BUA көрсеткіші мен дене салмағы индексі бойынша байланыс жыныс топтары арасында анықталды ( $R^2=0,3$ ;  $R^2=0,26$ ;  $p<0,005$ ). Алынған нәтижелер қызбалаларда СТМТ төмен екендігін дәлелдейді және жастық-жыныстық жетілу кезеңдеріне сәйкес, әрі қарай тереңірек зерттеуді қажет етеді.

**Негізгі сөздер:** остеоденситометрия, сүйек тінінің минералды тығыздығы, остеопения, жасөспірімдер.

## Summary

**OSTEODENSITOMETRY PARAMETERS ADOLESCENTS  
AGED 12-18 YEARS IN AKTOBE****Ainur Amanzholkyzy**, <http://orcid.org/0000-0002-1980-9032>**Roza E. Nurgalieva**, <http://orcid.org/0000-0002-9713-8262>**Zhumabek B. Dosymov**, <http://orcid.org/0000-0003-3237-2207>**Farida K. Balmaganbetova**, <http://orcid.org/0000-0001-9821-6528>**Maiganym Zh. Almakhanova**, <http://orcid.org/0000-0002-0794-4165>**West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University,  
Department of Normal Physiology, Aktobe, Republic of Kazakhstan**

**Introduction.** Conducted in the last decade, epidemiological studies have convincingly demonstrated that the OP problem originates in childhood in adult patients. It is known, that the formation of bones occurs in the early years of life, their mass (mineral density) reaches a maximum by 18-20 years. Violation of the processes of bone formation in a child under the influence of so-called pre-morbid conditions or chronic diseases leads to the formation of a decrease in bone strength already in childhood and, as a consequence, an increased risk of osteoporosis and bone fractures in the future. Lack of accumulation of peak bone mass is a major risk factor for OP, as formed by the consideration of age bone substance consumed afterwards. In this regard, the study of the features of the formation of bone mass in children is an actual direction of modern medicine.

**Purpose of research:** Determine the influence of sex, age, body weight and growth on the osteodensitometric parameters of the heel bone of healthy children aged 12-18 years.

**Materials and Methods:** The design of the study is a cross-sectional one-stage, descriptive study. In order to study the state of bone mineral density (BMD) in healthy children osteodensitometry of the heel bone was performed on the ultrasonic densitometer (SONOST-3000, South Korea). The study examined 396 adolescent students. There are given anthropometric and densitometric indicators of study participants. In the course of the study, densitometric examination of bone tissue was performed in 396 teenage schoolchildren. There are given anthropometric and densitometric indicators of the study participants. All statistical analysis was carried out using the software Statistica 10. Student's criterion was used for an independent sample of qualitative parameters and for determining statistical differences in individual sex groups. With the help of a simple linear regression analysis was determined the relationship in individual sex groups. A p value of <0.05 was taken as significant.

**Conclusions:** According to anthropometric indicators boys were differ, girls' densitometric indicators (percentages of bone mineral density (Z-score %) and slowing broadband ultrasonic waves (BUA)) are characterized by relatively high.

BUA indicators in age dynamics from 12 to 18 years stable increased in boys, while in girls decreased. In the course of regression analysis by gender, the relationship between body mass index and BUA ( $R^2=0,3$ ;  $R^2=0,26$ ;  $p<0,005$ ). In accordance with the obtained results, in the early stages of puberty, it requires further in-depth study, but the girls are confirmed with a low BMD.

**Key words:** osteodensitometry, bone mineral density, osteopenia, adolescents.

## Резюме

**ПАРАМЕТРЫ ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРИИ У ПОДРОСТКОВ  
ГОРОДА АКТОБЕ В ВОЗРАСТЕ 12-18 ЛЕТ**

**Айнур Аманжолқызы**, <http://orcid.org/0000-0002-1980-9032>

**Роза Е. Нургалиева**, <http://orcid.org/0000-0002-9713-8262>

**Жумабек Б. Досимов**, <http://orcid.org/0000-0003-3237-2207>

**Фарида К. Балмаганбетова**, <http://orcid.org/0000-0001-9821-6528>

**Майғаным Ж. Альмаханова**, <http://orcid.org/0000-0002-0794-4165>

Западно-Казахстанский Государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, Кафедра нормальной физиологии, г. Актобе, Республика Казахстан.

**Введение.** Проведённые в последнее десятилетие эпидемиологические исследования убедительно доказали, что проблема ОП у взрослых пациентов берёт начало с детского возраста. Известно, что формирование костей происходит в ранние годы жизни, их масса (минеральная плотность) достигает максимума к 18-20 годам. Нарушение процессов костеобразования у ребёнка под действием, так называемых, преморбидных состояний или хронических болезней ведёт к формированию снижения костной прочности уже в детском возрасте и, как следствие, к повышенному риску развития остеопороза и переломов костей в последующем. Недостаточное накопление пиковой костной массы является значительным фактором риска ОП, так как сформировавшееся к рассматриваемому возрасту вещество кости расходуется впоследствии. В связи с этим изучение особенностей формирования костной массы у детей является актуальным направлением современной медицины.

**Цель исследования:** определить влияние пола, возраста, массы тела и роста на остеоденситометрические показатели пяточной кости здоровых детей в возрасте 12-18 лет.

**Материалы и методы исследования:** Дизайн исследования - поперечное одномоментное, описательное исследование. В целях изучения состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у здоровых детей-подростков была проведена остеоденситометрия пяточной кости на ультразвуковом денситометре (SONOST-3000, Южная Корея). В ходе исследования денситометрическое обследование костной ткани проведено у 396 школьников-подростков. Даны антропометрические и денситометрические показатели участников исследования. Статистический анализ был проведен с помощью программного обеспечения Statistica 10. Был применен критерий Стьюдента для независимой выборки по качественным параметрам и определения статистических различий в отдельных половых группах. С помощью простого линейного регрессивного анализа была определена взаимосвязь в отдельных половых группах. При значении  $p$  менее 0,05 разница считалась статистически значимой.

**Выводы:** По данным антропометрии (рост и вес тела) большими показателями отличались мальчики. Однако, у девочек денситометрические показатели Z-score % (процентные показатели минеральной плотности костной ткани) и BUA (широкополосное замедление ультразвуковых волн) выше в сравнении с данными мальчиков. Показатели BUA в динамике возраста от 12 до 18 лет нестабильно повышались у мальчиков, тогда как у девочек - снижались. В ходе регрессионного анализа по половому признаку выявлена взаимосвязь между индексом массы тела и BUA ( $R^2=0,3$ ;  $R^2=0,26$ ;  $p<0,005$ ). В соответствии с полученными результатами, на ранних стадиях полового созревания, требует дальнейшего углубленного изучения, но у девочек подтверждается низкое МПКТ.

**Ключевые слова:** остеоденситометрия, минеральная плотность костной ткани, остеопения, подростки.

**Библиографическая ссылка:**

Аманжолқызы А., Нурғалиева Р.Е., Досимов Ж.Б., Балмаганбетова Ф.К., Альмаханова М.Ж. Параметры остеоденситометрии у подростков города Актөбе в возрасте 12-18 лет // Наука и Здравоохранение. 2017. №2. С. 68-79

Amanzholkyzy A., Nurgalieva R.E., Dosymov Zh.B., Balmaganbetova F.K., Almakhanova M.Zh. Osteodensitometry parameters adolescents aged 12-18 years in Aktobe. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 68-79

Аманжолқызы А., Нурғалиева Р.Е., Досимов Ж.Б., Балмаганбетова Ф.К., Альмаханова М.Ж. 12-18 жас аралығындағы Ақтөбе қаласы жас-өспірімдерінің остеоденситометрлік өлшемдері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №2. Б. 68-79.

**Кіріспе**

Балалар мен жасөспірімдерге медициналық көмекті жетілдіру және денсаулығын қорғау мәселесі 2016-2019 жылдарға арналған Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау жүйесін дамытудағы мемлекеттік «Денсаулық» бағдарламасының негізгі басымдықтарының біріне айналып отыр [6].

Балалар остеопениясы / остеопороз (ОП) – сүйек салмағының және тығыздығының төмендеуімен, сүйек тінінің құрылымдық және сапалық көрсеткіштерінің бұзылысымен, сүйек сыну қаупінің артуымен сипатталатын жүйелі қаңқа ауруы [7,10]. Нақты осындай себептердің салдарынан пайда болған ОП медициналық және әлеуметтік маңыздылығы бойынша жүрек-қантәмір, онкологиялық және қант диабеті ауруларынан кейін төртінші орында [24]. Сондықтан, қазіргі таңда ОП мәселесінің маңыздылығы қоғам өмірінің медицина және әлеуметтік-экономикалық салалары үшін ұдайы өсуде [6].

Егде жастағылардың өмір сүру сапасын сақтау және экономикалық ауыртпалықты азайту үшін, ғалымдар тұжырымдамалары бойынша балалар арасында кездесетін остеопения мәселесіне назар аудару мен алдын-алуды балалық шақтан бастау керектігіне шақырады, себебі сүйек тіні жағдайы балалар өмірінің ересек шағында шынайы бейнесін береді [1,2,15]. Сондықтан да, сүйектің негізгі және маңызды өсу кезеңіне – жасөспірімдік кезеңін жатқызамыз. Соңғы жылдары бүкіл әлем бойынша, сондай-ақ Қазақстанда, ОП таралуы ең өзекті денсаулық проблемаларының бірі болып табылады, өйткені, заманауи зерттеулер артып келеді.

Қазақстанда жүргізілген денситометрия нәтижелері көрсеткендей, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) критерийлеріне сәйкес ОП әрбір үшінші әйелде және әрбір бесінші ерлерде анықталды [8,12]. Егде жастағы ОП даму қаупіне жоғары бейімділік, сүйек салмағының шыңына жасөспірім кезеңінде жетуіне байланысты болғандықтан, қазіргі таңда балалар арасында сүйек тінінің минералды тығыздығын (СТМТ) өлшеу маңызды мәселе болып отыр. Екінші жағынан, балалық шақтағы түрлі механизмдердің көмегімен, яғни соның ішінде дені сау және әртүрлі соматикалық аурулары бар балалардың сүйек тінінің төмендеу деңгейі кейбір бұзылыстармен байланысты болу мүмкін екендігі белгілі [26,29]. Сондықтан, өсіп келе жатқан балалардың СТМТ үшін, сүйектегі минералды заттардың құрамы, сүйек бетінің алаңы, негізінен сүйек геометриясының жас ерекшелігі өзгерістерімен және үлкен биологиялық вариациялық өлшемдермен байланысты есептеледі [5,14,28]. Осыған орай, жасөспірімдер арасында ОП кездесу жиілігін, сүйек тініндегі өзгерістердің ауытқу дәрежесін анықтауды жөн көрдік [19,22]. Көптеген зерттеушілердің мәліметтеріне сүйенсек, бұл параметрлер сүйек тінінің мықтылығын және эластикалық дәрежесін сипаттайды. Ультрадыбыстық денситометрияның көмегімен, сынықтардың болу қаупін болжам түрінде айтуға болады және сүйек төзімділігінің негізгі көрсеткіштері болып табылатын СТМТ анықтауға болады [9,18]. СТМТ жағдайын қаңқаның шеткі бөлімдерінде, соның ішінде жиірек қары және өкше сүйектерінде бағалауға бейімделген [16,17,25]. Кейбір зерттеулерде проксимальді

фалангілерінің сандық УДЗ қолданылса, соның ішінде біздің және басқа да зерттеу нәтижелері сандық УДЗ өкше остеоденситометриясы пайдаланылды. Атап өтетін болсақ: BUA – зерттелетін қаңқа бөлігіндегі ультрадыбыстық толқындардың жазықтолқынды бәсеңдеуі мен SOS – ультрадыбыстың сүйек бойына таралу жылдамдығы [11]. Ультрадыбыстық остеоденситометрия әдісі көмегімен, әдетте ересектер ағзасындағы осындай құндылықтарды бағалауға қолданылатын болса, біздің деректер бойынша, тек бірнеше зерттеулерде ғана балалардың сүйек денсаулығына баға берілді [13].

**Зерттеу мақсаты:** Сол себепті, бұл зерттеудің мақсаты 12-18 жас аралығындағы дені сау балалардың өкше сүйегінің төзімділігінің негізгі көрсеткіштері үшін жасқа байланысты қалыпты мәндерінің байланысын анықтау болып табылды. Сонымен қатар, BUA индексі бойынша жынысына, жасына, дене салмағына, бойына әсерін анықтауға бағытталды.

#### **Зерттеу объектісі мен әдістері**

Зерттеу дизайны – көлденең бірмезгілді, сипаттамалық зерттеу [4]. Қазақстан батыс өңіріндегі Ақтөбе қаласы 12-18 жас аралығындағы жасөспірімдерінің, яғни мектеп оқушыларының сүйек тіні жағдайын бағалау мақсатында мақсатты-бағдарлама деңгейінде құрылған «Репродуктивті денсаулық және балалар денсаулығын қорғаудың жаңа технологияларын өңдеу» ғылыми техникалық жоба деңгейінде зерттеу жұмысы жүзеге асырылды. Бұл ғылыми жоба фрагменті бойынша жұмыс тақырыбы, 2014 жылдың қыркүйек айының 10-шы жұлдызында мемлекеттік нөмірі бойынша тіркелді - № 0114 ҚР 00485. Негізгі зерттеу жұмысы, Оңтүстік Кореялық SONOST-3000 маркалы остеоденситометр көмегімен жүргізілді. Зерттеу барысында остеоденситометрия әдісі негізінде, мектеп оқушылары тексеруден өткізілді. Зерттеу объектісіне барлығы - 12-18 жас аралығындағы 396 жасөспірім бақылауға алынды. Сәйкесінше, осы барлық зерттелуші оқушы-жасөспірімдерден мәліметтік келісім алынды. Негізгі ендіру критерилеріне: шартты дені сау 8-11 сынып оқушылары, 12-18 жас шамасы және жазбаша түрде алынған

мәліметтік келісім. Ендірмеу критерилеріне: қосымша ауыр соматикалық аурулары бар, 12-18 жас шамасын қамтымайтын мектеп оқушылары. Әрине, бұл ережелер ата-аналармен тығыз қарым-қатынаста пікірталастар, жиналыстар және баяндама жасалған басқосуларда ескерілді. 2015 жылдың көктем айында зерттеу бірмезгілді көлденең дизайні бойынша жүргізілді. Негізгі ғылыми-зерттеу жұмысының тақырыбы Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті деңгейіндегі биоэтикалық комиссия отырысында, жергілікті этикалық комитетінің қорытындысы бойынша (№3 хаттамасы) 2014 жылы 9-шы қазанда бекітілді. Негізгі зерттеуден алынған нәтижелер ДДҰ ұсынылған, стандартты ауытқу бірліктерімен (SD) айқындалатын Z-Score критеріі бойынша бағаланды: Z-score  $>-1$  SD болғанда СТМТ қалыпты шамасын, ал Z-score  $-1$ -ден  $-2,5$  SD-ға дейінгі аралықта болса остеопения, Z-score  $<-2,5$  SD остеопороз. Мұндағы Z-критеріі алыну себебі, T-критерий ол ересектерде бағаланытын көрсеткіш болып табылады. Сонымен қатар, остеоденситометр қорытындысы бойынша: Z-Score критерий мәні пайыздық (%) және стандартты ауытқу (SD) шамасында берілді.

#### **Өңдеулердің статистикалық әдістері**

Материалдарды өңдеу мен статистикалық талдау компьютерлік Statistica 10 (лицензия берген Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Мемлекеттік медицина университеті) бағдарламасы көмегімен жүргізілді. Берілген мәліметтерге дескриптивті статистика әдістерін қолдана отырып мінездеме берілді: сандық бағалау үшін орталық тенденцияны бағалау (орташа) және оның дисперсияларын (стандартты ауытқу) зерттеу, ал сапалық бағалау абсолютті жиілігі мен олардың пайызын есептеу арқылы анықталды. Әр түрлі жыныстық топтағы (параметриялық критерийлерді ескере отырып), статистикалық айырмашылықты анықтау үшін, сапалық белгілері бойынша тәуелсіз таңдамалар үшін Стьюдент тесті қолданылды. Жеке-жеке жыныстық топтары арасындағы антропометриялық және денситометриялық көрсеткіштерінің арасындағы байланысты анықтауда – жәй сызықтық

регрессиялық талдау көмегімен жүзеге асырылды. Зерттеу барысындағы айырмашылық р мәні 0,05-тен болған төмен болған жағдайда ғана статистикалық мәнді болып есептелді.

**Зерттеу нәтижелері**

1-жастық интервал бойынша балалар 7 топқа ажыратылды. Өрбір көрсеткіш үшін жеке-жеке орташа мәні мен стандартты ауытқу шамасы есептелді.

1-кесте.

**Зерттелушілердің барлық көрсеткіштері бойынша сипаттамалық статистикасы.**

Зерттелуші топтар	Көрсеткіштер (M±SD)				
	БҰ (см)	ДС (кг)	Z-score (%)	SOS (м/с)	BUA (dB/MHz)
Барлығы 396	165,5±9,3	54,9±12,0	68,7±13,9	1507,9±14,1	72,1±14,6
Ұлдар 203	169,1±10,4	58,4±13,9	67,7±14,1	1508,2±14,4	69,5±15,1
Қыздар 193	161,8±6,0	51,3±8,3	69,8±13,6	1507,7±13,9	74,8±13,7

*Ескерту:*

M±SD – орташа мән және оның стандартты ауытқуы;

БҰ – бой ұзындығы; ДС – дене салмағы

*Денситометриялық көрсеткіштер:*

Z-score (%) - сүйек тіні минералды тығыздығының пайыздық шамасы;

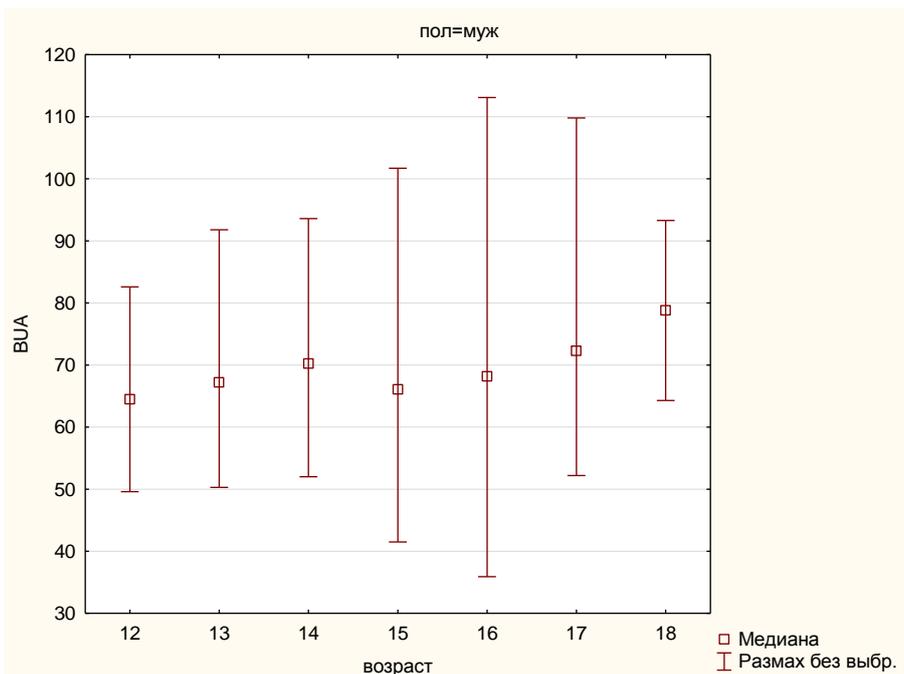
SOS - ультрадыбыстың сүйек бойына таралу жылдамдығы;

BUA - ультрадыбыстық толқындардың жазықтолқынды бәсеңдеуі;

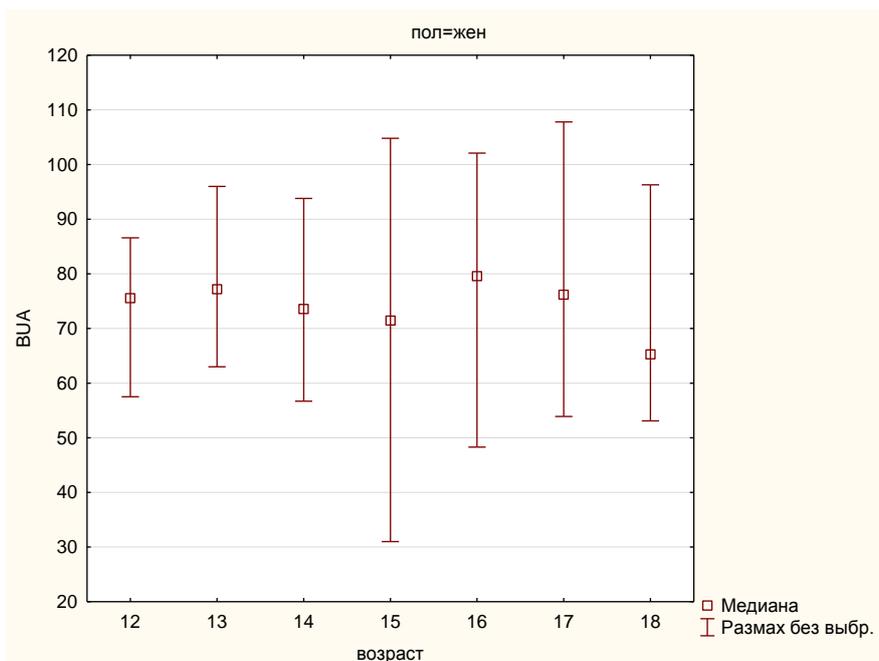
dB/MHz – жолақ өні (3 dB жолақ өні / орталық жиілік\*100)

Зерттеуге қатысушылардың сипаттамалық статистикасы 1-кестеде ұсынылды. Жалпы барлық зерттелушілердің жасы, бой ұзындығы (БҰ), дене салмағы (ДС) мен СТМТ көрсеткіштерінің орташа және стандартты ауытқу шамалары берілген. Негізгі үш көрсеткіш: сүйек тіні минералды тығыздығының пайыздық шамасы (Z-score %); ультрадыбыстың сүйек бойына таралу жылдамдығы (SOS) және ультрадыбыстық толқындардың жазықтолқынды бәсеңдеу

(BUA) мәндері СТМТ төмен екендігін айқындайды. SOS көрсеткіші бойынша ербалалар мен қызбалалар арасында ешқандай статистикалық айырмашылық анықталмағанын көрсетті. Ербалалар қызбалаларға қарағанда, ДС-на сай ауыр және БҰ-на сәйкес биік болды (p<0,05). Керісінше, қызбалалар ербалаларға қарағанда Z-score% мен BUA мәні салыстырмалы түрде жоғары болды, ал SOS шамасы бойынша айтарлықтай ерекшеліксіз.



1-сурет. Ербалалардағы жас санатына байланысты BUA көрсеткішінің сипаттамасы.



**2-сурет. Қызбалалардағы жас санатына байланысты BUA көрсеткішінің сипаттамасы.**

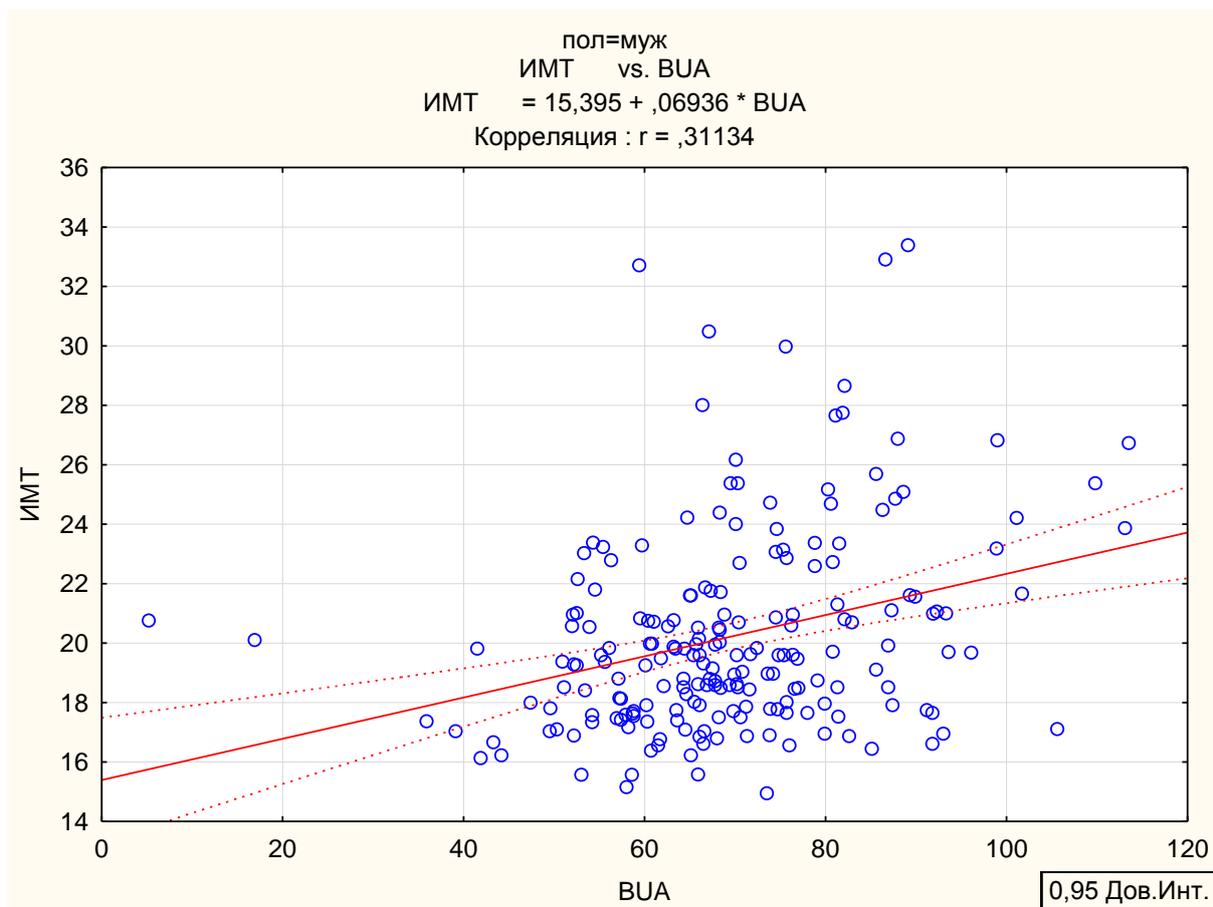
1-жастық интервалға сәйкес, 7 топқа бөлінген жас топтары арасында жынысы бойынша BUA индексі, яғни сүйек мықтылығын сипаттайтын құндылықтар 1-ші және 2-ші суреттерде көрсетілген. Алынған әртүрлі жас шамасындағы топтар арасындағы балалардағы BUA индексі бойынша мәндер біркелкі емес. Ербалалар арасында ең төменгі шегі 12 және 15 жас, ал ең жоғарғы шегі 18 жас шамасында анықталды. Сонымен бірге, 12-14 жастағыларда BUA мәнінің көбейіп, 15 жас шамасында азаюымен, ал одан әрі 15-18 жас аралығында артатындығымен ерекшеленді. Қызбалалар арасында керісінше, 18 жастағыларда ең төмен көрсеткіш, ал ең жақсы көрсеткіш 16 жастағылар болып табылды. BUA мәнінің құбылмалы өзгеріс сызығымен, яғни 12-15 жастағыларда көтеріле отырып төмендеуіне, 15-18 жастағы қызбалаларда нақты осы көріністің қайталанатындығын аңғартты. Қызбалаларға қарағанда ербалаларда 12, 13 және 14 жастағы топтар арасындағы орташа индекс мәні елеулі төмендегені байқалды, ал индекстің айтарлықтай өсуі қызбалаларда сәйкесінше жастық топтарында анықталды. 15 және 17 жастағы топтардағы ербалалар мен қызбалалар арасында бұл көрсеткіш біркелкі. Бұл индекстің 10 пайызға ауытқу шамасы 16-жастағы ербалалар мен

қызбалалар арасында байқалды. Ал, ербалалармен салыстырғанда, қызбалалар BUA индексінің 15 пайызға, яғни ең көп төмендеуі болды.

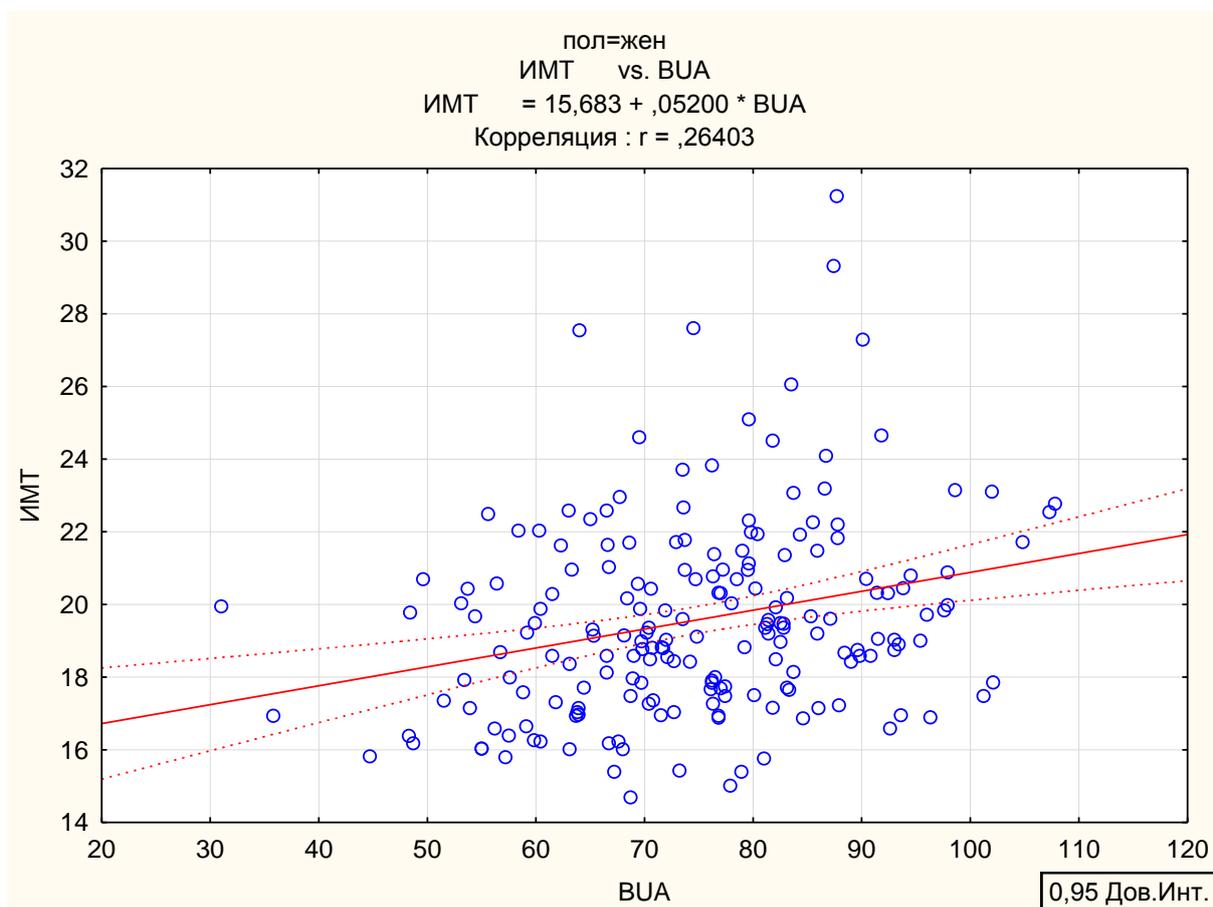
3-ші және 4-ші суреттерде жәй сызықтық регрессиялық талдау сипаттамасы берілді. BUA индексі – бұл тәуелді, ал ДСИ – тәуелсіз айнымалы болып табылды. Сонымен, регрессиялық талдау барысында, жеке жыныс топтары арасындағы статистикалық байланыс мәні анықталды. BUA индексі мен ДСИ арасында жыныстық топтары бойынша байланыстың бар екендігін көрсетті, сәйкесінше ербалаларда ( $R^2=0,3$ ;  $p<0,005$ ), ал қызбалаларда ( $R^2=0,26$ ;  $p<0,005$ ).

#### **Зерттеу нәтижелерін талқылау**

Барлығымызға белгілі, дені сау 12-18 жасқа дейінгі балалардың өкше сүйегінің BUA индексі үшін, жасқа байланысты референстік ауқымын анықтаған зерттеу нәтижелері бұрын талданған жоқ. Бала кездегі сүйектің салмақты қалыптасуын сипаттайтын зерттеулердің көпшілігі, сандық ультрадыбыстық әдістер - балалардағы сыну қаупі мен сүйек тінінің аралық жағдайын бағалау үшін, пайдалы құрал екенін көрсетті. Осы мақсатта, жас және ультрадыбыстық параметрлері арасындағы қарым-қатынасты зерттеу үшін, әртүрлі аймақтарды бағалайтын түрлі ультрадыбыстық құрылғылар пайдалануда.



3-сурет. Ербалалардың ДСИ мен BUA көрсеткіші арасындағы байланыс.



4-сурет. Қызбалалардың ДСИ мен BUA көрсеткіші арасындағы байланыс.

Қазақстан деңгейінде алатын болсақ, осы зерттеуге ұқсас, яғни балалар арасында жүргізілген жұмыстар жоқтың қасы. Дегенмен, осы тұста репродуктивті және менопауза кезіндегі әйел адамдар арасында жүргізілген зерттеулер жеткілікті. Шетел және Ресей елдерінде, мұндай бағыттағы зерттеулер көбірек жүргізілуде.

Яворский және соавторларының зерттеу нәтижелері, BUA индексінің 6 жастан 13 жасқа дейінгі аралықта жоғарылағанын көрсетсе, Halaba және Pluskiewicz авторлары өз зерттеулерінде, қызбалаларда 11 жастан кейін, ал ербалаларда 13 жастан кейін артатынын айқындады [20,21].

Түрік ғалымдарының зерттеу деректеріне сүйенер болсақ, BUA индексі 12-ден 13 жасқа дейін және 13 жастан 14 жасқа дейінгі ербалаларда (3,9%), ал қызбалаларда 11-ден 12-ге дейін және 12-ден 13 жасқа дейінгілерде (4,1%) жоғарылағандығын байқатты [25]. Негізгі, біздің зерттеуіміздегі нақты ерекшелікке сәйкес екенін, яғни осы түрік ербалаларымен салыстырғанда қызбалаларында BUA индексінің мәндерінің айқын жоғары болуымен ерекшеленді.

Грек ғалымдары дені сау репродуктивті жастағы ер адамдар мен ербалалар арасында жүргізген зерттеуінде, BUA индексінің мәні антропометриялық көрсеткіштерімен тығыз байланыста екенін, BUA индексі мен ДС арасында оң мәнді байланыс ( $\beta=0,373$ ;  $T=6,589$ ,  $p<0,001$ ), ал SOS пен жас арасында теріс байланыстың ( $\beta=-0,198$ ;  $T=-3,321$ ;  $p=0,001$ ) бар екенін көрсетті [23]. Бірақ, біздің зерттеуімізде жасына байланысты өзгерістер сәйкес келгенімен, ДСИ мен BUA арасындағы оң мәнді байланыс, жыныс аралық ерекшелікті айқындады.

Педиатриялық практикада, бұл зерттеу барысында алынған мәліметтер СТМТ қалпын, сүйек тініндегі минералдар салмағын жас және жынысы бойынша дифференциалды диагностикалауда орынды болуы мүмкін. Сүйек тінінің жағдайын зерттеуде, заманауи қағидаларға сүйене отырып, остеоденситометрия әдісін басшылыққа ала отырып, қарқынды өсу үрдісіндегі жасөспірімдердің СТМТ жағдайын бақылауда орынды болары сөзсіз. Сондықтанда, остеопениялық жағдайды

диагностикалауда, балалар мен жасөспірімдердің өсуі мен дамуы кезеңінде анықталған сүйек салмағының жинақталу заңдылықтарын ескерген жөн [28].

### Тұжырым

Қорытындылай келе, бұл зерттеу дені сау балалардағы өкше сүйегінің BUA индексі жасқа байланысты екенін көрсетті. Нақты ДСИ көрсеткішімен BUA индексі арасында байланыстың анықталғандығына көз жеткіздік. Осы зерттеу нәтижелерін, түрлі жеке зерттеу деректерімен салыстыруда пайдаланылуға болады. Сонымен қатар, балалардың сүйек тінінің жағдайын бағалауда осы зерттеуден жасына және жынысына байланысты алынған BUA индексі мәліметтері пайдалы көрсеткіш болуы мүмкін. Бұл мәліметтер, әртүрлі сандық ультрадыбыстық әдістерімен және методологиялық айырмашылықтарымен түсіндірілуі мүмкін. Алдағы уақытта, жыныстық даму сатыларына сәйкес СТМТ көрсеткіштерінің өзгеру ерекшеліктерін бағалау керектігі ескеріледі.

### Авторлардың қосқан үлестері

Барлық авторлар зерттеу кезінде өз үлестерін қосты. Барлық зерттеулер Нурғалиева Р.Е жетекшілігімен жүргізілді. Мақаланы жазуда, статистикалық өңдеу, дизайн және материалдарды жинау зерттеу тобымен бірге жүргізілді: Аманжолқызы А., Нурғалиева Р.Е., Досимов Ж.Б., Балмаганбетова Ф.К., Альмаханова М.Ж.

### Қызығушылық конфликтісі

Авторлар ұжымы материалдар жинауда, олардың құрылымын зерттеуде және оларға интерпретация жасауда ешқандай түсініспеушіліктің болмағандығын растайды.

### Әдебиеттер:

1. Аманжолқызы А., Досимов А.Ж. Особенности минеральной плотности костной ткани у детей и подростков // Педиатрия и детская хирургия. 2015. №4. С.58-63.
2. Ботабаева А.С. Распространенность и характеристика остеопороза среди взрослого населения г. Семей : дисс. канд. мед. наук. Семей, 2009. С. 102.
3. Гаприндашвили Е.Г. Факторы риска нарушения костного метаболизма у детей: дисс. канд.мед.наук. Томск. 2010. С. 172.
4. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в

здоровоохранении // Наука и Здоровоохранение. 2015. № 2. С. 5-18.

5. Досимов Ж.Б., Досимов А.Ж. Остеопении у детей и подростков // Педиатрия и детская хирургия. 2013. №3. С.49-52.

6. Досимов Ж.Б., Есенаманова С.Н., Кульняязова Г.М., Тубулбаева С.А., Аманжолкызы А. Междисциплинарное взаимодействие в системе охраны репродуктивного здоровья девочек-подростков // Педиатрия и детская хирургия. Спецвыпуск. 2016. №3. С. 62-63.

7. Генне Н.А. Детские болезни. Учебное пособие. Пер. с английского. М.: Рид Элсивер. 2010. С. 586.

8. Здоровье Населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2008 году. Статистический сборник. Астана-Алматы, 2009. С. 312.

9. Киселева А.Л. Возможности ультрасонометрии в оценке костной прочности у детей: дисс. канд. мед. наук. Томск, 2010. С.128.

10. Кудрявцева И.В. Новые горизонты профилактики и лечения остеопороза. Методическое пособие ТЕВА Фармацевтические предприятия ЛТД. 2005. С.48.

11. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш., Колисниченко Т.В. Минеральная плотность кости у детей в разные возрастные период // Практическая медицина. 2013. №13. С.6-9.

12. Почкайло А.С., Руденко Е.В., Жерносек В.Ф., Руденко Э.В. Проблема остеопении и остеопороза у детей // Медицина. 2007. № 4. С.41-45.

13. Мирская Н.Б., Коломенская А.Н., Ляхович А.В., Синякина А.Д., Самусенко И.Ю. Профилактика и коррекция нарушений и заболеваний костно-мышечной системы у детей и подростков: Пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей: учеб.пособие. - 2-е изд. - М. : Флинта, 2012. С–224.

14. Храпова Ю.В. Нормативные показатели минеральной плотности костной ткани у детей и подростков г. Новосибирска: дисс. канд. мед. наук. 2010; С.123.

15. Щеплягина Л.А., Круглова И.В., Моисеева Т.Ю. Истоки остеопороза взрослых лежат в детском возрасте // Лечение и профилактика. 2013; Том 5. №1. С.6-13.

16. Borges J.L., Low C. Bone mass in children and adolescents // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2006. Vol. 50, N 4. pp.775-782.

17. Clark E.M., Tobias J.H., Ness A.R. Association between bone density and fractures in children: a systematic review and meta-analysis // Pediatrics. 2006. Vol. 117, N 2. pp. 291-297.

18. De Ridder A.M., van der Sluis I.M., van Slobbe J., Krenning E.P., Kaiser-Schrama S.M. Peak bone mineral density, muscle mass and bone fractures // J Pediatr Endocr Met. 2010; 46: 336-341.

19. Goh S.Y, Aragon J.M, Lee Y.S, Loke K.Y. Normative data for quantitative calcaneal ultrasound in Asian children. Ann Acad Med Singapore. Calcified Tissue International. 2011; 40 (2): 74-79.

20. Halaba Z., Pluskiewicz W. The assessment of development of bone mass in children by quantitative ultrasound through the proximal phalanxes of the hand. Ultrasound Med Biol 1997; 23: 1331–1335.

21. Jaworski M., Lebedowski M., Lorenc R.S., Trempe J. Ultrasound bone measurement in pediatric subjects // Calcif Tissue Int 1995; 56: pp. 368–371.

22. Khadilkar A.V., Sanwalka N.J., Chiplonkar S.A., Khadilkar V.V., Mughal M.Z. Normative data and percentile curves for the dual-energy X-ray absorptiometry in healthy Indian boys and girls aged 5-17 years // Bone 2011; 48: 810-819.

23. Magkos F, Manios Y, Babaroutsi E, Sidossis L.S. Quantitative ultrasound calcaneus measurements: normative data for the Greek population // Osteoporos Int. 2005 Mar; 16(3): pp. 280-8.

24. Nagy J., Butt Z., Farouk F.B, Aamar A. The frequency of osteoporosis in an outpatient setting in Lahore using quantitative ultrasound heel // Pakistan Journal Medical 2013, the association; 63 (8): 965-968.

25. Pinar Yesil, Berrini Durmaz, Funda Atamaz Normative data for quantitative heel ultrasonometrii in Turkish children aged 6 to 14 years: relations with stiffness index age of puberty, the physical characteristics and lifestyle // Journal of Ultrasound Med. 2013; 32 (7): 1191-7.

26. Shaw N.J., Boivin C.M., Crabtree N.J. Intravenous pamidronate in juvenile osteoporosis // Arch. Dis. Child. 2000. Vol. 83. pp.143-145.

27. Szadek L.L., Schärer K. identification, prevention and treatment of children with low bone mineral density // J Pediatr Nurs. 2014; 29 (5): 3-14.

28. Tamayo J., Diaz R., Lazcano-Ponce. Eduardo reference values for areal bone mineral density in healthy Mexican population // Saludpublica de Mexico. 2009; 51: 56-83.

29. Teixeira Fortes C.M., Lederer Goldberg T.B., Kurokawa C.S., da Silva C.C., Moretto M.R., Biason T.P., Teixeira A.S., Carvalho Nunes H.R. Relationship between chronological and bone age and pubertal breast with bone biomarkers and bone mineral density in adolescents // Journal de Pediatria. 2014; 90 (6): 624-631.

#### References:

1. Amanzholkyzy A., Dosimov A.Zh. Osobennosti mineral'noi plotnosti kostnoi tkani u detei i podrostkov [Features of mineral density of bone tissue in children and adolescents]. *Pediatriya i detskaya khirurgiya* [Pediatrics and Pediatric Surgery]. 2015, №3, pp. 58-63. [in Russian]

2. Botabaeva A.S. *Rasprostranennost' i kharakteristika osteoporoza sredi vzroslogo naseleniya g. Semei* (diss... kand. med. nauk.) [Prevalence and characteristics of osteoporosis among adults in Semey: *Cand.Diss.*]. Semei. 2009. 102 p. [in Russian]

3. Gaprindashvili E.G. *Faktory riska narusheniya kostnogo metabolizma u detei* (diss... kand. med. Nauk). [Risk factors for bone metabolism in children: *Cand.Diss.*] - Tomsk. 2010. 172 p. [in Russian]

4. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Poperechnye (odnomomentnye) issledovaniya v zdravookhraneni [Cross-sectional studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, No2, pp. 5-18. [in Russian]

5. Dosimov Zh.B., Dosimov A.Zh. Osteopenii u detei i podrostkov [Osteopenia in children and adolescents]. *Pediatriya i detskaya khirurgiya* [Pediatrics and Pediatric Surgery]. 2013, №3, pp.49-52. [in Russian]

6. Dosimov Zh.B., Esenamanova S.N., Kul'niyazova G.M., Tubulbaeva S.A.,

Amanzholkyzy A. Mezhdistsiplinarnoe vzaimodeistvie v sisteme okhrany reproduktivnogo zdorov'ya devochek-podrostkov [Interdisciplinary interaction in the system of reproductive health of adolescent girls]. *Pediatriya i detskaya khirurgiya. Spetsvypusk.* [Pediatrics and Pediatric Surgery]. 2016, №3, pp.62-63. [in Russian]

7. Geppe N.A. *Detskie bolezni. Uchebnoe posobie.* Per. s angliiskogo pod redakciei prof. N.A. Geppe [Childhood diseases. Tutorial. Trans. From English]. M.: Rid Elsiver. 2010. 586 p. [in Russian]

8. *Zdorov'e Naseleniya Respubliki Kazakhstan i deyatelnost' organizatsii zdravookhraneniya v 2008 godu* [Health of the Population of the Republic of Kazakhstan and the activities of health organizations in 2008. Statistical collection]. Statisticheskii sbornik. Astana-Almaty. 2009. 312 p. [in Russian]

9. Kiseleva A.L. *Vozmozhnosti ul'trasonometrii v otsenke kostnoi prochnosti u detei* (diss... kand. med. nauk). [The possibilities of ultrasound in assessing bone strength in children: *Cand.Dis.*]. Tomsk, 2010. 128 p. [in Russian]

10. Kudryavtseva I.V. *Novye gorizonty profilaktiki i lecheniya osteoporoza* [New horizons for the prevention and treatment of osteoporosis]. Metodicheskoe posobie TEVA Farmatsevticheskie predpriatiya LTD. 2005. 48 p. [in Russian]

11. Mal'tsev S.V., Mansurova G.Sh., Kolisnichenko T.V. Mineral'naya plotnost' kosti u detei v raznye vozrastnye periody [Mineral density of bone in children in different age periods]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2013, №13, pp.6-9. [in Russian]

12. Pochkailo A.S., Rudenko E.V., Zhernosek V.F., Rudenko Je.V. Problema osteopenii i osteoporoza u detei [The problem of osteopenia and osteoporosis in children]. *Meditsina* [Medicine]. 2007, № 4, pp.41-45. [in Russian]

13. Mirskaya N.B., Kolomenskaya A.N., Lyahovich A.V., Sinyakina A.D., Samusenko I.Ju. Profilaktika i korrektsiya narusheni i zabolevanii kostno-myshechnoi sistemy u detei i podrostkov [Prophylaxis and correction of disorders and diseases of the musculoskeletal system in children and adolescents]: Posobie dlya sistemy poslevuzovskogo professional'nogo obrazovaniya

vrachei: ucheb.posobie. 2-e izd. [Manual for the system of postgraduate professional education of doctors: textbook. - 2 nd ed] – M.: Flinta, 2012. 224 p. [in Russian]

14. Hrapova Ju.V. *Normativnye pokazateli mineral'noi plotnosti kostnoi tkani u detei i podrostkov g. Novosibirska* (dis... kand. med. Nauk) [Normative indicators of bone mineral density in children and adolescents in Novosibirsk. *Cand.Diss.*]. 2010. 123 p. [in Russian]

15. Sheplyagina L.A., Kruglova I.V., Moiseeva T.Ju. *Istoki osteoporoza vzroslykh lezhat v detskom vozraste* [The origins of osteoporosis in adults lie in childhood]. *Lechenie i profilaktika* [Treatment and prevention]. 2013, 5(1), pp.6-13.

16. Borges J.L., Low C. Bone mass in children and adolescents. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2006, Vol. 50, N 4, pp.775-782.

17. Clark E.M., Tobias J.H., Ness A.R. Association between bone density and fractures in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2006, Vol. 117, N 2. pp. 291-297.

18. De Ridder A.M., van der Sluis I.M., van Slobbe J., Krenning E.P., Kaiser-Schrama S.M. Peak bone mineral density, muscle mass and bone fractures. *J Pediatr Endocr Met.* 2010, 46: pp. 336-341.

19. Goh S.Y, Aragon J.M, Lee Y.S, Loke K.Y. Normative data for quantitative calcaneal ultrasound in Asian children. Ann Acad Med Singapore. *Calcified Tissue International.* 2011, 40 (2), 74-79.

20. Halaba Z., Pluskiewicz W. The assessment of development of bone mass in children by quantitative ultrasound through the proximal phalanges of the hand. *Ultrasound Med Biol.* 1997, 23, 1331–1335.

21. Jaworski M., Lebedowski M., Lorenc R.S., Trempe J. Ultrasound bone measurement in pediatric subjects. *Calcif Tissue Int.* 1995, 56, pp. 368–371.

22. Khadilkar A.V., Sanwalka N.J., Chiplonkar S.A., Khadilkar V.V., Mughal M.Z. Normative data and percentile curves for the dual-energy X-ray absorptiometry in healthy Indian boys and girls aged 5-17 years. *Bone.* 2011, 48, pp. 810-819.

23. Magkos F, Manios Y, Babaroutsi E, Sidossis L.S. Quantitative ultrasound calcaneus measurements: normative data for the Greek population. *Osteoporos Int.* 2005, Mar; 16(3), pp. 280-8.

24. Nagy J., Butt Z., Farouk F.B, Aamar A. The frequency of osteoporosis in an outpatient setting in Lahore using quantitative ultrasound heel. *Pakistan Journal Medical.* 2013, the association; 63 (8), pp. 965-968.

25. Pinar Yesil, Berrini Durmaz, Funda Atamaz Normative data for quantitative heel ultrasonometrii in Turkish children aged 6 to 14 years: relations with stiffness index age of puberty, the physical characteristics and lifestyle. *Journal of Ultrasound Med.* 2013, 32 (7), pp. 1191-7.

26. Shaw N.J., Boivin C.M., Crabtree N.J. Intravenous pamidronate in juvenile osteoporosis. *Arch. Dis. Child.* 2000, Vol. 83, pp.143-145.

27. Szadek L.L., Schärer K. Identification, prevention and treatment of children with low bone mineral density. *J Pediatr Nurs.* 2014, 29 (5), pp. 3-14.

28. Tamayo J., Diaz R., Lazcano-Ponce. Eduardo reference values for areal bone mineral density in healthy Mexican population. *Saludpublica de Mexico.* 2009, 51, pp. 56-83.

29. Teixeira Fortes C.M., Lederer Goldberg T.B., Kurokawa C.S., da Silva C.C., Moretto M.R., Bason T.P., Teixeira A.S., Carvalho Nunes H.R. Relationship between chronological and bone age and pubertal breast with bone biomarkers and bone mineral density in adolescents. *Journal de Pediatria.* 2014, 90 (6), pp. 624-631.

#### Контактная информация:

**Аманжолқызы Айнур** - PhD докторант по специальности «Медицина» Западно-Казакстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова, города Актобе.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 000030, г. Актобе, ул. Маресьева 68.

**E-mail:** a.ainur.82@mail.ru

**Телефон:** 87052882799

Получена: 29 марта 2017 / Принята: 24 апреля 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 577.121.-616-097\98-542.943-92'78

## **ИММУННЫЙ СТАТУС, СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ФЕРМЕНТЫ МЕТАБОЛИЗМА ПУРИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ ПРИ СИМПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРАКТИВАЦИИ**

**Салават О. Тапбергенов**, <http://orcid.org/0000-0003-0703-7458>

**Бақытбек С. Советов**, <http://orcid.org/0000-0001-9291-558>

Государственный Медицинский Университет города Семей, г. Семей, Казахстан.  
Кафедра химии и химических дисциплин

**Введение.** Известно, что активация симпатoadреналовой системы усугубляет течение ишемической болезни сердца. А повышенный уровень катехоламинов служит фактором риска развития повторного инфаркта миокарда и внезапной смерти.

**Цель исследования.** При гипердреналинемии, вызванной введением адреналина животным в дозе 4 мг/кг за 60 минут до исследования, изучить состояние иммунного статуса, системы антиоксидантной защиты и ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов.

**Материал и методы.** Дизайн исследования: экспериментальный. В крови, в сердце и печени беспородных белых крыс в возрасте 3-3,5 месяца, массой тела 160-180 г. изучено состояние иммунного статуса, активность ферментов глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР), каталазы, аденозиндезаминазы (AD), AMP-дезаминазы (AMPD), 5'-нуклеотидазы (5'Н), уровень малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК).

Результаты исследования обрабатывали при помощи t-критерия Стьюдента. В работе приведены среднеарифметические данные  $\pm$  ошибка средних ( $X \pm m$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Обнаружено, что при гипердреналинемии усиливается функциональная взаимосвязь Т- и В-звеньев иммунитета, увеличивается общее число лейкоцитов и лимфоцитов, снижается количество Т-супрессоров, повышается активность AMPD, AD, 5'Н и ГПО, увеличивается уровень ДК, снижается реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) и НСТ-тест.

В сердце гипердреналинемия, сопровождается активацией AD, AMPD, каталазы, увеличением уровня МДА, снижением активности 5'Н и увеличением соотношения активностей ферментов AD+AMPD/5'Н в сторону усиления дезаминирования аденозина и АМФ. В печени введение адреналина вызывает увеличение уровня МДА и ДК, активацию каталазы и ферментов метаболизма пуринов AD, AMPD и 5'Н.

**Выводы.** При симпатической гиперактивации усиливается функциональная взаимосвязь Т- и В-звеньев иммунитета, происходят сдвиги приближенные к состоянию окислительного стресса, что проявляется активацией ГПО, каталазы и ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов AD, AMPD, 5'Н, увеличением уровня МДА и ДК.

**Ключевые слова:** Адреналин, иммунный статус, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, аденозиндезаминаза, AMP-дезаминаза, 5-нуклеотидаза.

## Summary

**IMMUNE STATUS, ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM  
AND ENZYMES OF METABOLISM OF PURINE  
NUCLEOTIDES IN SYMPATHETIC HYPERACTIVATION****Salavat O. Tapbergenov**, <http://orcid.org/0000-0003-0703-7458>**Bakhytbek S. Sovetov**, <http://orcid.org/0000-0001-9291-558>**Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan.  
Department of Biochemistry and Chemical disciplines**

**Introduction.** It is known that activation of the sympathoadrenal system aggravates the course of coronary heart disease. And elevated levels of catecholamines are a risk factor for the development of repeated myocardial infarction and sudden death.

**Purpose of the study.** With hyperadrenalinemia caused by the administration of adrenaline to animals at a dose of 4 mg / kg 60 minutes before the study, to study the status of the immune status, the parameters of the antioxidant defense system and the enzymes of the purine nucleotide metabolism.

**Material and methods.** Study design: experimental. In the blood, in the heart and liver of mongrel white rats aged 3-3.5 months weighing 160-180, the status of the immune status, the activity of glutathione peroxidase (GPO), glutathione reductase (GR), catalase, adenosine deaminase (AD), AMP deaminase (AMPD), 5'-nucleotidase (5'H) and the level of malonic dialdehyde (MDA) and diene conjugates (DC).

The results of the study were processed using the t-test of the Student. The paper presents the arithmetic mean  $\pm$  mean error ( $X \pm m$ ). Differences were considered significant at  $p < 0,05$ .

**Results.** It was found that with hyperadrenalinemia, the functional interrelation between the T and B immunity links is enhanced, the total number of leukocytes and lymphocytes increases, the number of T suppressors is increased, the activity of AMPD, AD, 5'H and GPO increases, the level of DC increases, the inhibition of migration of leukocytes decreases (RTML) and the NCT test. In the heart, hyperadrenalinemia is accompanied by activation of AD, AMPD, catalase, an increase in the level of MDA, a decrease in the activity of 5'H, and an increase in the ratio of the activities of AD + AMPD / 5'H enzymes towards the enhancement of deamination of adenosine and AMP. In the liver, the injection of epinephrine causes an increase in the level of MDA and DC, the activation of catalase and enzymes of the metabolism of purines AD, AMPD and 5'H.

**Conclusions.** With sympathetic hyperactivation, the functional interrelation of the T- and B-links of immunity is enhanced, shifts approximate to the state of oxidative stress occur, which is manifested by activation of GPO, catalase and enzymes of the metabolism of purine nucleotides AD, AMPD and 5'H, an increase in the level of MDA and DC.

**Key words:** Adrenaline, immune status, glutathione reductase, glutathione peroxidase, adenosine deaminase, AMP-deaminase, 5-nucleotidase.

Түйіндеме

## СИМПАТИКАЛЫҚ ГИПЕРАКТИВАЦИЯ КЕЗІНДЕГІ ИММУНДЫ СТАТУС, АНТИОКСИДАНТТЫ ҚОРҒАНЫС ЖҮЙЕСІ ЖӘНЕ ПУРИНДІ НУКЛЕОТИДТЕР АЛМАСУЫНЫҢ ФЕРМЕНТТЕРІ

**Салават О. Тапбергенов**, <http://orcid.org/0000-0003-0703-7458>

**Бақытбек С. Советов**, <http://orcid.org/0000-0001-9291-558>

Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Биохимия және химиялық пәндер кафедрасы, Семей қ., Қазақстан

**Кіріспе.** Симпатоадреналды жүйенің белсендірілуі жүректің ишемиялық ауруының дамуын күрделендіретіні белгілі. Ал катехоламиндердің жоғары деңгейі миокард инфарктысының қайталануы мен кенет өлімнің қауіп-қатер факторы болып табылады.

**Зерттеу мақсаты.** Зерттеуге дейін 60 минут бұрын жануарларға 4 мг/кг дозада адреналин енгізу арқылы жасалған гипердреналинемия кезінде иммунды статустың, антиоксидантты қорғаныс жүйесінің жағдайын және пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерін зерттеу.

**Материал және әдістер.** Зерттеу дизайны: экспериментальды. Дене салмағы 160-180 г. болатын 3-3.5 айлық егеуқұйрықтардың қанында, жүректе және бауырында иммунды статус жағдайы, глутатионпероксидаза (ГПО), глутатионредуктаза (ГР), каталаза, аденозиндезаминаза (AD), АМР-дезаминаза (АМРD), 5'-нуклеотидаза (5'Н) ферменттерінің белсенділігі, малонды диальдегид (МДА) және диенді конъюгаттар (ДК) деңгейі анықталды.

Зерттеу нәтижелері Стьюденттік t-тест пайдаланып емделді. Ғылыми-зерттеу деректердің орташа көрсетеді ± орта қате ( $X \pm m$ ). Айырмашылықтар  $p < 0,05$  кезінде айтарлықтай қаралды.

**Нәтижелер.** Гипердреналинемия кезінде иммунитеттің Т- және В-бөліктерінің функционалды өзара байланысы күшейеді, лейкоциттердің және лимфоциттердің жалпы саны жоғарылайды, Т-супрессорлардың мөлшері төмендейді, АМРD, AD, 5'Н және ГПО белсенділігі артады, ДК деңгейі жоғарылайды, лейкоциттердің миграциясын тежеу реакциясы (РТМЛ) және НСТ-тест төмендейді.

Жүректе гипердреналинемия, AD, АМРD, каталаза белсендірілуімен, МДА деңгейінің артуымен, 5'Н белсенділігінің төмендеуімен және аденозин мен АМФ дезаминденуі күшеюі жағына қарай AD+АМРD/5'Н ферменттері белсенділіктерінің қатынасы артуымен қатар жүреді.

Бауырда адреналинді енгізу МДА және ДК деңгейлерінің жоғарылауын, каталаза және пуриндер алмасуы ферменттерінің AD, АМРD мен 5'Н белсендірілуін тудырады.

**Қорытындылар.** Симпатикалық гиперактивация кезінде иммунитеттің Т- және В-бөліктерінің функционалды өзара байланысы күшейеді, тотықтырғыш стресс жағдайына жуық өзгерістер жүреді, бұл ГПО, каталаза және пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерінің AD, АМРD, 5'Н белсендірілуі, МДА және ДК деңгейінің жоғарылауы арқылы көрінеді.

**Негізгі сөздер:** адреналин, иммунды статус, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, аденозиндезаминаза, АМР-дезаминаза, 5-нуклеотидаза.

### **Библиографическая ссылка:**

Тапбергенов С.О., Советов Б.С. Иммунный статус, система антиоксидантной защиты и ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов при симпатической гиперактивации // Наука и Здоровоохранение. 2017. №2. С. 80-91.

Tapbergenov S.O., Sovetov B.S. Immune status, antioxidant protection system and enzymes of metabolism of purine nucleotides in sympathetic hyperactivation. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 80-91.

Тапбергенов С.О., Советов Б.С. Симпатикалық гиперактивация кезіндегі иммунды статус, антиоксидантты қорғаныс жүйесі және пуринді нуклеотидтер алмасуының ферменттері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №2. Б. 80-91.

**Введение.**

Адреналин - это мощный стимулятор  $\alpha$ , и  $\beta$ -адренорецепторов, и поэтому его эффекты многообразны и сложны. Особенно сильное действие адреналина оказывает на сердце, а также на сосуды и другие гладкомышечные органы. Известно, что активация симпатoadrenalовой системы усугубляет течение ишемической болезни сердца. А повышенный уровень катехоламинов служит фактором риска развития повторного инфаркта миокарда и внезапной смерти.

Известно значительное увеличение содержания адреналина в различных зонах сердца при его ишемии [9]. В зоне ишемии миокарда его концентрация повышается более чем в 1,5 - 2 раза по сравнению с фоновыми данными; в отдаленных от нее участках сердца - в 1,4 - 1,6 раза. Одновременно с этим наблюдается прогрессирующее снижение содержания адреналина в надпочечниках. Это свидетельствует в основном о надпочечниковом происхождении адреналина в мышце сердца при ишемии.

При симпатической гиперактивации наиболее часто проявляются синусовая тахикардия, функциональная экстрасистолия, кардиалгии, эпизодическое повышение артериального давления, гипергидроз и другие вегетативные проявления.

Симпатическая гиперактивация, наблюдаемая при тахикардиях, при ишемии миокарда сопровождается усиленным образованием продуктов не ферментативного окисления адреналина, в частности образованием адренохрома и  $H_2O_2$ , способствующие усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ). Механизмы прооксидантного действия катехоламинов в условиях ишемии миокарда на сегодняшний день изучены еще недостаточно. Однако анализ литературы дает основание выделить несколько возможных путей интенсификации ПОЛ под влиянием избытка адреналина [9].

Во-первых, окисление адреналина в адренохром в норме проходит при участии супероксидного анион-радикала, а скорость этого процесса в существенной мере зависит от содержания продуктов ПОЛ, в частности гидроперекисей липидов.

Во-вторых, при ишемии миокарда, когда содержание адреналина в нем повышено, должно увеличиться образование продуктов ферментативного и неферментативного окисления адреналина, в частности  $O^{\cdot 2}$ , адренохрома,  $H_2O_2$ ,  $OH^{\cdot}$ , обуславливающих в свою очередь интенсификацию ПОЛ.

В-третьих, накопление адреналина в сердце при его ишемии совпадает со снижением активности антиоксидантных ферментов. Причем динамика обоих процессов имеет сходный характер.

Таким образом, имеет место противоречивость данных о действии адреналина: накопление адреналина в сердце, с одной стороны, потенцирует процесс ПОЛ, а с другой - может подавлять активность антиоксидантных ферментов. Кроме того, катехоламины могут способствовать усилению ПОЛ в связи с увеличением под их влиянием расхода АТФ, что ведет к накоплению продукта его гидролиза - ксантина. Метаболизм последнего также сопровождается образованием активных форм кислорода.

Адреналин, ускоряя использование клетками АТФ, способствует его метаболизму и увеличению уровня аденозинмонофосфата (АМФ) и аденозина (АД).

На уровне клеток как регуляторная, действует система пуриновых нуклеотидов и их производных (АТФ, АДФ, АМФ, аденозин, инозин, цАМФ), компоненты которых выступают в роли модуляторов или служат универсальными внутриклеточными регуляторами не только нервно-мышечной, секреторной и других физиологических функций, регуляторами энергетического обмена и иммунной системы.

Уровень специфических внутриклеточных модуляторов, таких как АМФ, АД и инозина контролируется ферментами цикла пуриновых нуклеотидов: АМФ-деаминазой (АМФД), аденозиндеаминазой (АД), 5'-нуклеотидазой (5'Н), изменения активности которых, может служить показателем функциональной активности клеток иммунной системы и отражать состояния адаптационных процессов в ответ на стрессорные воздействия [12,13].

К настоящему времени накоплено достаточно большое количество данных о воздействии нейроэндокринной системы на

функциональные свойства иммунной системы [4,16]. Катехоламины могут изменять дифференцировку и пролиферацию лимфоцитов, их реактивность на иммунизацию [3,5], влиять на продукцию лимфокинов [6], миграцию клеток, функцию специфических рецепторов, однако данные, представленные в литературе, достаточно противоречивы. действие катехоламинов зависит от их концентрации в момент восприятия антигенной информации [22]. Изучая влияние катехоламинов на функционирование иммунокомпетентных клеток, В.П. Репина установила [10] следующее:

- Дофамин и норадреналин стимулируют лимфопролиферацию иммунокомпетентных клеток.
- При повышении концентраций в периферической крови катехоламинов наблюдается повышение продукции IL-6. IL-6.
- Дофамин и адреналин ингибируют продукцию противовоспалительного цитокина IL-10.
- Катехоламины влияют на формирование Т-хелперов, стимулируя их функциональную активность.
- Повышенные концентрации катехоламинов ассоциируются с повышением содержания реактинов на фоне низких уровней IgA; дофамин и адреналин повышают содержание IgM.

Принимая во внимание особенности надклеточных и противоречивость сведений о метаболических эффектах катехоламинов, данные о взаимосвязи системы антиоксидантной системы с активностью ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и иммунным статусом, в работе поставлена **цель**: в комплексном плане при симпатической гиперактивации, вызванной введением адреналина экспериментальным животным, изучить состояние иммунного статуса, активность ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов - АМР-дезаминазы (АМРД), аденозиндезаминазы (АД), 5'-нуклеотидазы (5'Н), ферментов антиоксидантной защиты - каталазы, глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГПО) и уровень малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в крови, в сердце и печени.

## Материал и методы

Дизайн исследования: экспериментальный. Исследования проведены на 35 беспородных белых крысах в возрасте 3-3,5 месяца массой тела 160-180 г. В исследованиях руководствовались «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и соблюдением требований Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.). Проведение экспериментальных исследований разрешено Этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей, Казахстан (Протокол № 5 от 16.04.2014 г.).

Исследования проводились в Объединенной учебно-научной лаборатории Государственного медицинского университета г. Семей в период с 2015 по 2016 годы. Симпатическую гиперактивацию (гиперадреналинемию) создавали внутрибрюшинным введением адреналина в дозе 0,4 мг на 100 г массы тела за 60 минут до исследования. После одномоментной декапитации брали кровь, сердце и печень животных. Сердце и печень животных промывали физиологическим раствором и гомогенизировали тefлоновым пестиком в среде, содержащей 0,25 М сахарозы. Гомогенаты тканей фильтровали через 2 слоя марли и центрифугировали в течение 10 мин (0° – 2°С) при 600 g для удаления обломков клеток и ядерной фракции. Супернатант после центрифугирования, использовали для исследования.

Для адекватной оценки состояния антиоксидантной защиты рекомендовано определять соотношение активности глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГПО), как наиболее полноценные показатели функционального состояния антиоксидантной защиты и показатели вероятных функциональных колебаний тиолдисульфидного равновесия глутатионовой редокс-системы [15]. В этой связи в экспериментах определяли активность глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГПО) по методу С.Н. Власовой с соавтор [1]. В крови активность ГР выражали в мкмоль NADPH/мл в мин., в тканях в мкмоль

NADPH/г в мин. Активность ГПО выражали в крови в мкмоль окис. глутатиона/ мл в мин., в тканях в мкмоль окис. глутатиона/ г в мин.

Активность каталазы определяли по реакции перекиси водорода с молибдатом аммония по методу М.А. Королук и соавтор [7] и выражали в крови мкат/л в минуту, в тканях в мкат/г в минуту.

Ранее нами была установлена функциональная взаимосвязь глутатионовой редокс-системы не только с ферментами антиоксидантной защиты, но и с активностью ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и иммунным статусом [14]. Ферменты обмена пуриновых нуклеотидов: аденозиндезаминаза (AD), AMP-дезаминаза (AMPD) определяли по методике С.О. Тапбергенова [11]. В сердце и печени активность этих ферментов выражали в мкмоль аммиака на мг белка в минуту (мкмоль/мг в мин), в сыворотке крови в мкмоль аммиака на мл в минуту (мкмоль/мл в мин). Об активности 5'-нуклеотидазы (5'N) судили по скорости гидролиза AMP до аденозина и фосфорной кислоты. В тканях активность 5'-нуклеотидазы выражали в количестве мкмоль  $H_3PO_4$  на мг белка в минуту (мкмоль/мг в мин), в сыворотке крови в мкмоль  $H_3PO_4$  на мл в минуту (мкмоль/мл в мин). Количество белка определяли общепринятым методом Лоури.

Известно, что пуриновые нуклеотиды и их производные 3'5'AMP, аденозин, ИМР участвуют в регуляции биоэнергетических процессах, выполняют функции вторичных медиаторов в реализации гормонального сигнала на эффекторные клетки, участвуют в регуляции сократительной активности сосудистой стенки и функции лимфоидных клеток.

Уровень метаболитов пуриновых нуклеотидов зависит от активности соответствующих ферментов, изменения активности которых, может служить показателем функционального состояния клеток и отражать состояния адаптационных процессов в ответ на стрессорные воздействия [13].

Ранее нами было установлено, что изменения активности 5'-нуклеотидазы, аденозиндезаминазы и АМФ-дезаминазы отражаются на функциональном состоянии

клеток иммунной системы [12]. Был предложен способ для более полноценной характеристики иммунного статуса использовать не просто показатели активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов, а соотношения их активности выражаемые через коэффициенты «А» и «В» [12]. Коэффициент «А» - есть соотношение активности ферментов 5'-нуклеотидазы/АМФ-дезаминазы, коэффициент «В» - есть соотношение активности ферментов аденозиндезаминазы / АМФ-дезаминазы (Тапбергенов С.О. Тапбергенов Т.С. патент № 25985, изобретение № 9176 от 19.03 1998, Казахстан):

- увеличение коэффициента «А» выше контрольных величин свидетельствует о нормальной (нормализации) реактивности клеточного иммунитета, его Т-хелперного звена,

- снижение коэффициента «А» - это либо Т-хелперное ограничение (недостаточность), либо Т-хелперный иммунодефицит.

- снижение коэффициента «В» ниже контрольных величин связано с тем, что имеет место активации Т-супрессорного звена системы клеточного иммунитета и нарушение функциональной взаимосвязи Т и В - систем иммунитета.

- при увеличении коэффициента «В» имеет место восстановление (усиление) полноценной функциональной взаимосвязи Т и В звеньев иммунитета.

Определение количества МДА проводили по методу Uchiyama M., Mihara M. [21], диеновых конъюгатов по методу В.Б. Гаврилова и соавтор. [2]. Для оценки иммунологического статуса в периферической крови подсчитывали общее количество лейкоцитов и лимфоцитов. Количество Т-лимфоцитов преимущественно с хелперной и супрессорной активностью определяли по методу Limatyul S., Shore A. et al. [20]. Количество Т- и В-лимфоцитов определяли розетка-образующими тестами Jondal V. et al. [19]. Количество В-лимфоцитов определяли по наличию рецептора к С3-компоненту комплемента в соответствии с методом Ehlenberger A.G. et al. [17]. Реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) определяли по методу Clausen J.E. [18]. НСТ-

тест проводили по методу Б.С. Нагоева, М.Г. Шубич [8]. НСТ-тест (тест с нитросиним тетразолам) – позволяет оценить степень антигенной раздражительности не активированных гранулоцитов крови. Он характеризует степень активации внутриклеточных антибактериальных систем.

Результаты исследования обрабатывали при помощи t-критерия Стьюдента. В работе приведены среднеарифметические данные  $\pm$  ошибка средних ( $X \pm m$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Установлено, что симпатическая гипер-активация, вызванная введением адреналина в дозе 4 мг/кг за 60 минут исследования (табл.1), сопровождается увеличением общего числа лейкоцитов до уровня  $9,35 \pm 0,12$  ( $10^9/\text{л}$ ), лимфоцитов до  $3,77 \pm 0,14$  и снижением числа Т-супрессоров до  $0,55 \pm 0,08$ . Гиперадреналинемия приводит к снижению РТМЛ до  $15,47 \pm 1,87$  и НСТ до  $4,40 \pm 1,62$ .

Таблица 1.

#### Состояние иммунного статуса при введении адреналина.

Показатель	Контроль n=20	Адреналин n=15
Лейкоциты ( $10^9/\text{л}$ ) общ.число	$7,20 \pm 0,48$	$9,35 \pm 0,12^*$
Лимфоциты %	$41,40 \pm 2,39$	$40,93 \pm 3,02$
Лимфоциты, абс. содержание в $10^9/\text{л}$	$2,79 \pm 0,46$	$3,77 \pm 0,14^*$
Т-лимфоциты %	$38,47 \pm 1,67$	$36,73 \pm 1,94$
Т-лимфоциты абс. содержание в $10^9/\text{л}$	$1,12 \pm 0,12$	$1,38 \pm 0,10$
Т-хелперы %	$22,47 \pm 3,04$	$20,07 \pm 1,32$
Т-хелперы абс. содержание в $10^9/\text{л}$	$0,66 \pm 0,07$	$0,76 \pm 0,05$
Т-супрессоры %	$14,53 \pm 2,54$	$15,47 \pm 1,92$
Т-супрессоры абс. содержание в $10^9/\text{л}$	$0,77 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,08^*$
В лимфоциты %	$21 \pm 2,09$	$20,53 \pm 1,87$
В-лимфоциты абс. содержание в $10^9/\text{л}$	$0,63 \pm 0,13$	$0,77 \pm 0,08$
РТМЛ ФГА %	$21 \pm 2,01$	$15,47 \pm 1,87^*$
Фаг-з %	$46,80 \pm 3,16$	$46,67 \pm 3,34$
Фаг.число	$3,90 \pm 2,12$	$2,51 \pm 0,38$
НСТ	$7,53 \pm 1,08$	$4,40 \pm 1,62^*$
ЦИК	$76,55 \pm 8,00$	$82,16 \pm 3,32$

Примечание: \* -  $p < 0,035$  в сравнении с контролем

Таблица 2.

#### Изменения активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и антиоксидантной системы в сыворотке крови при введении адреналина.

Показатель	Контроль n=20	Адреналин n=15
AD мкмоль/мл в мин	$532,60 \pm 26,20$	$1309,09 \pm 150,49^*$
AMPD мкмоль/мл в мин	$419,83 \pm 54,68$	$558,29 \pm 50,35^*$
5'H мкмоль/мл в мин	$27,49 \pm 1,31$	$37,54 \pm 3,02^*$
Коэффициент А (5'H/AMPD)	$0,06 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,05$
Коэффициент В (AD/ AMPD)	$1,26 \pm 0,27$	$2,34 \pm 0,40^*$
ГР мкмоль NADPH/ мл в мин	$3,54 \pm 0,58$	$3,54 \pm 0,36$
ГПО мкмоль окис. глутатион/ мл в мин	$469,7 \pm 30,74$	$570,09 \pm 15,20^*$
Каталаза мкат/л в минуту	$81,62 \pm 4,54$	$80 \pm 2,63$
МДА нмоль/л	$0,73 \pm 0,11$	$0,63 \pm 0,05$
ДК уд. един./мл	$1,18 \pm 0,23$	$1,60 \pm 0,13^*$

Примечание: \* -  $p = 0,035$  в сравнении с контролем

Введение адреналина вызывает активацию ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов AMPD, AD, 5'H и фермента антиоксидантной защиты ГПО в сыворотке крови, увеличение уровня ДК как

интегрированного показателя перекисного окисления липидов (табл. 2). Введение адреналина вызывает увеличение до  $2,34 \pm 0,40$  коэффициент «В» (соотношение активности AD/AMPD).

Таблица 3.

**Изменения активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и антиоксидантной системы в сердце при введении адреналина.**

Показатель	Контроль n=20	Адреналин n=15
AD мкмоль/мг в мин	0,19±0,01	0,26 ±0,02*
AMPD мкмоль/мг в мин	0,09±0,01	0,13±0,01*
5'H мкмоль/мг в мин	0,02±0,001	0,01±0,001*
AD+AMPD/5'H	14,0±0,15	39,02±0,21*
ГР мкмоль NADPH /г в мин	32,13±1,78	35,31±1,39
ГПО мкмоль окис. глутатион/ г в мин	2,59±0,24	3,22±0,21*
Каталаза в мкат/г в минуту.	69,85±7,28	81,58±3,08*
МДА нмоль/г	0,04±0,001	0,05±0,01*
ДК уд.един./г	0,02±0,001	0,02±0,001
Примечание: * - p = 0,045 в сравнении с контролем		

В сердце (табл.3) гипердреналемия, сопровождается активацией ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов AD, AMPD снижением активности 5'H и увеличением соотношения активностей ферментов AD+AMPD/5'H. Увеличение соотношения активностей ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов AD+AMPD/5'H направлено в сторону усиления дезаминирования аденозина и АМФ с образованием инозина и ИМФ. При этом за счет появления токсичных форм кислорода

при окислении инозина до мочевой кислоты происходит увеличение уровня МДА и активация ферментов антиоксидантной защиты каталазы и ГПО.

В печени введение адреналина (табл.4) как и в сердце, приводит к активации ферментов метаболизма пуринов AD, AMPD и 5'H. Одновременно, гипердреналинемия сопровождается активацией ферментов антиоксидантной защиты ГПО и каталазы, увеличением уровня продуктов перекисного окисления липидов МДА и ДК.

Таблица 4.

**Изменения активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и антиоксидантной системы в печени при введении адреналина.**

Показатель	Контроль (n=20)	Адреналин (n=15)
AD мкмоль/мг в мин	0,29±0,21	0,40±0,02*
ADPD мкмоль/мг в мин	0,20±0,01	0,27±0,01*
5'H мкмоль/мг в мин	0,04±0,001	0,05±0,001*
AD+AMPD/5'H	12,25±0,38	13,4±0,5
ГР мкмоль NADPH /г в мин	24,69±2,16	22,01±1,01
ГПО мкмоль окис. глутатион/ г в мин	2,56±0,37	3,37±0,26*
Каталаза в мкат/г в минуту.	60,57±4,58	81,61±4,68*
МДА нмоль/г	0,04±0,001	0,05±0,01*
ДК уд.един./г	0,02±0,001	0,03±0,001*
Примечание: * - p = 0.045 в сравнении с контролем		

### Обсуждение результатов

Установлено, что симпатическая гиперактивация, вызванная введением адреналина в дозе 4 мг/кг за 60 минут исследования сопровождается увеличением общего числа лейкоцитов, лимфоцитов, снижением числа Т-супрессоров, РТМЛ и НСТ.

Гиперадреналинемия вызывает активацию AMPD, AD, 5'Н и ГПО, увеличивает уровень ДК в сыворотке крови. Эти данные свидетельствуют о том, что в крови при симпатической гиперактивации имеет место активация процессов пероксидации.

Многочисленными исследованиями показана важность ферментов обмена пуриновых нуклеотидов в формировании механизмов общего адаптационного синдрома и функции иммунной системы. Установлена взаимосвязь активности ферментов пуриновых нуклеотидов с функцией лимфоцитов, ответственных за клеточный и гуморальный иммунитет, а дисбаланс активности этих ферментов приводит к дисфункции иммунокомпетентных клеток и к последующему иммунодефициту [12,13].

Ранее нами было установлено [12], что увеличение коэффициента «В» в крови свидетельствует об усилении функциональной взаимосвязи Т- и В-звеньев иммунитета.

При симпатической гиперактивации за счет значительного возрастания активности AD в сыворотке крови, увеличивается коэффициент «В» (соотношение активности AD/AMPD), что свидетельствует об усилении функциональной взаимосвязи Т- и В-звеньев иммунитета.

В сердце гиперадреналиемия, сопровождается активацией AD, AMPD, каталазы и ГПО, увеличением уровня МДА, снижением активности 5'Н и увеличением соотношения активностей ферментов AD+AMPD/5'Н в сторону усиления дезаминирования аденозина и АМФ.

Известно, что в ксантиоксидазной реакции катаболизма метаболитов аденозина и АМР до мочевой кислоты, появляются токсичные формы кислорода, которые способствует процессу перекисного окисления липидов, что и приводит к активации каталазы и ГПО, наблюдаемое нами в сердце при введении адреналина. Эти данные свидетельствуют о том, что в сердце при гиперадреналинемии

происходят сдвиги, приближенные к состоянию окислительного стресса.

В печени введение адреналина вызывает увеличение уровня МДА и ДК, имеет место активация ферментов антиоксидантной защиты ГПО и каталазы и ферментов метаболизма пуринов AD, AMPD и 5'Н. Эти данные свидетельствуют о том, что и в печени животных, как и в сердце при гиперадреналинемии происходят сдвиги, приближенные к состоянию окислительного стресса.

### Заключение

Проведенными исследованиями установлено, что при симпатической гиперактивации, вызванной введением адреналина в дозе 4 мг/кг за 60 минут до исследования, усиливается функциональная взаимосвязь Т- и В-звеньев иммунитета и имеет место активация процессов пероксидации.

В сердце гиперадреналиемия сопровождается усилением дезаминирования аденозина и АМФ, активацией ферментов антиоксидантной защиты ГПО и каталазы. Известно, что катаболизм аденозина и АМР в ксантиоксидазной реакции сопровождается появлением токсичных форм кислорода, это и приводит к активации ферментов антиоксидантной защиты ГПО и каталазы, что и было обнаружено нами в сердце при введении адреналина.

В печени, как и в сердце, симпатическая гиперактивация вызывает активацию ферментов антиоксидантной защиты ГПО, каталазы и ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов AD, AMPD и 5'Н. Но при этом происходит увеличение уровня показателей перекисного окисления липидов - МДА и ДК. Эти данные свидетельствуют о том, что и в печени животных, как и в сердце при гиперадреналинемии происходят сдвиги, приближенные к состоянию окислительного стресса.

### Выводы

При симпатической гиперактивации усиливается функциональная взаимосвязь Т- и В-звеньев иммунитета, происходят сдвиги приближенные к состоянию окислительного стресса, что проявляется активацией ГПО, каталазы и ферментов метаболизма

пуриновых нуклеотидов AD, AMPD, 5'N, увеличением уровня продуктов перекисного окисления липидов

**Конфликт интересов:** Коллектив авторов заявляет об отсутствии потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием статьи.

**Вклад авторов**

Тапбергенов С.О. – научное руководство, обработка данных, анализ полученных данных, написание статьи.

Советов Б.С. – практическое проведение всех этапов эксперимента, обработка данных, участие в анализе литературных данных.

Данное исследование проводилось в плане Ph-диссертационного исследования на кафедре биохимии и химических дисциплин в рамках научно-исследовательской работы Государственного медицинского университета г. Семей.

**Литература:**

1. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей. // Лабораторное дело. 1990. №8, С. 19-22.

2. Гаврилов В.Б., Гаврилов А.Р., Хмара А.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропильных экстрактов // Лабораторное дело. 1988. №2. С. 60-64.

3. Гонсалес Е.В. Адренорецепторные механизмы формирования терморегуляторных реакций и модуляций иммунного ответа при действии быстрого охлаждения на организм: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006. 28 с.

4. Девойно Л.В. Серотонин, дофамин и ГАМК-ергические системы мозга в нейроиммуномодуляции. Иммунофизиология.– СПб. : Наука, 1993. С. 201–242.

5. Захарова Л.А., Василенко А.М. Медиаторы взаимодействия нейроэндокринной и иммунной систем // Успехи современной биологии. 1984. Т.98, № 1. С. 103–115.

6. Захарова Л.А., Петров Р.В. Медиаторы нейроиммунного взаимодействия // Итоги науки и техники. Серия «Иммунология». 1990. Т.25. С. 6–47.

7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Т. Метод определения активности каталазы. // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16-18.

8. Нагоев, Б.С., Шубич М.Г. Значение теста восстановления нитросинего тетразолия для изучения функциональной активности лейкоцитов // Лабор. дело 1981. №4. С.195-198.

9. Ольбинская Л.И., Литвицкий П.Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность. 1986, М. С.1-272.

10. Репина В.П. Влияние различных концентрация катехоламинов на функционирование иммунокомпетентных клеток // Экология человека. 2008. №2. С.30-33

11. Тапбергенов С.О., Тапбергенова С.М. Диагностическое значение определения активности аденилатдезаминазы сыворотки крови // Лабораторное дело. 1984. №2. С.104-107.

12. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. Ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов в оценке функциональной полноценности иммунитета // Биомедицинская химия. 2005. Вып. 51. №2. С.199-205

13. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. Ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов и иммунный статус при стрессорных состояниях разного происхождения // Успехи современного естествознания. 2009. №7. С.92-93.

14. Тапбергенов С.О., Советов Б.С., Бекбосынова Р.Б., Большбекова С.М. Глутатионовая редокс-система, иммунный статус, ферменты антиоксидантной системы и метаболизма пуриновых нуклеотидов при гипотиреозе // Биомедицинская химия, 2015 Т.61, вып. 6, С. 737-741.

15. Тапбергенов С.О., Советов Б.С., Бекбосынова Р.Б. Глутатионовая редокс-система и ферменты антиоксидантной защиты при гипотиреозе и адреналэктомии // Успехи современного естествознания. 2015. №1. С.192-193.

16. Харкевич Д.Д. Влияние стимуляции дофаминовых и гистаминовых рецепторов на спонтанную адгезию лимфоцитов in vitro // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1987. Т.103, №6. С.703–705.

17. Ehlenberger A.G., McWilliams M., Phillips-Quagliata J.M. Immunoglobulin-bearing and complement-receptor lymphocytes constitute the

same population in human peripheral blood // *J Clin Invest.* 1976. Vol. 57 (1). P. 53–56.

18. Clausen J.E. Tuberculin-induced migration inhibition of human peripheral leucocytes in agarose medium. *Acta Allergol.*, 1971. Vol. 26(1), P.56-80.

19. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // *J. Exp., Med.*, 1972. Vol. 136, P.207-209.

20. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand W. Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation // *J. Clin. and Exp. Immunol.*, 1978. Vol.33, (3), P.503-510.

21. Uchiyama M., Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test // *Analyt. Biochemia.* 1978. №86. P.271-278.

22. Wilder R.L. Neuroendocrine-immune system interactions and autoimmunity // *Ann. Rev. Immunol.* 1995. Vol. 13. P. 307–338.

#### References:

1. Vlasova S.N., Shabunina E.I., Pereslegina I.A. Aktivnost' glutationzavisimyykh fermentov eritrotsitov pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni u detei. [Activity of glutathione-dependent erythrocyte enzymes in chronic liver diseases in children.]. *Laboratornoye delo* [Laboratory work]. 1990, №8, pp. 19-22. [in Russian]

2. Gavrilov V.B., Gavrilov A.R., Hmara A.F. Izmerenie dienovykh kon'yugatov v plazme po ul'traioletovomu pogloshheniyu heptanovykh i izopropil'nykh ekstraktov [Measurement of diene conjugates in plasma by ultraviolet absorption of heptane and isopropyl extracts]. *Laboratornoye delo* [Laboratory work]. 1988, №2. pp. 60-64. [in Russian]

3. Gonsales E.V. *Adrenoretseptornyye mekhanizmy formirovaniya termoregulyatornykh reaktsii i modulyatsii immunnogo otveta pri deistvii bystrogo okhlazhdeniya na organism (avtoref. kand. diss.)* [Adrenoreceptor mechanisms for the formation of thermoregulatory reactions and immune response modulations under the effect of rapid cooling on the body. Autor's Abstract of Cand. Diss.]. Novosibirsk, 2006. 28 p. [in Russian]

4. Devoino L.V. Serotonin, dofamin i GAMK-ergicheskie sistemy mozga v

neiroimmunomodulyatsii [Serotonin, dopamine and GABA-ergic brain systems in neuroimmunomodulation]. *Immunofiziologiya* [Immunophysiology]. – SPb.: Nauka, 1993. pp. 201–242. [in Russian]

5. Zakharova L.A., Vasilenko A.M. Mediatory vzaimodeistviya neuroendokrinnoi i immunnogo sistema [Mediators of the interaction of the neuroendocrine and immune systems]. *Uspekhi sovremennoi biologii* [Advances in modern biology]. 1984, T.98, №1. pp. 103–115. [in Russian]

6. Zakharova L.A., Petrov R.V. Mediatory neuroimmunnogo vzaimodeistviya [Mediators of neuroimmune interaction]. *Itogi nauki i tekhniki. Seriya «limnologiya»* [The results of science and technology. Ser. Immunology] 1990. T.25. pp. 6–47. [in Russian]

7. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.T. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy. [Method for the determination of catalase activity]. *Laboratornoye delo* [Laboratory work]. 1988. № 1. pp. 16-18. [in Russian]

8. Nagoev B.S., Shubich M.G. Znachenie testa vosstanovleniya nitrosinogo tetrazoliya dlya izucheniya funktsional'noi aktivnosti leukotsitov. [The value of the test for the reduction of nitrosine tetrazolium for the study of the functional activity of leukocytes]. *Laboratornoye delo* [Laboratory work]. 1981, №4, pp.195-198. [in Russian]

9. Ol'binskaja L.I., Litvickij P.F. *Koronarnaya i miokardial'naya nedostatochnost'* [Coronary and myocardial insufficiency]. 1986, M. pp.1-272. [in Russian]

10. Repina V.P. Vliyanie razlichnykh kontsentratsii kateholaminov na funktsionirovanie immunokompetentnykh kletok [Influence of different concentration of catecholamines on the functioning of immunocompetent cells]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008, 2, pp.30-33 [in Russian]

11. Tapbergenov S.O., Tapbergenova S.M. Diagnosticheskoe znachenie opredeleniya aktivnosti adenilatdezaminazy syvorotki krovi. [Diagnostic value of determination of serum adenylate deaminase activity]. *Laboratornoye delo*. [Laboratory work]. 1984, 2, pp.104-107. [in Russian]

12. Tapbergenov S.O., Tapbergenov T.S. Fermenty metabolizma purinovykh nukleotidov v otsenke funktsional'noi polnotsennosti immuniteta [The enzymes of the metabolism of purine

nucleotides in the evaluation of the functional usefulness of immunity]. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical chemistry]. 2005, Vyp. 51. №2, pp.199-205 [in Russian]

13. Tapbergenov S.O., Tapbergenov T.S. Fermenty metabolizma purinovykh nukleotidov i immunnyi status pri stressornykh sostoyaniyakh raznogo proishozhdeniya [The enzymes of the metabolism of purine nucleotides and the immune status under stress conditions of different origin]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. [Advances in modern natural science]. 2009, №7, pp.92-93. [in Russian]

14. Tapbergenov S.O., Sovetov B.S., Bekbosynova R.B., Bolysbekova S.M. Glutationovaya redoks-sistema, immunnyi status, fermenty antioksidantnoi sistemy i metabolizma purinovykh nukleotidov pri gipotireoze. [Glutathione redox system, immune status, enzymes of the antioxidant system and the metabolism of purine nucleotides in hypothyroidism]. *Biomeditsinskaya khimiya*, [Biomedical chemistry]. 2015, T.61, Vyp. 6, pp. 737-741. [in Russian]

15. Tapbergenov S.O., Sovetov B.S., Bekbosynova R.B. Glutationovaya redoks-sistema i fermenty antioksidantnoi zashhity pri gipotireoze i adenalektomii [Glutathione Redox System and Antioxidant Protection Enzymes in Hypothyroidism and Adrenalectomy]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. [Advances in Modern Natural Science]. 2015, №1, pp.192-193 [in Russian]

16. Harkevich D.D. Vliyanie stimulyatsii dofaminovykh i gistaminovykh retseptorov na spontannuyu adgeziyu limfotsitov in vitro. [Influence of stimulation of dopamine and histamine receptors on spontaneous adhesion of lymphocytes in vitro]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 1987, T.103, №6, pp. 703–705. [in Russian]

17. Ehlenberger A.G., McWilliams M., Phillips-Quagliata J.M. Immunoglobulin-bearing and complement-receptor lymphocytes constitute the same population in human peripheral blood. *J Clin Invest*. 1976, Vol. 57 (1), pp. 53–56.

18. Clausen J.E. Tuberculin-induced migration inhibition of human peripheral leucocytes in agarose medium. *Acta Allergol.*, 1971, Vol. 26(1), pp. 56-80.

19. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells. *J. Exp. Med.*, 1972, Vol. 136, pp.207-209.

20. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand W. Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation. *J. Clin. and Exp. Immunol.*, 1978, Vol 33, (3), pp. 503-510.

21. Uchiyama M., Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Analyt. Biochemia*. 1978. №86. pp. 271-278.

22. Wilder R.L. Neuroendocrine-immune system interactions and autoimmunity. *Ann. Rev. Immunol*. 1995, Vol. 13. pp. 307–338.

#### Контактная информация:

**Таббергенов Салават Оразович** – д.м.н., профессор, академик РАЕ, профессор кафедры биохимии и химических дисциплин Государственного медицинского университета города Семей.

**Почтовый адрес:** Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

**E-mail:** salavat-tap@mail.ru

**Телефон:** +87051880623

Получена: 4 апреля 2017 / Принята: 26 апреля 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 577.121.-616-097\98-542.943-92'78

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СОЧЕТАННОГО ВВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСА АДЕНОЗИН И АДЕНОЗИНМОНОФОСФАТ ПРИ ГИПЕРАДРЕНАЛИНЕМИИ

**Салават О. Тапбергенов**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-0703-7458>

**Бақытбек С. Советов**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-9291-558>

**Артур Т. Тапбергенов**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-8533-1997>

**Элина Ганн**<sup>3</sup> <http://orcid.org/0000-0002-1530-853X>

<sup>1</sup> Государственный Медицинский Университет города Семей, г. Семей, Казахстан. Кафедра химии и химических дисциплин;

<sup>2</sup> Центр кардиохирургии, Клиника HELIOS, г. Зигбург, Северный-Рейн-Вестфалия, ФРГ;

<sup>3</sup> Юлий-Максимилиан-Университет Вюрцбурга, Медицинский факультет, г. Вюрцбург, Бавария, ФРГ.

**Введение.** Известно, что аденозин как метаболит аденозинмонофосфата (АМФ) обладает множеством функциональных и метаболических эффектов, направленных на поддержание гомеостаза. Аденозин играет особо важную роль в адаптации миокарда к ишемии и гипоксии. Оказывая антиаритмическое на сердце действие, аденозин замедляет атриовентрикулярную проводимость индуцированную катехоламинами.

**Цель исследования.** Изучить эффекты сочетанного действия комплекса аденозин + АМФ на иммунный статус, на активность ферментов антиоксидантной защиты и метаболизма пуриновых нуклеотидов, на уровень МДА и ДК в крови, в сердце и печени при гипердреналинемии.

**Материал и методы.** Дизайн исследования: экспериментальный. В крови, в сердце и печени белых крыс на фоне гипердреналинемии, созданной в/б введением адреналина в дозе 0,4 мг на 100 г массы тела за 60 минут до исследования, изучено влияние комплекса аденозин + АМФ в суммарной дозе 1000 мкг на иммунный статус, на активность ферментов глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР), каталазы, аденозиндезаминазы (AD), АМР-дезаминазы (AMPD), 5'-нуклеотидазы (5'Н), на уровень малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК).

Результаты исследования обрабатывали при помощи t-критерия Стьюдента. В работе приведены среднеарифметические данные  $\pm$  ошибка средних ( $X \pm m$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При гипердреналинемии, введение комплекса аденозин и АМФ снижает общее количество лейкоцитов, Т-лимфоцитов и Т-супрессоров, повышает Т-лимфоцитов и РТМЛ, повышает активность ферментов метаболизма пуринов AD, AMPD, 5'Н и ГР, снижает активность ГПО, каталазы и уровень МДА в крови.

В сердце при симпатической гиперактивации комплекс аденозин и АМФ приводит к активации AD и AMPD, к увеличению соотношения активностей AD+AMPD/5'Н в сторону катаболизма аденозина и АМФ, вызывает снижение количества МДА и ДК и адекватно этому снижается активность ГР, ГПО и каталазы, что свидетельствует о снижении процессов пероксидации в этом органе.

В печени при гипердреналинемии комплекс аденозин и АМФ снижает уровень МДА и ДК, и адекватно этому снижается активность ГПО и каталазы, тем самым снижается уровень окислительного стресса, вызванный адреналином.

**Выводы.** Для коррекции изменений в системе антиоксидантной защиты, активности ферментов метаболизма пуринов и иммунных реакций, наблюдаемые при гипердреналинемии и окислительного стресса любого происхождения, можно использовать комплекс аденозин и АМФ.

**Ключевые слова:** Адреналин, АМФ, аденозин, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, каталаза, аденозиндезаминаза, АМР-дезаминаза, 5-нуклеотидаза.

## Summary

**METABOLIC EFFECTS OF COMBINED INTEGRATION OF ADENOSINE AND ADENOSINE MONOPHOSPHAT IN HYPERADENALEMIA****Salavat O. Tapbergenov**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-0703-7458>**Bakhytbek S. Sovetov**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-9291-558>**Artur T. Tapbergenov**<sup>2</sup>, [http:// orcid.org/0000-0002-8533-1997](http://orcid.org/0000-0002-8533-1997)**Elina Hahn**<sup>3</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-1530-853X><sup>1</sup> Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan.

Department of Biochemistry and Chemical disciplines;

<sup>2</sup> Cardiosurgery Center, HELIOS Clinic, Siegburg, North Rhine-Westphalia, Germany;<sup>3</sup> Julius-Maximilian-University of Wurzburg, Medical Faculty, Wurzburg, Bavaria, Germany.

**Introduction.** It is known that adenosine as a metabolite of adenosine monophosphate (AMP) has a variety of functional and metabolic effects aimed at maintaining homeostasis. Adenosine plays a particularly important role in the adaptation of the myocardium to ischemia and hypoxia. By exerting an antiarrhythmic effect on the heart, adenosine slows the atrioventricular conduction induced by catecholamines.

**Purpose of the study.** To study the effects of the combined effect of the adenosine + AMP complex on the immune status, on the activity of antioxidant protection enzymes and purine nucleotide metabolism, on the level of MDA and DC in the blood, in the heart and liver in hyperadrenalinemia.

**Material and methods.** Study design: experimental. In the blood, in the heart and liver of white rats against the background of hyperadrenalinemia, created in / b adrenaline injection at a dose of 0.4 mg per 100 g of body weight 60 minutes before the study, the effect of the adenosine + AMP complex at a total dose of 1000 µg on the immune status, On the activity of glutathione peroxidase (GPO), glutathione reductase (GR), catalase, adenosine deaminase (AD), AMP-deaminase (AMPD), 5'-nucleotidase (5'H), on the level of malonic dialdehyde (MDA) and diene conjugates (DC).

The results of the study were processed using the t-test of the Student. The paper presents the arithmetic mean ± mean error ( $X \pm m$ ). Differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** In hyperadrenalinemia, the introduction of the adenosine and AMP complex reduces the total number of leukocytes, T-lymphocytes and T-suppressors, increases T-lymphocytes and RTML, increases the activity of the enzymes of metabolism of purines AD, AMPD, 5'H and GR, reduces the activity of GPO, catalase and the level MDA in the blood

In the heart with sympathetic hyperactivation, the complex of adenosine and AMP leads to the activation of AD and AMPD, to an increase in the ratio of the activities of AD + AMPD / 5'H towards the catabolism of adenosine and AMP, causes a decrease in the amount of MDA and DC, and the activity of GR, GPO and catalase, which indicates a decrease in peroxidation processes in this organ.

In the liver with hyperadrenalinemia, the adenosine and AMP complex reduces the level of MDA and DC, and the activity of GAP and catalase decreases accordingly, thereby reducing the level of oxidative stress caused by adrenaline.

**Conclusions.** To correct the changes in the antioxidant defense system, the activity of the purine metabolism enzymes and immune responses observed in hyperadrenalinemia and oxidative stress of any origin, a complex of adenosine and AMP can be used.

**Key words:** Adrenaline, immune status, glutathione reductase, glutathione peroxidase, adenosine deaminase, AMP-deaminase, 5'-nucleotidase.

Түйіндеме

## ГИПЕРАДРЕНАЛИНЕМИЯ КЕЗІНДЕ АДЕНОЗИН ЖӘНЕ АДЕНОЗИНМОНОФОСФАТ КЕШЕНІН ҚОСЫНДЫ ЕНГІЗУДІҢ МЕТАБОЛИТИКАЛЫҚ ӘСЕРЛЕРІ

**Салават О. Тапбергенов**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-0703-7458>

**Бақытбек С. Советов**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-9291-558>

**Артур Т. Тапбергенов**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-8533-1997>

**Элина Ганн**<sup>3</sup> <http://orcid.org/0000-0002-1530-853X>

<sup>1</sup> Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Биохимия және химиялық пәндер кафедрасы, Семей қ., Қазақстан;

<sup>2</sup> Кардиохирургия орталығы, Гелиос клиникасы, Зигбург қ., Солтүстік Рейн-Вестфалия, Германия;

<sup>3</sup> Julius-Maximilians-университеті Вюрцбург қаласының, медицина факультеті, Вюрцбург қ., Бавария, Германия.

**Кіріспе.** Аденозинмонофосфат (АМФ) метаболиті ретінде аденозиннің көптеген функционалды және метаболитикалық әсерлері бар, олар гомеостазды тұрақтандыруға бағытталған. Аденозин миокардтың ишемияға және гипоксияға бейімделуінде маңызды рөл атқарады. Жүрекке антиаритмиялық әсер көрсете отыра, аденозин катехоламиндердің әсерінен туындаған атриовентрикулярлы өткізгіштікті тежейді.

**Зерттеу мақсаты.** Қанда, жүректе және бауырда гипердреналинемия кезінде аденозин+АМФ кешенінің қосынды әрекетінің иммунды статусқа, антиоксидантты қорғаныс ферменттерінің белсенділігіне және пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерінің белсенділігіне, МДА, ДК деңгейіне әсерін зерттеу.

**Материал және әдістер.** Зерттеу дизайны: экспериментальды. Зерттеуге 60 минут қалғанда 100 г дене массасына 0,4 мг дозада адреналин енгізу арқылы жасалған гипердреналинемия фонында ақ егеуқұйрықтардың қанында, жүректе және бауырында 1000 мкг қосынды дозада аденозин+АМФ кешенінің иммунды статусқа, глутатионпероксидаза (ГПО), глутатионредуктаза (ГР), каталаза, аденозиндезаминаза (AD), АМР-дезаминаза (АМРD), 5'-нуклеотидаза (5'Н), ферменттерінің белсенділігіне, малонды диальдегид (МДА) және диенді конъюгаттар (ДК) деңгейіне әсерін зерттеу.

Зерттеу нәтижелері Стьюденттік t-тест пайдаланып емделді. Ғылыми-зерттеу деректердің орташа көрсетеді ± орта қате ( $X \pm m$ ). Айырмашылықтар  $p < 0,05$  кезінде айтарлықтай қаралды.

**Нәтижелер.** Гипердреналинемия кезінде, аденозин және АМФ кешенін енгізу қанда лейкоциттердің, Т-лимфоциттердің және Т-супрессорлардың жалпы мөлшерін төмендетеді, Т-лимфоциттерді және РТМЛ арттырады, пуриндер алмасуы ферменттерінің AD, АМРD, 5'Н, ГР белсенділігін жоғарылатады, ГПО, каталаза белсенділігін, МДА деңгейін төмендетеді.

Симпатикалық гиперактивация кезінде жүректе аденозин және АМФ кешені AD және АМРD белсендірілуіне, аденозин және АМФ катаболизмі жағына қарай AD+АМРD/5'Н белсенділіктерінің қатынасы жоғарылауына әкеледі, МДА және ДК мөлшерінің төмендеуін тудырады және соған адекватты түрде ГР, ГПО және каталаза белсенділігі де төмендейді, бұл осы мүшеде пероксидация процестерінің төмендеуін дәлелдейді.

Бауырда гипердреналинемия кезінде аденозин және АМФ кешені МДА мен ДК деңгейін төмендетеді, және соған адекватты түрде ГПО мен каталаза белсенділігі де төмендейді, соған байланысты адреналиннің әсерінен туындаған тотықтырғыш стресс деңгейі де төмендейді.

**Қорытындылар.** Кез-келген табиғаты бар тотықтырғыш стресс және гипердреналинемия кезінде байқалатын иммунды реакциялар мен пуриндер алмасуы ферменттері белсенділігінің, антиоксидантты қорғаныс жүйесіндегі өзгерістерді түзету үшін аденозин және АМФ кешенін пайдалануға болады.

**Негізгі сөздер:** Адреналин, АМФ, аденозин, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, каталаза, аденозиндезаминаза, АМР-дезаминаза, 5-нуклеотидаза.

**Библиографическая ссылка:**

Тапбергенов С.О., Советов Б.С., Тапбергенов А.Т., Ганн Э. Метаболические эффекты сочетанного введения комплекса аденозин и аденозинмонофосфат при гипердреналинемии // Наука и Здоровоохранение. 2017. №2. С. 92-104.

Tapbergenov S.O., Sovetov B.S., Tapbergenov A.T., Hahn E. Metabolic effects of combined integration of adenosine and adenosine monophosphat in hyperadrenalemia. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 92-104.

Тапбергенов С.О., Советов Б.С., Тапбергенов А.Т., Ганн Э. Гипердреналинемия кезінде аденозин және аденозинмонофосфат кешенін қосынды енгізудің метаболитикалық әсерлері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №2. Б. 92-104.

**Введение.**

Известно, что активация симпатoadреналовой системы усугубляет течение ишемической болезни сердца, а повышенный уровень катехоламинов служит фактором риска развития повторного инфаркта миокарда и внезапной смерти. Адреналин, ускоряя использование клетками АТФ, способствует его метаболизму и увеличению уровня аденозинмонофосфата (АМФ) и аденозина.

Известно, что аденозин как метаболит АМФ обладает множеством функциональных и метаболических эффектов, направленных на поддержание гомеостаза. Обнаружено [12], что в стрессовых условиях, таких как ишемия, сепсис, и тяжелой травмы, уровень аденозина повышен, а длительное увеличение концентрации внеклеточного аденозина может усугублять течение патологического процесса [5,8, 9].

Прекодиционирование агонистов А1-рецепторов аденозина подавляет клеточный иммунный ответ через А(2А) рецепторы зависимого механизма [18].

Установлено, что аденозин способен уменьшать положительный инотропный эффект катехоламинов, угнетая сократимость и цАМФ-зависимую активацию протеинкиназы и гликогенфосфорилазы. Вместе с тем, аденозин может оказывать сходные с катехоламинами эффекты на сердце, но не влияет на образование молочной кислоты и уменьшает липолитическую активность катехоламинов увеличивает коронарную проводимость, поглощение кислорода, использование глюкозы оказывает положительное хронотропное действие.

Аденозин играет особо важную роль в адаптации миокарда к ишемии и гипоксии [4].

Оказывая антиаритмическое на сердце действие, аденозин [16] замедляет атриовентрикулярную проводимости индуцированную катехоламинами [13,20].

Аденозин является одним из важнейших регуляторов сосудистого тонуса и локального кровотока. В последнее время показано, что он участвует в активации эндотелиальной системы L-аргинин - оксид азота, играющей огромную роль в регуляции сосудистого гомеостаза. Хотя в настоящее время применение аденозина ограничивается купированием некоторых видов аритмий, в перспективе агонисты аденозиновых рецепторов могут занять важное место в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, что предполагает целесообразность проведения дальнейших исследований по изучению механизмов их действия [4].

Уровень аденозина и АМФ контролируется ферментами цикла пуриновых нуклеотидов: АМФ-деаминазой (АМФД), аденозиндеаминазой (АД), 5'-нуклеотидазой (5'Н), изменения активности, которых, может служить показателем функционального состояния клеток и отражать состояния адаптационных процессов в ответ на стрессорные воздействия.

Анализ литературных источников позволяет заключить, что существуют разночтения в метаболических эффектах аденозина и АМФ. Для более осмысленного использования аденозина и его аналогов в клинической практике необходимо более детальное сравнительное изучение сочетанного влияния адреналина, аденозина и его предшественника – АМФ на систему антиоксидантной защиты, на ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов и иммунный статус при гипердреналинемии.

**Цель исследования:** Изучить эффекты сочетанного действия комплекса аденозин + АМФ в суммарной дозе 1000 мкг, на иммунный статус, на активность ферментов антиоксидантной защиты глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГПО), каталазы и метаболизма пуриновых нуклеотидов АМФ-дезаминазы (AMPD), аденозиндезаминазы (AD), 5'-нуклеотидазы (5'Н), на уровень МДА и ДК в крови, в сердце и печени при гипердреналинемии, вызванной введением адреналина в дозе 4 мг/кг за 60 минут исследования.

### Материал и методы

**Дизайн исследования:** экспериментальный. Исследования проведены на 50 беспородных белых крысах в возрасте 3-3,5 месяца массой тела 160-180 г. В исследованиях руководствовались «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и соблюдением требований Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.). Проведение экспериментальных исследований разрешено Этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей, Казахстан (Протокол № 5 от 16.04.2014 г.).

Исследования проводились в Объединенной учебно-научной лаборатории Государственного медицинского университета г. Семей в период с 2015 по 2016 годы. После одномоментной декапитации брали кровь, сердце и печень животных.

Сердце и печень животных промывали физиологическим раствором и гомогенизировали тефлоновым пестиком в среде, содержащей 0,25 М сахарозы. Гомогенаты тканей фильтровали через 2 слоя марли и центрифугировали в течение 10 мин (0° – 2°С) при 600 g для удаления обломков клеток и ядерной фракции. Супернатант после центрифугирования, использовали для исследования.

Симпатическую гиперактивацию (гипердреналинемию) создавали внутрибрюшинным введением адреналина в дозе 0,4 мг на 100 г массы тела за 60 минут до исследования. Аденозинмонофосфат (АМФ) и аденозин (for biochemistry MERCK) вводили

per os по 100 мкг в день в течение 10 дней (суммарная доза 1000 мкг).

Активность глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГПО) определяли по методу С.Н. Власовой с соавтор [1]. В крови активность ГР выражали в мкмоль NADPH/мл в мин., в тканях в мкмоль NADPH/г в мин. Активность ГПО выражали в крови в мкмоль окис. глутатиона/ мл в мин., в тканях в мкмоль окис. глутатиона/ г в мин.

Ферменты обмена пуриновых нуклеотидов: аденозиндезаминаза (AD), АМФ-дезаминаза (AMPD) определяли по методике С.О. Тапбергенова с соавтор. [7]. Об активности 5'-нуклеотидазы (5'Н) судили по скорости гидролиза АМФ до аденозина и фосфорной кислоты и в тканях активность выражали в количестве мкмоль  $H_3PO_4$  на мг белка в минуту (мкмоль/мг в мин), сыворотке крови в мкмоль  $H_3PO_4$  на мл в минуту (мкмоль/мл в мин).

Активность каталазы определяли по реакции перекиси водорода с молибдатом аммония по методу М.А. Королюк и соавтор [3] и выражали в крови мкат/л в минуту, в тканях в мкат/г в минуту. Количество белка определяли общепринятым методом Лоури. Определение количества МДА проводили по методу Uchiyama M., Mihara M. [21], диеновых конъюгатов (ДК) по методу В.Б. Гаврилова и соавтор. [2]. Для оценки иммунологического статуса в периферической крови подсчитывали общее количество лейкоцитов и лимфоцитов. Количество Т-лимфоцитов преимущественно с хелперной и супрессорной активностью определяли по методу Limatyul S., Shore A. et al. [17]. Количество Т- и В-лимфоцитов определяли розетка-образующими тестами Jondal V. et al. [19]. Количество В-лимфоцитов определяли по наличию рецептора к С3-компоненту комплемента в соответствии с методом Ehlenberger A.G. et al. [15].

Реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) определяли по методу Clausen J.E. [14]. НСТ-тест проводили по методу Б.С. Нагоева, М.Г., Шубич [6]. НСТ-тест (тест с нитросиним тетразолам) – позволяет оценить степень антигенной раздражительности не активированных гранулоцитов крови. Он

характеризует степень активации внутриклеточных антибактериальных систем.

Результаты исследования обрабатывали при помощи t-критерия Стьюдента. В работе приведены среднеарифметические данные  $\pm$  ошибка средних ( $X \pm m$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты**

Ранее нами было установлено [10,11], что введение адреналина в дозе 4 мг/кг за 60 минут исследования сопровождается увеличением общего числа лейкоцитов, лимфоцитов, снижением количества Т-супрессоров, числа Т-лимфоцитов, снижением уровня активности аденозиндеаминазы, АМФ-деаминазы в плазме крови. Аналогичные изменения в иммунном статусе, кроме НСТ-теста, происходит при введении интактным животным как аденозина, так и АМФ. Как при введении адреналина, так и при введении аденозина имеет место усиление функциональной взаимосвязи Т- и В-звеньев иммунитета.

АМР, так и аденозин введенный интактным животным увеличивает общее число лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-

хелперов, снижает уровень МДА, РТМЛ и общее число Т-супрессоров. В сердце и в печени интактных животных как аденозин, так и АМФ, вызывает снижение активности глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГПО), каталазы, снижение уровня малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов [11].

В крови, если симпатическая гиперактивация, вызванная введением адреналина (табл.1), сопровождается увеличением общего числа лейкоцитов лимфоцитов и снижением числа Т-супрессоров, снижением РТМЛ, активацией ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов АМРД, АД, 5'Н и фермента антиоксидантной защиты ГПО, увеличением уровня ДК, как интегрированного показателя перекисного окисления липидов (табл. 2), то введение этим животным комплекса аденозин+АМФ по 100 мкг в день в течение 10 дней в суммарной дозе 1000 мкг приводит к снижению общего числа лейкоцитов, Т-супрессоров, повышает количество Т-лимфоцитов и уровень РТМЛ (табл.1).

Таблица 1.

**Влияние сочетанного действия комплекса АМФ и аденозин на иммунный статус при гиперadreналиемии.**

Показатель	Контроль n=20	Адреналин n=15	Адреналин аденозин+АМФ n=15
Лейкоциты общ.число (10 <sup>9</sup> /л)	7,20 $\pm$ 0,48	9,35 $\pm$ 0,12*	8,10 $\pm$ 0,45**
Лимфоциты %	41,40 $\pm$ 2,39	40,93 $\pm$ 3,02	42,87 $\pm$ 1,44
Лимфоциты, абс. содержание (10 <sup>9</sup> /л)	2,79 $\pm$ 0,46	3,77 $\pm$ 0,14*	3,46 $\pm$ 0,20
Т-лимфоциты %	38,47 $\pm$ 1,67	36,73 $\pm$ 1,94	41,33 $\pm$ 1,72**
Т-лимфоциты абс. содержание (10 <sup>9</sup> /л)	1,12 $\pm$ 0,12	1,38 $\pm$ 0,10*	1,43 $\pm$ 0,09
Т-хелперы %	22,47 $\pm$ 3,04	20,07 $\pm$ 1,32	22,73 $\pm$ 1,37
Т-хелперы абс. содержание (10 <sup>9</sup> /л)	0,66 $\pm$ 0,07	0,76 $\pm$ 0,05	0,83 $\pm$ 0,08
Т-супрессоры %	14,53 $\pm$ 2,54	15,47 $\pm$ 1,92	13,93 $\pm$ 1,45
Т-супрессоры абс. содержание (10 <sup>9</sup> /л)	0,77 $\pm$ 0,40	0,55 $\pm$ 0,08*	0,48 $\pm$ 0,05**
В лимфоциты %	21 $\pm$ 2,09	20,53 $\pm$ 1,87	19,80 $\pm$ 1,51
В-лимфоциты абс. содержание (10 <sup>9</sup> /л)	0,63 $\pm$ 0,13	0,77 $\pm$ 0,08	0,68 $\pm$ 0,05
РТМЛ ФГА %	21 $\pm$ 2,01	15,47 $\pm$ 1,87*	19,80 $\pm$ 1,46**
НСТ	7,53 $\pm$ 1,08	4,40 $\pm$ 1,62*	5,27 $\pm$ 1,20
<i>Примечание:</i> * - p<0,05 в сравнении с контролем ** - p<0,05 в сравнении с адреналином			

Одновременно, комплекс аденозин +АМФ при гипердреналинемии повышает уровень активности ферментов метаболизма пуринов

AD, AMPD, 5'Н, снижает активность ГПО, каталазы и уровень МДА, повышает активность ГР в сыворотке крови (табл.2).

Таблица 2.

**Влияние сочетанного действия комплекса АМФ и аденозин на активность ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и антиоксидантной системы в сыворотке крови при гипердреналинемии.**

Показатель	Контроль n=20	Адреналин n=15	Адреналин аденозин+АМФ n=15
AD мкмоль/мл в мин	532,60±26,20	1309,09±150,49*	1765,30±40,81**
AMPD мкмоль/мл в мин	419,83±54,68	558,29±50,35*	644,49±30,35**
5'Н мкмоль/мл в мин	27,49±1,31	37,54±3,02*	45,21±1,83**
ГР мкмоль NADPH /мл в мин	3,54±0,58	3,54±0,36	5,32±0,37**
ГПО мкмоль окис. глутатион/ мл в мин	469,7±30,74	570,09±15,20*	247,67±23,24*
Каталаза мкат/л в мин	81,62±4,54	80±2,63	58,87±6,44**
МДА нмоль/л	0,73±0,11	0,63±0,05	0,44±0,05**
ДК уд.един./мл	1,18±0,23	1,60±0,13*	1,73±0,19
Примечание	* - p<0,05 в сравнении с контролем ** - p<0,05 в сравнении с адреналином		

Эти данные свидетельствуют о том, что при гипердреналинемии в сыворотке крови введение комплекса АМФ и аденозин сопровождается снижением процессов пероксидации и адекватно этому вызывает снижение уровня активности ГПО и каталазы и активацию ГР - фермента восстанавливающего уровень глутатиона.

В следующей серии изучено действие комплекса аденозин и АМФ при симпатической гиперактивации, вызванной введением адреналина, на активность ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и антиоксидантной системы в сердце (табл.3) и печени (табл.4).

Таблица 3.

**Влияние сочетанного действия комплекса АМФ и аденозин на активность ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и антиоксидантной системы в сердце при гипердреналинемии.**

Показатель	Контроль n=20	Адреналин n=15	Адреналин аденозин+АМФ n=15
AD мкмоль/мг в мин	0,19±0,01	0,26 ±0,02*	0,40 ±0,01**
AMPD мкмоль/мг в мин	0,09±0,01	0,13±0,01*	0,18±0,01**
5'Н мкмоль/мг в мин	0,02±0,001	0,01±0,001*	0,01±0,001
AD+AMPD/5'Н	14,0±0,15	39,02±0,21*	58,00±0,01**
ГР мкмоль NADPH /г в мин	32,13±1,78	35,31±1,39*	23,84±1,70**
ГПО мкмоль окис. глутатион/ г в мин	2,69±0,30	3,12±0,21*	1,35±0,08**
Каталаза мкат/г в мин	69,85±7,28	81,58±3,08*	61,44±8,69**
МДА нмоль/г	0,04±0,001	0,05±0,01*	0,01±0,001**
ДК уд.един./г	0,02±0,001	0,02±0,001	0,01±0,001**
Примечание:	* - p<0,05 в сравнении с контролем ** - p<0,05 в сравнении с адреналином		

В сердце (табл.3) гипердреналемия, сопровождается активацией ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов AD, AMPD снижением активности 5'Н и увеличением соотношения активностей ферментов AD+AMPD/5'Н, происходит увеличение уровня МДА и активация ферментов антиоксидантной защиты каталазы и ГПО.

Введение животным комплекса АМФ и аденозин на фоне симпатической гиперактивации в сердце приводит к активации AD и AMPD, вызывает снижение количества МДА и ДК и адекватно этому снижается активность ГР, ГПО и каталазы, что

свидетельствует о снижении процессов перекисидации в этом органе. Одновременно увеличивается соотношение активностей AD+AMPD/5'Н в сторону усиления катаболизма аденозина и AMP (табл.3).

В печени введение адреналина животным вызывает увеличение уровня МДА и ДК, активацию каталазы и ферментов метаболизма пуринов AD, AMPD и 5'Н (табл.4). Эти данные свидетельствуют о том, что и в печени животных, как и в сердце при введении адреналина происходят сдвиги, приближенные к состоянию окислительного стресса.

Таблица 4.

**Влияние сочетанного действия комплекса АМФ и аденозин на активность ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и антиоксидантной системы в печени при гипердреналемии.**

Показатель	Контроль n=20	Адреналин n=15	Адреналин аденозин+АМФ n=15
AD мкмоль/мг в мин	0,29±0,21	0,40±0,02*	0,48±0,01**
ADPD мкмоль/мг в мин	0,20±0,01	0,27±0,01*	0,31±0,001**
5'Н мкмоль/мг в мин	0,04±0,001	0,05±0,001*	0,05 ±0,001
AD+AMPD/5'Н	12,25±0,38	13,4±0,5	17.6±0,001**
ГР мкмоль NADPH /г в мин	24,69±2,16	22,01±1,01	22,07±1,83
ГПО мкмоль окис. глутатион/ г в мин	2,86±0,37	3,37±0,26	1,41±0,16**
Каталаза мкат/г в мин	60,57±4,58	81,61±4,68*	59,90±6,77**
МДА нмоль/г	0,04±0,001	0,05±0,01*	0,01±0,001
ДК уд.един./г	0,02±0,001	0,03±0,001*	0,01±0,001**
Примечание::	* - p<0,05 в сравнении с контролем ** - p<0,05 в сравнении с адреналином		

Известно, что диеновые конъюгаты (ДК) образуются при свободнорадикальном окислении арахидоновой кислоты и фактически являются первичными продуктами ПОЛ. В свою очередь, малоновый диальдегид (МДА) является интегральным показателем процессов свободнорадикального окисления, и, как правило, процессы перекисного окисления липидов оцениваются по скорости и количеству образования МДА, количество которого поддерживается на определенном уровне при участии ферментов антиоксидантной защиты. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) запускается появлением токсичных форм кислорода ( $H_2O_2$ ,  $O_2^*$ ,  $OH^*$ ), усиленное образование которых,

может происходить при не ферментативном окислении адреналина с образованием адренохрома и  $H_2O_2$ , и при катаболизме пуринов в ксантиноксидазной реакции.

Аденозин и АМФ, введенные на фоне симпатической гиперактивации, снижают в печени уровень МДА и ДК, и адекватно этому снижается активность ГПО и каталазы, вызывают увеличение активности AD, AMPD и соотношение активности ферментов AD+AMPD/5'Н, тем самым снижают состояние окислительного стресса, вызванное введением адреналина.

**Обсуждение результатов**

Введение животным комплекса аденозин и АМФ в суммарной доза 1000 мкг на фоне

адреналина, снижает общее число лейкоцитов, Т-лимфоцитов и Т-супрессоров, повышает уровень РТМЛ, активность ферментов метаболизма пуринов AD, AMPD, 5'Н, ГР и снижает активность ГПО, каталазы и уровень МДА в сыворотке крови. Эти данные свидетельствуют о том, что в сыворотке крови при введении адреналина, сочетанное введение животным АМФ и аденозина уменьшает процесс пероксидации и адекватно этому снижается активность ферментов антиоксидантной системы.

В сердце введение адреналина, сопровождается активацией AD, AMPD, каталазы, увеличением уровня МДА, снижением активности 5'Н и увеличением соотношения активностей ферментов AD+AMPD/5'Н в сторону усиления дезаминирования аденозина и АМФ.

Как было отмечено, что диеновые конъюгаты (ДК) образуются при свободнорадикальном окислении арахидоновой кислоты и фактически являются первичными продуктами ПОЛ. В свою очередь, малоновый диальдегид (МДА) является интегральным показателем процессов свободнорадикального окисления, и, как правило, процессы перекисного окисления липидов оцениваются по скорости и количеству образования МДА, количество которого поддерживается на определенном уровне при участии ферментов антиоксидантной защиты. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) запускается появлением токсичных форм кислорода ( $H_2O_2$ ,  $O_2^*$ ,  $OH^*$ ), усиленное образование которых, может происходить при не ферментативном окислении адреналина с образованием аденохрома и  $H_2O_2$ , и при катаболизме пуринов в ксантиноксидазной реакции.

Поскольку окислительный стресс есть состояние дисбаланса между наличием в биологической системе оксидантов и антиоксидантов в сторону преобладания оксидантов, в этой связи можно считать, что введение адреналина животным вызывает состояние близкое к окислительному стрессу.

При гипердреналинемии в сердце после введение животным комплекса аденозин и АМФ в суммарной дозе 1000мг происходит

активация AD и AMPD, снижается количество МДА и ДК и адекватно этому снижается активность ГР, ГПО и каталазы, одновременно увеличивается соотношение активностей AD+AMPD/5'Н в сторону усиления катаболизма аденозина и АМФ. Эти данные свидетельствуют о том, что в сердце при гипердреналинемии, сочетанное введение комплекса аденозин и АМФ в указанной дозе, уменьшает процесс пероксидации и адекватно этому снижается активность ферментов антиоксидантной защиты.

В печени введение адреналина животным вызывает увеличение уровня МДА и ДК.

Диеновые конъюгаты (ДК) образуются при свободнорадикальном окислении арахидоновой кислоты и фактически являются первичными продуктами ПОЛ. В свою очередь, малоновый диальдегид (МДА) является интегральным показателем процессов свободнорадикального окисления, и, как правило, процессы перекисного окисления липидов оцениваются по скорости и количеству образования МДА, количество которого поддерживается на определенном уровне при участии ферментов антиоксидантной защиты. Одновременно в печени при симпатической гиперактивации имеет место активация каталазы и ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов AD, AMPD и 5'Н. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) запускается появлением токсичных форм кислорода и при катаболизме пуринов в ксантиноксидазной реакции.

Эти данные свидетельствуют о том, что и в печени животных, как и в сердце при введении адреналина происходят сдвиги, приближенные к состоянию окислительного стресса.

Комплекс аденозин и АМФ, введенные на фоне симпатической гиперактивации, вызывают увеличение активности AD, AMPD и соотношение активности ферментов AD+AMPD/5'Н, приводит к снижению в печени уровень МДА и ДК, и адекватно этому снижается активность ГПО и каталазы. Эти данные свидетельствуют о том, что комплекс аденозин и АМФ, введенные на фоне симпатической гиперактивации, снижают состояние окислительного стресса, вызванное введением адреналина.

**Заключение**

В крови, в сердце и в печени животных при гипердреналинемии происходят сдвиги, приближенные к состоянию окислительного стресса. Введение комплекса АМФ и аденозин при гипердреналинемии в крови приводит к снижению общего числа лейкоцитов, Т-супрессоров, повышает количество Т-лимфоцитов и уровень РТМЛ.

Одновременно, введение комплекса аденозин+АМФ в суммарной дозе 1000 мкг при гипердреналинемии повышает активность ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов AD, AMPD, 5'N, снижает уровень МДА, повышает активность ГР - фермента восстанавливающего уровень глутатиона в сыворотке крови, приводит к снижению процессов пероксидации и адекватно этому к снижению уровня активности ГПО и каталазы.

В сердце и в печени сочетанное введение животным АМФ и аденозина при гипердреналинемии снижает процессы пероксидации, что проявляется снижением количества МДА и ДК и адекватно этому снижением активности ГР, ГПО и каталазы.

Таким образом, полученные данные вскрывают некоторые особенности метаболических эффектов комплекса аденозин и АМФ, действие которых направлено на уменьшение процессов пероксидации, вызванные гипердреналинемией.

**Выводы:** для коррекции изменений в системе антиоксидантной защиты, активности ферментов метаболизма пуринов и иммунных реакций, наблюдаемые при гипердреналинемии и окислительного стресса любого происхождения, можно использовать комплекс АМФ и аденозин.

**Конфликт интересов:** Коллектив авторов заявляет об отсутствии потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием статьи

**Вклад авторов**

Тапбергенов С.О. – научное руководство, обработка данных, анализ полученных данных, написание статьи.

Советов Б.С. – практическое проведение всех этапов эксперимента, обработка данных, участие в анализе литературных данных.

Тапбергенов А.Т. – проведение эксперимента, анализ литературы.

Ганн Элина – обработка полученных данных, анализ литературы.

Данное исследование проводилось в плане диссертационного исследования на кафедре биохимии и химических дисциплин и в рамках научно-исследовательской работы Государственного медицинского университета г. Семей.

**Литература:**

1. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей. // Лабораторное дело. 1990. №8, С. 19-22.
2. Гаврилов В.Б., Гаврилов А.Р., Хмара А.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов // Лабораторное дело. 1988. №2. С. 60-64.
3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Т. Метод определения активности каталазы. // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16-18.
4. Козловский В.И., Зинчук В.В., Станкевич П.Б., Хлопицкий С. Роль аденозина в регуляции функций сердечно-сосудистой системы // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2007. Вып. 1 №17, С. 49-53
5. Маколкин В.И., Ахмедова О.О., Бувальцев В.И. и др. Клинические и метаболические эффекты кардиоселективных β-блокаторов небиволола и метопролола у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа // Кардиология. 2003. №2. С. 40-43.
6. Нагоев, Б.С., Шубич М.Г. Значение теста восстановления нитросинего тетразолия для изучения функциональной активности лейкоцитов // Лабор. дело 1981. №4. С.195-198.
7. Тапбергенов С.О., Тапбергенова С.М. Диагностическое значение определения активности аденилатдеаминазы сыворотки крови // Лабораторное дело. 1984. №2. С.104-107.
8. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. Ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов в оценке функциональной

полноценности иммунитета // Биомедицинская химия. 2005. Вып. 51. №2. С.199-205

9. *Табергенов С.О., Таббергенов Т.С.* Ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов и иммунный статус при стрессорных состояниях разного происхождения // Успехи современного естествознания. 2009. №7. С.92-93.

10. *Таббергенов С.О., Таббергенов А.Т.* Влияние симпатической гиперактивации и адреноблокатора метопролола на иммунный статус и активность ферментов пуриновых нуклеотидов // Международный журнал экспериментального образования. 2013. № 3. С. 147-150.

11. *Таббергенов С.О., Советов Б.С., Таббергенов А.Т.* Особенности воздействия аденозина, АМФ и гиперadreналинемии на иммунный статус, ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов и систему антиоксидантной системы // Биомедицинская химия. 2016. №62. 6. С.645-649

12. *Терешенко С.Н., Косицына И.В., Джаиани Н.А.* Все ли мы знаем об особенностях метопролола в лечении ишемической болезни сердца? // Кардиология. 2005. № 4. С. 98-101.

13. *Belardinelli L., Giles W.R.* Ionic mechanisms of adenosine actions in pacemaker cells from rabbit heart // J. Physiol. 1988. Vol. 405, P. 615-633.

14. *Clausen J.E.* Tuberculin-induced migration inhibition of human peripheral leucocytes in agarose medium // Acta Allergol., 1971. Vol. 26(1), P.56-80.

15. *Ehlenberger A.G., McWilliams M., Phillips-Quagliata J.M.* Immunoglobulin-bearing and complement-receptor lymphocytes constitute the same population in human peripheral blood // J Clin Invest. 1976. Vol. 57 (1). P. 53-56.

16. *Lerman B. B., Belardinelli L.* Cardiac electrophysiology of adenosine. Basic and clinical concepts // Circulation. 1991. Vol. 83, P.1499-1509.

17. *Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand W.* Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation // J. Clin. and Exp. Immunol., 1978. Vol 33, (3), P.503-510.

18. *Naamani O., Chaimovitz C., Douvdevani A.* Pharmacological preconditioning with

adenosine A(1) receptor agonist suppresses cellular immune response by an A(2A) receptor dependent mechanism // Int Immunopharmacol. 2014 Vol. 20. №1, P.205-212

19. *Jondal M., Holm G., Wigzell H.* Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // J.Exp., Med., 1972. Vol. 136, P. 207-209.

20. *Pelleg A., Mitsuoka T., Mazgalev T., Michelson E.L.* Vagal component in the chronotropic and dromotropic actions of adenosine and ATP // Prog Clin Biol Res. 1987. Vol. 230, P.375-384.

21. *Uchiyama M., Mihara M.* Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test // Analyt. Biochemia. 1978. №86. P.271-278.

#### References:

1. *Vlasova S.N., Shabunina E.I., Pereslegina I.A.* Aktivnost' glutationzavisimyykh fermentov eritrotsitov pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni u detei. [Activity of glutathione-dependent erythrocyte enzymes in chronic liver diseases in children]. *Laboratornoye delo* [Laboratory work]. 1990, №8, pp. 19-22. [in Russian]

2. *Gavrilov V.B., Gavrilov A.R., Hmara A.F.* Izmerenie dienovykh kon'yugatov v plazme po ul'traioletovomu pogloshheniyu heptanovykh i izopropil'nykh ekstraktov [Measurement of diene conjugates in plasma by ultraviolet absorption of heptane and isopropyl extracts]. *Laboratornoye delo* [Laboratory work]. 1988, №2, pp. 60-64. [in Russian]

3. *Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.T.* Metod opredeleniya aktivnosti katalazy. [Method for the determination of catalase activity]. *Laboratornoye delo* [Laboratory work]. 1988, № 1, pp. 16-18. [in Russian]

4. *Kozlovskii V.I., Zinchuk V.V., Stankevich P.B., Hlopickij S.* Rol' adenzina v regulyatsii funktsii serdechno-sosudistoi sistemy [The role of adenosine in the regulation of cardiovascular functions]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University] 2007, Vyp.1. №17, P.49-53 [in Russian]

5. *Makolkin V.I., Ahmedova O.O., Buval'tsev V.I.* i dr. Klinicheskie i metabolicheskie efekty kardioselektivnykh  $\beta$ -blokatorov nebivolola i

metoprolola u bol'nykh arterial'noi gipertoniei i ishemicheskoi bolezniyu serdtsa v sochetanii s sakharnym diabetom 2-go tipa [Clinical and metabolic effects of cardioselective  $\beta$ -block of nebivolol and metoprolol tori in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease in combination with type 2 diabetes mellitus]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2003. №2, P.40-43. [in Russian]

6. Nagoev B.S., Shubich M.G. Znachenie testa vosstanovleniya nitrosinogo tetrazoliya dlya izucheniya funktsional'noi aktivnosti leukotsitov. [The value of the test for the reduction of nitrosine tetrazolium for the study of the functional activity of leukocytes]. *Laboratornoye delo* [Laboratory work]. 1981, №4, pp.195-198. [in Russian]

7. Tapbergenov S.O., Tapbergenova S.M. Diagnosticheskoe znachenie opredeleniya aktivnosti adenilatdeaminazy syvorotki krovi. [Diagnostic value of determination of serum adenylate deaminase activity]. *Laboratornoye delo* [Laboratory work]. 1984, 2, pp.104-107. [in Russian]

8. Tapbergenov S.O., Tapbergenov T.S. Fermenty metabolizma purinovykh nukleotidov v otsenke funktsional'noi polnotsennosti immuniteta [The enzymes of the metabolism of purine nucleotides in the evaluation of the functional usefulness of immunity]. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical chemistry]. 2005, Vyp. 51. №2, pp.199-205 [in Russian]

9. Tapbergenov S.O., Tapbergenov T.S. Fermenty metabolizma purinovykh nukleotidov i immunnyi status pri stressornykh sostoyaniyakh raznogo proishozhdeniya [The enzymes of the metabolism of purine nucleotides and the immune status under stress conditions of different origin]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. [Advances in modern natural science]. 2009, №7. pp.92-93. [in Russian]

10. Tapbergenov S.O., Tapbergenov A.T. Vliyanie simpaticheskoi giperaktivatsii i adrenoblokatora metoprolola na immunnyi status i aktivnost' fermentov purinovykh nukleotidov [Effect of sympathetic hyperactivation and adrenoblocker metoprolol on immune status and activity of purine nucleotide enzymes]. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya* [International Journal of Experimental Education]. 2013, № 3, pp. 147-150. [in Russian]

11. Tapbergenov S.O., Sovetov B.S., Tapbergenov A.T. Osobennosti vozdeistviya adenzina, AMF i giperadrenalinemii na immunnyi status, fermenty metabolizma purinovykh nukleotidov i sistemu antioksidantnoi sistemy. [Peculiarities of the effect of adenosine, AMP and hyperadrenalinemia on the immune status, enzymes of the purine nucleotide metabolism and the antioxidant system]. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical chemistry]. 2016, V.62, № 6. pp. 645-649 [in Russian]

12. Tereschenko S.N., Kositsyna I.V., Dzhaiani N.A. Vse li my znaem ob osobennostyakh metoprolola v lechenii ishemicheskoi bolezni serdtsa? [Do we all know the peculiarities of metoprolol in the treatment of coronary heart disease?]. *Kardiologiya*. [Cardiology], 2005, № 4. P. 98-101. [in Russian]

13. Belardinelli L., Giles W.R. Ionic mechanisms of adenosine actions in pacemaker cells from rabbit heart. *J. Physiol.*, 1988. Vol. 405, P. 615-633.

14. Clausen J.E. Tuberculin-induced migration inhibition of human peripheral leucocytes in agarose medium. *Acta Allergol.*, 1971, Vol. 26(1), pp. 56-80.

15. Ehlenberger A.G., McWilliams M., Phillips-Quagliata J.M. Immunoglobulin-bearing and complement-receptor lymphocytes constitute the same population in human peripheral blood. *J Clin Invest.* 1976, Vol. 57 (1), pp. 53-56. 80.

16. Lerman B.B., Belardinelli L. Cardiac electrophysiology of adenosine. Basic and clinical concepts. *Circulation.* 1991. Vol. 83, P.1499-1509.

20. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand W. Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation. *J. Clin. and Exp. Immunol.*, 1978, Vol 33, (3), P.503-510.

17. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand W. Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation. *J. Clin. and Exp. Immunol.*, 1978, Vol 33, (3), pp. 503-510.

18. Naamani O., Chaimovitz C., Douvdevani A. Pharmacological preconditioning with adenosine A(1) receptor agonist suppresses cellular immune response by an A(2A) receptor dependent mechanism. *Int Immunopharmacol.* 2014, Vol. 20, №1, pp. 205-212

19. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A

large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells. *J. Exp., Med.*, 1972, Vol. 136, pp. 207-209.

20. Pelleg A., Mitsuoka T., Mazgalev T., Michelson E.L. Vagal component in the chronotropic and dromotropic actions of

adenosine and ATP. *Prog Clin Biol Res.* 1987, Vol. 230, pp. 375-384.

21. Uchiyama M., Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Analyt. Biochemia.* 1978, №86, pp. 271-278.

**Контактная информация:**

**Тапбергенов Салават Оразович** – д.м.н., профессор, академик РАЕ, профессор кафедры биохимии и химических дисциплин Государственного медицинского университета города Семей.

**Почтовый адрес:** Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

**E-mail:** salavat-tap@mail.ru

**Телефон:** +87051880623

Получена: 10 февраля 2017 / Принята: 10 марта 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 53.087- 577.391-621.039 614.8.086.52

## **К ВОПРОСУ О ВОЗРАСТЕ КРЫС, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ, ОСНОВАННЫХ НА СПЕКТРОСКОПИИ ЭЛЕКТРОННОГО ПАРАМАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА**

**Касым Ш. Жумадилов**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-0205-4585>

**Айсулу Ж. Саимова**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-9564-732X>

**Шолпан Ш. Абралина**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3681-3332>

**Нурлан Б. Саякенов**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>

**Валерий Ф. Степаненко**<sup>3</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3541-0515>

**Шин Тойода**<sup>4</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-1524-7167>

**Масахару Хоши**<sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>

**Нарики Фуджимото**<sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-8570-4001>

**Найля Ж. Чайжунусова**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-6660-7118>

**Толбай К. Рахыпбеков**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5699-3086>

<sup>1</sup> Международная кафедра ядерной физики, новых материалов и технологий,

Евразийский Национальный Университет им. Гумилева Л.Н., г. Астана, Казахстан;

<sup>2</sup> Государственный Медицинский Университет города Семей, г. Семей, Казахстан;

<sup>3</sup> Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация;

<sup>4</sup> Университет Науки Окаямы, г. Окаяма, Япония;

<sup>5</sup> Университет Хиросимы, г. Хиросима, Япония.

### **Резюме**

**Введение:** После облучения для реабилитации лиц пострадавших от неконтролируемого радиационного воздействия с целью реконструкции поглощенных доз, спустя длительное время (от нескольких дней до нескольких десятков лет) с успехом применяется метод, основанный на спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР – дозиметрия). Данный метод является очень эффективным инструментом для ретроспективной индивидуальной дозиметрии, так как дает возможность измерять материалы, которые являются частью человеческого тела [5, 6, 13, 14, 18, 20]. ЭПР измеряет количество стабильных свободных радикалов, созданных вследствие радиационного воздействия на зубную эмаль.

**Цель.** Определение возможности проведения исследований по измерению поглощенной дозы по зубной эмали крыс.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование проводилось на 38 белых лабораторных крысах породы «Wistar». Млекопитающие были поделены на 4 группы: I - <sup>56</sup>MnO<sub>2</sub>, II - MnO<sub>2</sub>, III - <sup>60</sup>Co и IV - контроль, вес которых был в пределах 220 – 330 г. Первые две группы подверглись бета-облучению на ядерном реакторе ИВГ.1М («Байкал»), который находится в 70 км от города Курчатова. Гамма-облучение III группы проводилось в Региональном онкологическом диспансере города Семей.

После декапитации животных биологические материалы (зубы) были доставлены в лабораторию отделения прикладной физики Окаямского Университета Науки (Япония).

Измерения ЭПР спектров проводилось с использованием стандартных параметров для используемого оборудования (JEOL JES-FA100).

**Результаты:** Во время проведения измерений было показано, что образцы зубной эмали крыс не показали наличие ЭПР сигнала, после чего было определено, что возраст формирования зубной эмали недостаточен для проведения подобных исследований и требует более тщательного и качественного подхода к подбору крыс.

**Ключевые слова:** ЭПР спектр, зубная эмаль, крысы, образцы.

### Summary

## ON THE PROBLEM OF THE AGE OF RATS USED FOR ELECTRON PARAMAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY STUDIES

**Kassym Sh. Zhumadilov**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-0205-4585>

**Aisulu Zh. Saimova**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-9564-732X>

**Sholpan Sh. Abralina**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3681-3332>

**Nurlan B. Sayakenov**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>

**Valeriy F. Stepanenko**<sup>3</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3541-0515>

**Shin Toyoda**<sup>4</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-1524-7167>

**Masaharu Hoshi**<sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>

**Nariaki Fujimoto**<sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-8570-4001>

**Nailya Zh. Chaizhunusova**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-6660-7118>

**Tolebay K. Rakhypbekov**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5699-3086>

<sup>1</sup> International Department of Nuclear Physics, New Materials and Technology, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan;

<sup>2</sup> Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;

<sup>3</sup> A. Tsyb Medical Research Radiological Center (MRRC) – National Medical Research Radiological Center Ministry of Health of Russian Federation, Obninsk, Russia;

<sup>4</sup> Okayama University of Science, Okayama, Japan;

<sup>5</sup> Hiroshima University, Hiroshima, Japan.

**Introduction:** After irradiation for the rehabilitation of persons affected by uncontrolled radiation exposure (from several days to several tens of years) for the purpose of reconstruct the absorbed doses after a long time applies a method that based on electron paramagnetic resonance spectroscopy (EPR – dosimetry). This method is a very effective tool for retrospective individual dosimetry, because it makes possible to measure materials that are part of the human body [5, 6, 13, 14, 18, 20]. ESR measures the quantity of stable radicals, created due to radiation exposure to tooth enamel.

**Aim of research:** Determination of the feasibility of conducting studies on the measurement of the absorbed doses use rat's enamel.

**Materials and methods.** The experimental study was carried out on 38 white laboratory rats of the «Wistar» breed. The mammals were separated on 4 groups: I - <sup>56</sup>MnO<sub>2</sub>, II - MnO<sub>2</sub>, III - <sup>60</sup>Co and IV – control, its weight were 220 – 330 gr.

The first two groups were beta-irradiated in the IVG.1M («Baikal») nuclear reactor, which is located 70 km from the city of Kurchatov. The group of third was gamma-irradiated in the Semey Oncology Center. After the animals' decapitation the biological materials (teeth) were delivered to the laboratory of the Department of Applied Physics of the Okayama University of Science (Japan).

Standard parameters of EPR spectra measurements were used for the equipment (JEOL JES-FA100).

**Results:** During the measurements it was shown that the samples of rats dental enamel showed no presence of the EPR signal, after which it was determined that the age of enamel formation is insufficient for such studies and requires more accurate and qualitative approach to the selection of the rats.

**Keywords:** EPR spectra, teeth enamel, rats, samples.

Түйіндеме

## ЭЛЕКТРОНДЫҚ ПАРАМАГНИТТІ РЕЗОНАНСТЫҢ СПЕКТРОСКОПИЯСЫ НЕГІЗІНДЕ ЖҮРГІЗІЛЕТІН ЗЕРТТЕУЛЕР ҮШІН ҚОЛДАНЫЛАТЫН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ЖАСТАРЫ

**Касым Ш. Жумадилов**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-0205-4585>

**Айсулу Ж. Саимова**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-9564-732X>

**Шолпан Ш. Абралина**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3681-3332>

**Нурлан Б. Саякенов**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>

**Валерий Ф. Степаненко**<sup>3</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3541-0515>

**Шин Тойода**<sup>4</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-1524-7167>

**Масахару Хоши**<sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>

**Нариаки Фуджимото**<sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-8570-4001>

**Найля Ж. Чайжунусова**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-6660-7118>

**Толбай К. Рахыпбеков**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-5699-3086>

<sup>1</sup> Ядролық физика, жаңа материалдар және технологиялар халықаралық кафедрасы, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық Университеті, Астана қ., Қазақстан;

<sup>2</sup> Семей қ. Мемлекеттік медицина Университеті, Семей қ., Қазақстан;

<sup>3</sup> Ресей Федерациясының Денсаулық сақтау Министрлігінің «Ұлттық медициналық радиологиялық зерттеу орталығы» Федералды мемлекеттік бюджет мекемесінің филиалы А.Ф. Цыбы атындағы медициналық радиологиялық ғылыми орталығы, Обнинск қ., Ресей Федерациясы;

<sup>4</sup> Окаяма Ғылым Университеті, Окаяма қ., Жапония;

<sup>5</sup> Хиросима Университеті, Хиросима қ., Жапония.

**Кіріспе:** Бақылаусыз радиацияның әсерінен сәулеленуге ұшыраған адамдарды сауықтыру үшін біршама уақыт өткеннен кейін (бірнеше күннен бірнеше жылға дейін) жұтылған дозаның мөлшерін анықтау мақсатында кеңінен электрондық парамагнитті резонанстың спектроскопиясы (ЭПР – дозиметрия) әдісі қолданылды. Бұл ретроспективті жеке – дара дозиметрия үшін жоғары әсерлі аспаптық әдіс болып саналады, өйткені адам денесінің белгілі бір бөліктерін өлшеуге мүмкіндік береді. ЭПР сүтқоректі егеуқұйрықтардың сіңірілген сәулеленудің мөлшерін анықтау үшін тіс кіреукесін дозиметрияның электрон-парамагнитті резонанс (ЭПР) әдісі қолданылды [5, 6, 13, 14, 18, 20]. ЭПР тіс кіреукесінде радиацияның әсерінен пайда болған тұрақты бос радикалдардың санын өлшейді.

**Мақсаты:** Тіс кіреукесін қолдана отырып егеуқұйрықтың жұтылған дозаның мөлшерін өлшеу мүмкіндігін анықтау.

**Материалдар мен әдістер.** Эксперименттік зерттеу 38 ақ зертханалық «Wistar» тұқымдас егеуқұйрықтарда жүргізілді. Сүтқоректілер 4 топқа бөлінді: I - <sup>56</sup>MnO<sub>2</sub>, II - MnO<sub>2</sub>, III - <sup>60</sup>Co және IV – бақылау, салмақтары 220 – 330 г. аралығында болды. Алғашқы екі топқа Курчатова қаласынан 70 км қашықтықта орналасқан ИВГ.1М («Байкал») ядролық реакторда бета-сәулелену жүргізілді. III топтың гамма-сәулеленуі Семей қаласының аймақтық онкологиялық диспансерінде жүргізілді.

Жануарларға декапитация жасалынғаннан кейін биологиялық материалдар Окаяма қаласының Ғылым Университетінің (Жапония) қолданбалы физика бөлімінің зертханасына жіберілді.

Пайдаланылатын жабдық үшін (JEOL JES-FA100) стандартты параметрлерін пайдалану арқылы ЭПР спектрін өлшеу.

**Нәтижесі:** өлшеу барысында егеуқұйрықтардың тіс кіреуекесінің сынамаларында ЭПР сигналы анықталмаған, осыдан кейін осы сияқты зерттеулер үшін тіс кіреуекесінің қалыптасу мерзімі жеткіліксіз екені анықталды. Егеуқұйрықтарды іріктеу мұқият және сапалы жүргізген жөн.

**Түйінді сөздер:** ЭПР шоғыры, тіс кіреуекесі, егеуқұйрықтар, сынамалар.

#### **Библиографическая ссылка:**

Жумадилов К.Ш., Саимова А.Ж., Абралина Ш.Ш., Саякенов Н.Б., Степаненко В.Ф., Тойода Ш., Хоши М., Фуджимото Н., Чайжунусова Н.Ж., Рахыпбеков Т.К. К вопросу о возрасте крыс, используемых для проведения исследований, основанных на спектроскопии электронного парамагнитного резонанса // Наука и Здравоохранение. 2017. №2. С. 105-114.

Zhumadilov K.Sh., Saimova A.Zh., Abralina Sh.Sh., Sayakenov N.B., Stepanenko V.F., Toyoda Sh., Hoshi M., Fujimoto N., Chaizhunusova N.Zh., Rakhypbekov T.K. On the problem of the age of rats used for electron paramagnetic resonance spectroscopy studies. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 105-114.

Жумадилов К.Ш., Саимова А.Ж., Абралина Ш.Ш., Саякенов Н.Б., Степаненко В.Ф., Тойода Ш., Хоши М., Фуджимото Н., Чайжунусова Н.Ж., Рахыпбеков Т.К. Электрондық парамагнитті резонанстың спектроскопиясы негізінде жүргізілетін зерттеулер үшін қолданылатын егеуқұйрықтардың жастары // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №2. Б. 105-114.

#### **Введение.**

После облучения для реабилитации лиц пострадавших от неконтролируемого радиационного воздействия с целью реконструкции поглощенных доз, спустя длительное время (от нескольких дней до нескольких десятков лет), с успехом применяется метод, основанный на спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР – дозиметрия). Данный метод является очень эффективным инструментом для ретроспективной индивидуальной дозиметрии, так как дает возможность измерять материалы, которые являются частью человеческого тела [5, 6, 13, 14, 18, 20]. ЭПР измеряет количество стабильных свободных радикалов, созданных вследствие радиационного воздействия на зубную эмаль.

Экспериментальные исследования по определению воздействия ионизирующего излучения на живой организм проводят на лабораторных животных. Наш выбор пал на лабораторных крыс породы «Wistar», поскольку они устойчивы к различным видам инфекции [3].

Млекопитающие имеют четыре вида зубов, которые различаются по форме, функции, положению во рту, и были они заменены или нет. Имеются четыре типа зубов - это резцы, клыки, премоляры и моляры.

Крысы имеют резцы и коренные зубы. Резцами являются зубы в самой передней части рта млекопитающих. У крыс всего четыре резца (длинные, острые передние зубы, два сверху и два снизу). Крысиные резцы являются узкоспециализированными и используются, когда они что-то грызут. Они с открытыми корнями, это означает, что они растут на протяжении всей жизни.

Молярами являются зубы, расположенные в глубине рта, используемые для измельчения пищи, перед тем как ее проглотить.

Крысы имеют 12 коренных зубов, шесть на верхней и шесть на нижней челюсти (по три на каждой стороне каждой челюсти). Моляры никогда не заменяются.

Крысы имеют только один набор зубов во время их жизни (так называемый monophyodont) [12].

Коренные зубы крысы это 12 шлифовальных зубов, расположенные в задней части рта. Они широкие, плоские, непигментированные зубы, для размельчения пищи в волокнистую массу до приема внутрь. Когда крыса грызет, челюсть перемещается назад таким образом, что коренные зубы находятся в контакте друг с другом, но резцы нет. Следовательно, только коренные зубы участвуют в жевании - резцы не соприкасаются друг с другом, когда крыса грызет.

Крысы имеют три набора моляров (первый, второй и третий моляры). Первые моляры прорезаются на 19-й день после рождения, вторые на 21-ый. После того как второй моляр прорежется, крысы становятся самостоятельными. Третий коренной зуб появляется спустя две недели, на 35-40-й день. Шести недельная крыса имеет полный набор зубов, а на 125-й день молярный рост сильно замедляется. После этого коренные зубы продолжают расти и стираться, но темп очень медленный, так что этот процесс происходит почти незаметно [7, 12].

**Целью** данной работы является определение возможности проведения исследований по измерению поглощенной дозы по зубной эмали крыс.

**Материалы и методы:** В нашем экспериментальном исследовании приняли участие белые лабораторные крысы-самцы породы «Wistar» из Казахского научного центра карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева, паспорт здоровья KZ № 1500001833., Казахстан. Крысы «Wistar» - это первые стандартизированные животные, которые были выведены в 1906 году в Вистаровском институте [2]. Важным преимуществом белых лабораторных крыс перед другими животными является то, что они более устойчивы к инфекционным заболеваниям и дают большой приплод [10].

Млекопитающие были поделены на 4 группы: I -  $^{56}\text{MnO}_2$ , II -  $\text{MnO}_2$ , III -  $^{60}\text{Co}$  и IV - контроль, в общем 38 крыс, вес которых был в пределах 220 – 330 г.

Над первой группой животных распыляли радиоактивный порошок марганца ( $^{56}\text{MnO}_2$ ), который был получен на ядерном реакторе ИВГ.1М («Байкал-1») путем нейтронной активации порошка  $\text{MnO}_2$ , флюенс нейтронов был равен  $4 \times 10^{14}$  н/см<sup>2</sup>, время облучения 2000с. Ядерный реактор находится на Семипалатинском полигоне, в 70 км от города Курчатова и в 150 км от г. Семей.  $^{56}\text{MnO}_2$  был распылен над млекопитающими в специальном устройстве, которое состоит из внутреннего и внешнего экспериментальных боксов, пневматической системы распыления активированного нейтронами порошка  $^{56}\text{MnO}_2$ , соединенную с контейнером, содержащим радиоактивный порошок и систему поддува

сжатым воздухом. Устройство обеспечивает следующие условия облучения: пневматическое распыление порошкообразного  $^{56}\text{MnO}_2$  над экспериментальными животными с использованием пневматической системы со сжатым воздухом, предотвращения распространения порошка  $^{56}\text{MnO}_2$  в экспериментальной комнате путем применения внутреннего бокса с экспериментальными животными, расположенного во внешнем изолированном боксе, защиту персонала от высокого уровня облучения во время транспортировки и при размещении контейнера с высокой активностью  $^{56}\text{MnO}_2$  (контейнер со свинцовой защитой толщиной 45 мм), обеспечения возможности дыхания животных во время облучения с использованием воздушного фильтра для поступления воздуха и предохранения распространения наружу частиц порошка, имеющих размеры пылевидных частиц почвы, принудительную вентиляцию с использованием отверстий во внутреннем боксе с животными [4]. Начальная активность распыленного порошка была равна  $2,74 \times 10^8$  Бк.

Над второй группой крыс, в специальном блоке, распыляли не активированный марганец ( $\text{MnO}_2$ ).

Третью группу крыс подвергли прямому облучению однократной дозой (2 Гр) гамма-излучения  $^{60}\text{Co}$  мощностью 2,6 Гр/мин с использованием чешского радиотерапевтического устройства «Teragam K-2 unit» (UJP Прага, Чехия) в онкологическом диспансере г. Семей. Во время экспозиции животных помещали в специально сконструированные боксы из органического стекла с отдельными отсеками для каждой крысы.

Четвертая группа – контрольная, составили интактные животные.

По окончании эксперимента животные были умерщвлены методом декапитации в Объединённой научно – учебной лаборатории ГМУ г. Семей.

По окончании декапитации биологические материалы, то есть зубы животных были отправлены в лабораторию отделения прикладной физики Окаямского Университета Науки (г. Окаяма, Япония).

Были взяты образцы зубов 38 крыс. Для исследований использовали только моляры.

ЭПР измерения были выполнены не менее чем через 10 дней после облучения и подготовки проб для того, чтобы все переходные излучения и механически вызванные сигналы ослабли или пришли в равновесное состояние [17].

Измерения были осуществлены в диапазоне частот X на ЭПР-спектрометре JEOL JES-FA 100 (Япония) при комнатной температуре термодинамического равновесия 21° С. Спектрометр снабжен схемой кавитационного течения ТЭ ES-UCX2 с высоким коэффициентом добротности. Были установлены следующие параметры спектрального документирования: амплитуда модулирующего сигнала, 0,3 Мт, частота модуляции, 100 кГц, ресивер временной постоянной, 30 мс, время развертки, 30 сек., кадровая развертка, 10 Мт, микроволновая мощность, 2 мВт; серия спектральных обследований, 40, время набора спектров, 20 мин. Микроволновая мощность и время набора были выбраны после их оптимизации, как описано ниже, для достижения наилучшей точности определения доз [8, 9, 11, 19].

Для ЭПР измерений, пробы эмали были помещены в кварцевую пробоотборную трубку JEOL с внешним диаметром 4 мм и внутренним диаметром 3 мм. Та же самая трубка была использована для всех проб. Трубка была помещена в СВЧ-резонатор таким образом, чтобы центр пробы совпал с центром резонатора. Сигнал содержащего двуокись марганца образца маркера, установленного в резонаторе, фиксировался наряду со спектрами пробы эмали. Среднее воздействие спектральной анизотропии каждой пробы измерялось 4 раза, пробу взбалтывали между замерами. Специально разработанное программное обеспечение было использовано для выделения вызываемого облучением сигнала (ВОС) из общего ЭПР спектра и определения его интенсивности (или удвоенной амплитуды) [11, 15, 16].

Данный эксперимент проходил, основываясь на Закон № 745, об утверждении Правил проведения доклинических (неклинических) исследований биологически активных веществ, который был утвержден приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан 19 ноября 2009 года [2],

также соблюдались все требования Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986г). По завершению данного исследования животных подвергли декапитации с использованием «кетамина» [1]. Согласно требованиям экспериментальных исследований перед началом эксперимента было получено разрешение Этического комитета Государственного медицинского университета города Семей (ГМУ г. Семей), протокол № 5 от 16.04.2014г.

Эксперимент был выполнен в 2014-2016 годах в рамках научно – исследовательской работы «Беспрецедентное мультицентровое экспериментальное исследование влияния ионизирующего излучения на живой организм с использованием ядерного реактора», номер госрегистрации 0115РК03153.

#### **Результаты исследования.**

В ходе проведения измерений зубной эмали крыс, была обнаружена проблема отсутствия ЭПР сигнала у некоторых образцов. Образцы, где сигнал был, оказались неинформативными для предоставления данных.

#### **Обсуждение результатов.**

Экспериментальные результаты измерений спектров показаны на Рис.1. На рисунках а, в, д изображены спектры с присутствием сигнала ЭПР. На некоторых он ярко выражен (Рис. 1в и 1д), на Рис. 1а менее, что может быть следствием небольшой массы образца. На Рис. 1 (б, г, е) изображены спектры, на которых полностью отсутствует сигнал ЭПР. Причиной отсутствия сигнала может служить недостаточный возраст формирования зубной эмали у моляров, которые были использованы при измерениях. Такое же отсутствие сигнала наблюдалось при измерениях резцов крыс, но как известно резцы крыс постоянно обновляются и для формирования ЭПР центров в резцах недостаточно времени.

Продолжительность жизни зубной эмали для образцов в правой колонке оказалась недостаточной для того, чтобы результаты измерений были бы успешными для целей определения поглощенной дозы как это было неоднократно сделано в случае с зубной эмалью человека [13-16].

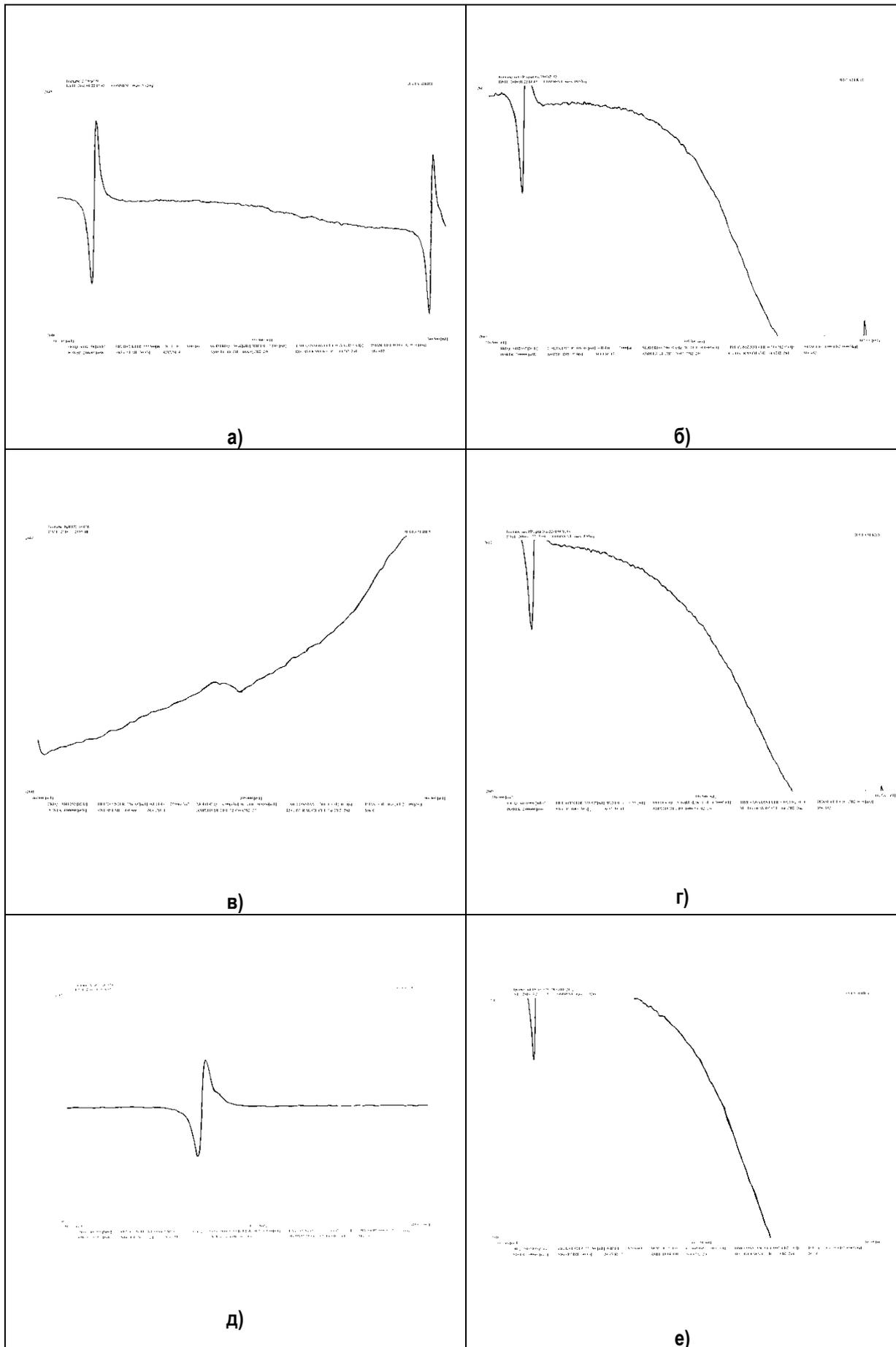


Рис.1. Спектры зубной эмали крыс с ЭПР сигналом (а, в, д) и без ЭПР сигнала (б, г, е).

Продолжительность жизни зубной эмали для образцов в правой колонке Рис.1 (б, г, е) оказалась недостаточной исходя из проведенных ранее исследований в области определения поглощенной дозы для зубной эмали человека [13, 14].

#### **Выводы.**

Таким образом, проведенные исследования и полученные результаты подтверждают предыдущие исследования и требуют более тщательного подхода к вопросу о выборе крыс для ЭПР дозиметрических исследований.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в определении структуры исследования, при сборе, анализе и интерпретации данных.

#### **Литература:**

1. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях// Параграф. Online.zakon.kz (дата обращения 20.12.2014)
2. Закон об утверждении Правил проведения доклинических (неклинических) исследований биологически активных веществ. Утверждены приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19 ноября 2009 года № 745. URL: <http://egov.kz/> (дата обращения 29.11.2014)
3. *Использование крыс в эксперименте.* 07.09.2012. URL: <http://handcent.ru/laboratorye-zhivotnye/416-ispolzovanie-krysv-eksperimente-chast-1.html>
4. Степаненко В.Ф., Рахымбеков Т.К., Каприн А.Д. и соавт. Облучение экспериментальных животных активированной нейтронами радиоактивной пылью: разработка и реализация метода – первые результаты международного многоцентрового исследования // Радиация и риск. 2016. Том 25. № 4. С.111-125.
5. Хайлов А.М., Иванников А.И., Скворцов В.Г. Оценка дозы смешанного гамма – нейтронного излучения по результатам спектроскопии ЭПР образцов зубной эмали и дентина при облучении в фантоме головы человека // Радиация и риск. 2013. Том 22. № 4. С.30-36
6. *Fattibene P., Wieser A., Adolfsson E. et al.* The 4th International Comparison on EPR Dosimetry with Tooth Enamel. Part 1: Report on the results // Radiat. Meas. 2011. 46. P. 765-771.
7. *IAEA Report.* Use of electron paramagnetic resonance dosimetry with tooth enamel for retrospective dose assessment. Report of a coordinated research project // IAEA-TECDOC-1331. 2002. Vienna.
8. *Ivannikov A.I., Sanin D., Nalapko M. et al.* Dental enamel EPR dosimetry: comparative testing of the spectra processing methods for determination of Radiation induced-signal amplitude. Health Phys. 2010. 98. P. 345-351.
9. *Ivannikov A.I., Skvortsov V.G., Stepanenko V.F., Zhumadilov K.Sh.* Comparative analysis between radiation doses obtained by epr dosimetry using tooth enamel and established analytical methods for the population of radioactively contaminated territories // Radiat. Prot. Dosim. 2014. 159. P. 125-129.
10. *Ivannikov A.I., Trompier F., Gaillard-Lecanu E. et al.* Optimization of recording conditions for the electron paramagnetic resonance signal used in dental enamel dosimetry // Radiat. Prot. Dosim. 2002. 100. P. 531-538.
11. *Ivannikov A., Zhumadilov K., Tieliewuhan E. et al.* Results of EPR dosimetry for population in the vicinity of the most contaminating radioactive fallout trace after the first nuclear test in the Semipalatinsk Test Site // J. Radiat. Res. 2006. 47. P. A39-A46.
12. Rat teeth. <http://www.ratbehavior.org/Teeth.htm> [accessed date] 20.12.2014)
13. *Sholom S., Desrosiers M., Chumak V. et al.* UV effect in tooth enamel and their possible application in EPR dosimetry with front teeth // Health Phys. 2010. 98. P. 360-368.
14. *Tielewuhan E., Ivannikov A., Zhumadilov K. et al.* Spectra processing at tooth enamel dosimetry: analytical description of EPR spectrum at different microwave power // Radiat. Meas. 2006. 41. P. 410–417.
15. *Zhumadilov K., Ivannikov A., Apsalikov K. et al.* Results of tooth enamel EPR dosimetry for population living in the vicinity of the Semipalatinsk nuclear test site // Radiat. Meas. 2007. 42. P. 1049-1052.

16. Zhumadilov K., Ivannikov A., Apsalikov K.N. et al. Radiation dose estimation by tooth enamel EPR dosimetry for residents of Dolon and Bodene // *J. Radiat. Res.* 2006. 47. P. A47-A53.

17. Zhumadilov K.S., Ivannikov A.I., Skvortsov V.G. et al. Tooth enamel EPR dosimetry: selecting optimal spectra registration parameters and effects of sample mass on sensitivity // *J. Radiat. Res.* 2005. 46. P. 435-442.

18. Zhumadilov K., Ivannikov A., Stepanenko V. et al. EPR pilot study on the population of Stepnogorsk city living in the vicinity of a uranium processing plant // *Radiat. Environ. Biophys.* 2015. V. 54. P. 145-149.

19. Zhumadilov K., Ivannikov A., Stepanenko V. et al. ESR dosimetry study of population in the vicinity of the Semipalatinsk Nuclear Test Site // *J. Radiat. Res.* 2013. 54. P. 775-779.

20. Zhumadilov K., Stepanenko V., Ivannikov A. et al. Measurement of absorbed doses from X-ray baggage examinations to tooth enamel by means of ESR and glass dosimetry // *Radiat. Environ. Biophys.* 2008. V. 47. P. 541-545.

**References:**

1. Evropeiskaya konventsiya o zashchite pozvonochnykh zhivotnykh, ispolzuemykh dlya eksperimentov ili v inykh nauchnykh tselyakh [European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes]. Paragraf. Online.zakon.kz (data obrashcheniya [accessed date] 20.12.2014)

2. Zakon ob utverzhdenii Pravil provedeniya doklinicheskikh (neklinicheskikh) issledovaniy biologicheskii aktivnykh veshchestv. Utverzhdeny prikazom Ministra zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan ot 19 noyabrya 2009 goda № 745 [The law on the approval of Rules of carrying out pre-clinical (non-clinical) research of biologically active substances. Approved by the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan 19/11/2009 № 745]. URL: <http://egov.kz/> (data obrashcheniya [accessed date] 29.11.2014)

3. Ispolzovanie krys v eksperimente [The use of rats in the experiment]. 07.09.2012. URL: <http://handcent.ru/laboratornye-zhivotnye/416-ispolzovanie-krys-v-eksperimente-chast-1.html>

4. Stepanenko V.F., Rakhypbekov T.K., Kaprin A.D. et al. Obluchenie eksperimental'nykh zhivotnykh aktivirovannoi neitronami radioaktivnoi pyl'yu: razrabotka i realizatsiya metoda – pervye

rezul'taty mezhdunarodnogo mnogotsentrovogo issledovaniya [Irradiation of laboratory animals by neutron activated dust: development and application of the method – first results of international multicenter study]. *Radiatsiya i risk* [Radiation and risk]. 2016, T.25. № 4, pp.111-125 [in Russian].

5. Khailov A.M., Ivannikov A.I., Skvortsov V.G. Otsenka dozy smeshannogo gamma – neitronnogo izlucheniya po rezul'tatam spektroskopii EPR obraztsov zubnoi emali i dentina pri obluchenii v fantome golovy cheloveka [Estimation of the dose based on EPR spectroscopy of tooth enamel and dentin samples at mixed gamma – neutron irradiation in a head phantom]. *Radiatsiya i risk* [Radiation and risk]. 2013, T. 22. № 4, pp.30-36 [in Russian].

6. Fattibene P., Wieser A., Adolfsson E. et al. The 4th International Comparison on EPR Dosimetry with Tooth Enamel. Part 1: Report on the results. *Radiat. Meas.* 2011, 46, pp. 765-771.

7. IAEA Report. Use of electron paramagnetic resonance dosimetry with tooth enamel for retrospective dose assessment. Report of a coordinated research project. *IAEA-TECDOC - 1331*. 2002. Vienna.

8. Ivannikov A.I., Sanin D., Nalapko M. et al. Dental enamel EPR dosimetry: comparative testing of the spectra processing methods for determination of Radiation induced-signal amplitude. *Health Phys.* 2010, 98, pp. 345-351.

9. Ivannikov A.I., Skvortsov V.G., Stepanenko V.F., Zhumadilov K.Sh. Comparative analysis between radiation doses obtained by epr dosimetry using tooth enamel and established analytical methods for the population of radioactively contaminated territories. *Radiat. Prot. Dosim.* 2014, 159, pp. 125-129.

10. Ivannikov A.I., Trompier F., Gaillard-Lecanu E. et al. Optimization of recording conditions for the electron paramagnetic resonance signal used in dental enamel dosimetry. *Radiat. Prot. Dosim.* 2002, 100, pp. 531-538.

11. Ivannikov A., Zhumadilov K., Tieliewuhan E. et al. Results of EPR dosimetry for population in the vicinity of the most contaminating radioactive fallout trace after the first nuclear test in the Semipalatinsk Test Site. *J. Radiat. Res.* 2006, 47, pp. A39-A46.

12. Rat teeth. <http://www.ratbehavior.org/Teeth.htm> [accessed date] 20.12.2014).
13. Sholom S., Desrosiers M., Chumak V. et al. UV effect in tooth enamel and their possible application in EPR dosimetry with front teeth. *Health Phys.* 2010, 98. pp. 360-368.
14. Tielewuhan E., Ivannikov A., Zhumadilov K. et al. Spectra processing at tooth enamel dosimetry: analytical description of EPR spectrum at different microwave power. *Radiat. Meas.* 2006, 41. pp. 410–417.
15. Zhumadilov K., Ivannikov A., Apsalikov K. et al. Results of tooth enamel EPR dosimetry for population living in the vicinity of the Semipalatinsk nuclear test site. *Radiat. Meas.* 2007, 42. pp. 1049-1052.
16. Zhumadilov K., Ivannikov A., Apsalikov K.N. et al. Radiation dose estimation by tooth enamel EPR dosimetry for residents of Dolon and Bodene. *J. Radiat. Res.* 2006, 47. pp. A47-A53.
17. Zhumadilov K.S., Ivannikov A.I., Skvortsov V.G. et al. Tooth enamel EPR dosimetry: selecting optimal spectra registration parameters and effects of sample mass on sensitivity. *J. Radiat. Res.* 2005, 46. pp. 435-442.
18. Zhumadilov K., Ivannikov A., Stepanenko V. et al. EPR pilot study on the population of Stepnogorsk city living in the vicinity of a uranium processing plant. *Radiat. Environ. Biophys.* 2015, V. 54. pp. 145-149.
19. Zhumadilov K., Ivannikov A., Stepanenko V. et al. ESR dosimetry study of population in the vicinity of the Semipalatinsk Nuclear Test Site. *J. Radiat. Res.* 2013, 54. pp. 775-779.
20. Zhumadilov K., Stepanenko V., Ivannikov A. et al. Measurement of absorbed doses from X-ray baggage examinations to tooth enamel by means of ESR and glass dosimetry. *Radiat. Environ. Biophys.* 2008, V. 47. pp. 541-545.

**Контактная информация:**

**Жумадилов Касым Шаймарданович** – Заведующий Международной кафедры ядерной физики, новых материалов и технологий, Евразийского Национального Университета имени Л.Н. Гумилева.

**Почтовый адрес:** г. Астана, 010008, ул. Мунайтпасова 13, офис 300

**E-mail:** kassymzh@yahoo.com

**Телефон:** 8-701-901-89-69.

Received: 10 March 2017 / Accepted: 12 April 2017 / Published online: 30 April 2017

УДК 57.049

## PROBLEM IN ASSESSING THE EFFECTS OF RADIATION WITH "LOW DOSES". REVIEW

**Masaharu Hoshi**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>

**Aisulu Zh. Saimova**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-9564-732X>

<sup>1</sup> Hiroshima University, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima, Japan.

<sup>2</sup> Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan

### Abstract

**Introduction.** The paper presents literature review devoted to the effect of "low doses" of ionizing radiation on health of population and the environment based on the analysis of modern scientific publications. At the moment a lot of research has been done in this area.

**Purpose:** to review scientific papers on the effect of "low doses" of ionizing radiation on a living organism and the environment.

**Materials and methods.** To achieve this purpose, we have searched and analysis of scientific publications in the databases: PubMed, Elsevier, ResearchGate, Cyberleninka, Republican scientific and technical library. The following keywords have been define before the start of the search: experimental studies, radiation, low doses. Exclusion criteria included review of publications became summary reports, newspaper articles and personal notifications. During search 1689 literary sources were revealed, 63 from which have been chosen as an analytical material of article.

**Results.** At the present time, assessing of the influence of "low doses" ionizing radiation have three opposite points of view. Some researchers point to the increased danger of "low doses", others reject any features of their effects and others indicate the existence of radiation hormesis, that is, the positive influence of ionizing radiation.

**Conclusions.** Despite the abundance of scientific literature this question still opens and requires further study.

**Keywords:** ionizing radiation, low doses, hormesis.

### Резюме

## ПРОБЛЕМА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТОВ ОБЛУЧЕНИЯ «МАЛЫМИ ДОЗАМИ» ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Масахару Хоши**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>

**Айсуну Ж. Саимова**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-9564-732X>

<sup>1</sup> Университет Хиросима, Научно-исследовательский институт радиационной биологии и медицины, г. Хиросима, Япония;

<sup>2</sup> Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан

**Введение.** В статье представлен обзор литературы, посвященный влиянию «малых доз» ионизирующего излучения на здоровье населения и окружающую среду на основе анализа научных публикаций. На данный момент проведено большое количество исследований в этой области.

**Цель:** провести анализ научных литературных данных о влиянии «малых доз» ионизирующего излучения на живой организм и окружающую среду.

**Материалы и методы:** для осуществления поставленной цели был выполнен поиск литературы в базах данных: PubMed, Elsevier, ResearchGate, Cyberleninka и Республиканской научно-технической библиотеки. Перед началом поиска были определены следующие ключевые слова: экспериментальное исследование, ионизирующее излучение, малые дозы. Критериями исключения публикаций в обзор были резюме докладов, газетные публикации, личные сообщения. В ходе поиска было обнаружено 1689 литературных источников, из которых 63 были выбраны в качестве аналитического материала статьи.

**Результаты.** В настоящее время в оценке эффектов влияния ионизирующих излучений в «малых дозах» существуют три противоположные точки зрения. Одни исследователи указывают на повышенную опасность «малых доз», другие отвергают какие-либо особенности их эффектов, третьи утверждают о существовании радиационного гормезиса, то есть позитивного действия ионизирующего излучения.

**Выводы.** Несмотря на обилие научной литературы, данный вопрос остается открытым и требует дальнейшего исследования этого направления.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, малые дозы, гормезис.

Түйіндеме

## **«ШАҒЫН ДОЗАДАҒЫ» ИОНДАУШЫ СӘУЛЕЛЕНУДІҢ ӘСЕРІН БАҒАЛАУДАҒЫ МӘСЕЛЕЛЕР. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ**

**Масахару Хоши**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>

**Айсұлу Ж. Саимова**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-9564-732X>

<sup>1</sup> Хиросима университеті, Радиациялық биология және медицина ғылыми-зерттеу институты, Хиросима қ., Жапония;

<sup>2</sup> Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан

**Кіріспе.** Мақалада «шағын дозадағы» иондаушы сәулеленудің әсері туралы әдебиеттік ақпараттары келтірілген. Қазіргі заманғы ғылыми жарияланымдардың талдау негізінде осы мәселе аяғына дейін анықталмағаны анық.

**Мақсаты:** тірі организмге және қоршаған ортаға «шағын дозадағы» иондаушы сәулеленудің әсері туралы ғылыми ақпараттарды сараптау.

**Материалдар мен әдістер:** қойылған мақсатқа жету үшін іздестіру келесі деркқорларында жүргізілді: PubMed, Elsevier, ResearchGate, Cyberleninka және Республкалық ғылыми-техникалық кітапханасында. Таңдау келесі түйінді сөздер негізінде жүргізілген: эксперименттік зерттеу, иондаушы сәулелену, шағын доза. Әдеби шолу кезінде баяндамалар тұжырымдары, газет мақалалары мен жеке іс ақпараттар қарастырылмаған. Зерттеу барысында 1689 әдебиет көзі, оның 63-і талдамалық мақаланың материалы ретінде таңдап алынды.

**Нәтиже.** Қазіргі уақытта, «шағын дозада» иондаушы сәуле әсерін бағалауда үш қарама қарсы көз қарас бар. Бір зерттеушілер «шағын дозадағы» иондаушы сәулеленудің әсері қауіпті десе, екіншілері ешқандай әсері жоқ десе, үшіншілері оң әсерінің бар болуы, яғни гормезис туралы айтады.

**Қорытынды.** Ғылыми әдебиеттердің көптігіне қарамастан, бұл мәселе аяғына дейін анықталмаған және осы бағытта одан әрі зерттеулерді талап етеді.

**Түйінді сөздер:** иондаушы сәуле, шағын доза, гормезис

**Библиографическая ссылка:**

Хоши М., Саимова А.Ж. Проблема в оценке эффектов облучения «малыми дозами» ионизирующего излучения. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2017. №2. С. 115-127.

Hoshi M., Saimova A.Zh. Problem in assessing the effects of radiation with "low doses". Review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 115-127.

Хоши М., Саимова А.Ж. «Шағын дозадағы» иондаушы сәулеленудің әсерін бағалаудағы мәселелер. Әдебиетке шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. № 2. Б. 115-127.

**Introduction**

Our Republic has the areas where functioning nuclear power plants, uranium mining provinces, as well as the territories former Semipalatinsk nuclear test site. Therefore, the notion of the definition of "low doses" is very important for the implementation of environmental monitoring and protection of civic health near the located to them.

**Aim:** to review scientific papers on the effect of "low doses" of ionizing radiation on a living organism and the environment.

**Materials and methods**

To achieve this purpose, we have searched and analysis of scientific publications in the databases: PubMed, Elsevier, ResearchGate, Cyberleninka, Republican scientific and technical library. The following keywords have been define before the start of the search: experimental studies, radiation, low doses. Exclusion criteria included review of publications became summary reports, newspaper articles and personal notifications. During search 1689 literary sources were revealed, 63 from which have been chosen as an analytical material of article.

**Results and discussion**

Nuclear power plants comparison with other types of energy have huge energy potential for the economy of any country, but in case of accidents on them, the consequences and damage to the health of the population of the adjacent to the areas practically impossible to fill [1].

Based on the history of radiation exposure to a living organism, we know that significant effects occurred due to [13]: nuclear weapon tests (Semipalatinsk nuclear test site, Nevada Nuclear Test Site, Alamogordo test range, Pacific Proving Grounds and others); accidents at nuclear power plants (Chernobyl, Fukushima, Three Mile Island, Windscale); emissions of radioactive substances from industries working with the processing of nuclear products; dispersion of radioactive substances.

As a result, due to neutron activation of chemical elements, beta and gamma-emitting radionuclides in the soil composition is develop [14].

Gamma radiation affects internal tissues, when the source of radiation is outside the body, in this case, irradiation is considered to be external. Beta-irradiation affects internal organs only when the source of radiation enters the body (by inhalation of neutron-activated soil dust, contaminated water and products), thereby leading to internal irradiation [14, 24].

After the nuclear accidents at the Chernobyl nuclear power plant, and then at Fukushima, radiobiologists have the question of how to diagnose the biological consequences of "low doses" [31].

In radiobiology, the concept of "low doses" is associated with the dose at which the effects under investigation begin to appear [4, 17]. For all this, the upper limit of "low doses" is determined in different ways, depending on the evaluation criterion. When studying the effect of ionizing radiation on organisms, "low doses" are those that do not cause noticeable disturbances in vital activity. Based on this, some authors suggest to count for "low doses" of a person in the range up to 200mGy and 500mGy for mammals [5, 17, 36].

Along with this, there are also microdosimetric studies, according to which a dose can be considered low when the critical target receives on average no more than one radiation event. Therefore, all biological effects and the effects of ionizing irradiation on a living organism are divided into deterministic and stochastic [12].

Deterministic effects, which manifest themselves in the form of obvious pathology, with significant radiation doses. The peculiarity of such effects is that they assume the presence of a certain minimum threshold, below which the effect is absent, and above - depends on the dose received. Stochastic effects do not have a dose threshold, that is theoretically possible with a "low

dose" of irradiation, and the probability of occurrence is less, the lower the dose.

At the present time, in assessing the effects of the effects of ionizing radiation in "low doses", there are three opposite points of view. Some researchers point to the increased danger of "low doses," others reject any features of their effects, while others indicate the existence of radiation hormesis, that is, the positive action of ionizing irradiation [2].

The absence of peculiarities in the effect of radiation in "low doses" is evidenced by the recognition of a linear no-threshold concept as the basis for the normalization of the radiation factor [32, 44, 45, 54, 55] Regions with increased of natural background radiation have not been detected changes in the health of the local population.

On the positive effect of radiation in small doses and radiation hormesis began to speak at the beginning of the development of radiobiology. Many researchers observed the stimulation of various life processes. A detailed review of such works relating to this and subsequent periods is given by the convinced follower of the ideas of radiation hormesis in Russia – A. Kuzin [6, 7].

After nuclear accidents, environmental pollution occurs. As a result, radioactive particles enter the body, which in turn leads to beta radiation. As a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant, the vast adjoining territories were contaminated with radioactive fallout. Studies on the evaluation of humoral immunity have determined that soil contamination has a strong correlation with the individual dose of  $^{137}\text{Cs}$  [50], 25 years after the accident at the Chernobyl NPP, the doses of internal exposure to residents living in contaminated areas of northern Ukraine are limited but still associated with pollution  $^{137}\text{Cs}$ . In addition, the cause of internal exposure is the consumption of local products [60].

In 2011, the Fukushima nuclear power plant accident in Japan caused by an earthquake measuring 9.0 magnitude after the tsunami was a reminder that even modern systems are vulnerable to natural disasters [20]. Given that the magnitude of environmental pollution accident at the Fukushima nuclear power plant second after the Chernobyl nuclear power plant, scientists from Japan, reacted sharply and began to study the

effect of "low doses" of radiation on the ecosystem. Atsuki Hiyama [22-25] and colleagues studied blue butterflies, permanent inhabitants of the Fukushima Prefecture and concluded that "low doses" significantly affect the genetic apparatus, which manifests itself in the form of changes in pattern and color, as well as the shape of the wings, the size of the chest, abdome. The first generation extended the process of pupation, the frequency of abnormalities showed a high inverse correlation with the distance of the collection sites from the Fukushima nuclear power plant. A decrease in survival was also observed. Based on these data, it is impossible to estimate the effect of low doses on the human body, since the cells of the wings of these butterflies are more stable than human cells to short-term high doses of radiation. But we must also take into account that larvae and pupae are more vulnerable to long-term low radiation doses.

At the moment, scientifically, no one can provide convincing data that the long-term impact of "low doses" on the population living in the Fukushima area is safe for people's health.

In 1920, Herman Joseph Muller [40, 41] found serious consequences after exposure to ionizing radiation in the descendants of irradiated parents. In his experiment, he irradiated - *Drosophila* - with X-rays and found developmental defects and other disturbances in the following generations. Based on this, he came to the conclusion that a "low dose" of irradiation and even a natural radiation with increasing range of norms can lead to induction of cancer and various mutations. His work was awarded the Nobel Prize in Medicine in 1946. In 1950, he warned that radioactive contamination of the lower atmosphere adversely affects the human gene pool.

Later Anne Graupner [21, 47] with a group of scientists conducted an experimental study in mice and found that radiation in "low doses" causes genotoxic effects. Radiation damage to DNA is more complex than endogenous, which in turn can lead to an irreversible reorganization of the DNA apparatus.

In 2001, SCEAR [59] presented a report about the health of the survivors of the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki. There, data were presented that the descendants of the surviving mutations in the genetic apparatus were not found.

Later, Inge Schmitz-Feuerhake [40] and co-authors analyzed the scientific papers on the effect of "low doses" of radiation on the genetic apparatus and concluded that the hereditary defects found were at doses from 1 mSv to 10 mSv.

Radioactive fallout from nuclear explosions has affected the population around the world to some extent. After the Chernobyl nuclear power plant accident in 1986, the inhabitants of Sweden suffered from  $^{137}\text{Cs}$  exposure, after five years, cancer growth was observed [35], in Belarus [29, 61], Russia [29, 39] and Ukraine [28], the incidence of thyroid cancer increased sharply in children. Based on these data, a screening of the incidence of thyroid cancer in Fukushima was carried out, which also showed a high growth of this nosology [48, 50].

A lot of different researches of the SNTS have been carried out, the definition of the radioactivity of the environment [33, 34, 53, 56], and the health status of the population living near the regions. For example, an analysis of radiation risk among the Semipalatinsk historical cohort was conducted in relation to mortality from cardiovascular diseases. A significant high risk was found in people living in the landfill area than among those who lived in the villages of comparison [26]. A biomarker of leukemia for a given cohort was determined [62]. A study was conducted on the evaluation of polymorphisms of genes that have a potential relationship with thyroid cancer [19], and a dose-effect relationship was also established [63].

R. Rozenson [11] investigated the relationship between the irradiated population between radiation-induced changes in the immune status and allergic reactions. The author established that a number of individuals irradiated at a dose of more than 1000 mSv had a decrease in immunoregulatory subpopulations with a predominant deficiency of T suppressors with a simultaneous increase in immunoglobulin of class E, which in turn led to the formation of respiratory allergies and allergic dermatoses.

Kenji Iwata [41] and co-authors conducted studies on the prevalence of skin cancer in people living near the SNTS. According to their data, even many years after the closure of the polygon, "low doses" may be the cause of the development of this pathology.

According to the long-term results of scientists, the health of the exposed population living in the territories near the Semipalatinsk test site shows an increase in morbidity and mortality rates, a combination of multiple somatic pathology and psycho-organic disorders [15].

When assessing the hazard of radiation exposure, it is necessary to take into account the accompanying chemical factors, that is, regional features. For the first time, N. Chayzhunusova [16], in her studies, found that the assessment of the risk of radiation exposure should be carried out taking into account the concomitant effects of modifying chemical factors. According to the results of studies, the dose of ionizing radiation on the population of the Maiskyi and Lebyazhye districts was about 3 sZv. Along with this, in the territory of the Maisky district, there was a marked increase in the content of pesticides and mineral fertilizers. As a result, based on the obtained data, the author comes to the conclusion that the combined effect of ionizing radiation and chemical agents leads to a substantial reduction in the thresholds for the main effects of ionizing radiation. This is due to the fact that there was an excess of cancer, as well as congenital malformations in the Maiskyi district where there was a combined radiation - chemical effect. In the Lebyazhye district, where the dose was almost the same as in Maysky, but without pesticide exposure, no such effects were found.

The exposed population of different continents complained the following similar symptoms: general weakness, fatigue, reduced efficiency. These symptoms have not a general diagnosis. In Japan after the atomic bombing of Hiroshima this syndrome is called "Genbaku Burabura Byo" (the impact of the atomic bomb) [37], in America among veterans who fought in the Persian Gulf, this syndrome is called "Gulf war syndrome" [27]. The liquidators of the Chernobyl nuclear power plant presented all these symptoms in the form of a psychoorganic syndrome. Therefore, they have been treated annually since 1990 to the present [9, 43].

It is believed that the nervous system is considered relatively resistant to ionizing radiation [3], but it should be noted that the experimental work of Achanta Pragathi and colleagues shows that ionizing radiation contributes to worsening of associative memories [18].

In Ukraine, the adolescents were examined for determining suicidal tendencies and the presence of depression. In the study group were children who were 6 years of age, in the womb and born 45 weeks after the accident. They have identified psychological problems associated with inadequate environmental assessment [30]. Mental health problems have been observed in many residents of the Fukushima prefecture [50].

To date, there is no single scientific justification for the pathogenesis of diseases of people living in environmentally unfavorable conditions. Very often, changes from the nervous system are treated as functional. The reported complaints of general weakness, fatigue, headaches, dizziness, decreased performance [38, 42] interpreted by some specialists as a desire to receive benefits or as a manifestation of radiophobia [10, 16].

Unfortunately, there is no specific data indicating that "low doses" of ionizing radiation may or may not be, one of the causes of "chronic fatigue" of the population. As, basically presented complaints are treated as the desire to receive benefits or psychological violations.

Thus, analysis of literature data suggests that in assessing the effects of irradiation with "low doses", there are three categories of researchers who hold different views. Existing judgments create the problem of "low doses", the study of which is relevant.

### **Литература.**

1. *Аскарова У.Б.* Радиационная обстановка в Казахстане и здоровье населения // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. 2014. №5-6. С. 3-5.

2. *Богданов И.М., Сорокина М.А., Маслюк А.И.* Проблема оценки эффектов воздействия «малых» доз ионизирующего излучения // *Бюллетень сибирской медицины*, 2005. № 2. С.145-151.

3. *Гуськова А.К., Шакирова И.Н.* Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее облучение. Обзор // *Журнал невропатологии и психиатрии*. 1989. №2. С.138-142.

4. *Ельтокова М.Х.* Оценка радиобиологического эффекта хрусталика у лиц, подвергшихся воздействию малых доз

ионизирующего излучения: дис. ... д-ра философии (PhD). Астана, 2014. 351 с.

5. *Котеров А.Н.* От очень малых доз до очень больших доз радиации: данные по установлению диапазонов и их экспериментально – эпидемиологическое обоснование // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2013. Т. 58, №2. С. 5–21.

6. *Кузин А.М.* Идеи радиационного гормезиса в атомном веке. М.: Наука, 1995. 198 с.

7. *Кузин А.М.* Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли. М.: Наука, 1991. 158с.

8. *Ляхин А.В., Тарантул В.З., Генинг Л.В.* Индуцированный марганцем некорректный синтез днк как возможная причина манганизма // *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2014. №1, С. 15-21. <http://surgeryzone.net/info/informaciya-po-onkologii/luchevaya-terapiya.html> (Дата обращения: 02.07.2015)

9. *Лысенко Е.В.* Возможности доклинической диагностики состояния периферической нервной системы у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007. Т. XIV, №4. С.168-171.

10. *Мулдагалиев Т.Ж., Белыхина Т.И., Жазыкбаева Л.К., Токанов А.М.* Распространенность психических расстройств среди экспонированного населения Бородулихинского района ВКО и их потомков в отдаленные сроки после радиационного воздействия // *Наука и здравоохранение*. 2012. №4. С. 25-28.

11. *Розенсон Р.И.* Особенности иммунопатогенеза респираторных аллергозов у населения региона, подвергавшегося выпадению локальных радиоактивных осадков: дис. ...д-ра мед. наук. СПб, 1997. 340 с.

12. *Сафонова В.Ю., Сафонова В.А.* Биологическое влияние малых доз радиации, аспекты безопасности // «*Известия Оренбургского государственного аграрного университета*». 2011. №31-1. Т.3. С. 308-310.

13. *Степаненко В.Ф.* Разработка и применение методов индивидуальной ретроспективной дозиметрии населения для оценки последствий крупномасштабных

радиационных аварий: дис. ...д-ра мед. наук. Обнинск. 2009. 290 с.

14. Степаненко В.Ф., Рахымбеков Т.К., Каприн А.Д. с соавт. Облучение экспериментальных животных активированной нейтронами радиоактивной пылью: разработка и реализация метода – первые результаты международного многоцентрового исследования // Радиация и риск. 2016. Т.25. №4. С. 111-125. DOI: 10.21870/0131-3878-2016-25-4-111-125.

15. Токанов А.М., Кангожирова О.Г., Гайнулина Р.С. Неврологические нарушения среди лиц, проживающих на территориях, прилегающих к Семипалатинскому испытательному ядерному полигону в отдаленные сроки после облучения // Вестник КазНМУ, 2014. № 3(1). С. 172-176.

16. Чайжунусова Н.Ж. Иммунные, генетические эффекты и онкозаболеваемость населения в условиях комбинированного действия вредных факторов окружающей среды (в регионе распространения локальных радиоактивных осадков): дис. ...д-ра мед. наук., Алма-Ата. 1993. 347 с.

17. Ярмоненко С.П., Вайсон А.А. Радиобиология человека и животных. – М.: Высшая школа, 2004. 549 с.

18. Achanta, Pragathi; Fuss, Martin; Martinez Jr., Joe L. Ionizing radiation impairs the formation of trace fear memories and reduces hippocampal neurogenesis // Behavioral Neuroscience, Vol 123(5), Oct. 2009, P. 1036-1045.

19. Alice J. Sigurdson, Charles E. Land, Parveen Bhatti, Marbin Pineda, Alina Brenner, Zhanat Carr, Boris I. Gusev, Zhaxibay Zhumadilov, Steven L. Simon, Andre Bouville, Joni L. Rutter, Elaine Ron, and Jeffery P. Struewing Thyroid nodules, polymorphic variants in DNA repair and RET-related genes, and interaction with ionizing radiation exposure from nuclear tests in Kazakhstan // Radiat Res. 2009 January; 171(1): P. 77–88. doi:10.1667/RR1327.1.

20. Amina Aitsi-Selmi, Virginia Murray The Chernobyl Disaster and Beyond: Implications of the Sendai Framework for Disaster Risk Reduction 2015–2030 // PLoS Med. 2016 Apr; 13(4): e1002017. doi:10.1371/journal.pmed.1002017

21. Anne Graupner, Dag M. Eide, Christine Instanes et al. Gamma radiation at a human relevant low dose rate is genotoxic in mice //

Scientific reports. 2016; 6: 32977. doi:10.1038/srep32977

22. Atsuki Hiyama, Chiyo Nohara, Seira Kinjo et al. The biological impacts of the Fukushima nuclear accident on the pale grass blue butterfly // Scientific reports. 2012; 2: 570. doi:10.1038/srep00570

23. Atsuki Hiyama, Chiyo Nohara, Wataru Taira et al. The Fukushima nuclear accident and the pale grass blue butterfly: evaluating biological effects of long-term low-dose exposures // BMC evolutionary biology. 2013; 13: 168. doi:10.1186/1471-2148-13-168

24. Atsuki Hiyama, Wataru Taira, Chiyo Nohara et al. Spatiotemporal abnormality dynamics of the pale grass blue butterfly: three years of monitoring (2011-2013) after the Fukushima nuclear accident // BMC evolutionary biology. 2015. Feb 10;15:15. doi: 10.1186/s12862-015-0297-1.

25. Atsuki Hiyama, Wataru Taira, Joji M. Otaki. Color-Pattern Evolution in Response to Environmental Stress in Butterflies // Frontiers in genetics. 2012; 3: 15. doi:10.3389/fgene.2012.00015

26. Bernd Grosche, Daniel T. Lackland, Charles E. Land, Steven L. Simon, Kazbek N. Apsalikov, Ludmilla M. Pivina, Susanne Bauere, and Boris I. Gusev. Mortality from Cardiovascular Diseases in the Semipalatinsk Historical Cohort, 1960–1999, and its Relationship to Radiation Exposure // Radiat Res. 2011. November; 176(5): 660–669.

27. Bertell R. Testimony at Unites States Senate Committee on Veterans' Affairs. 1998. [http://www.ccnr.org/rosalie\\_testimony.html](http://www.ccnr.org/rosalie_testimony.html).

28. Brenner A.V., Tronko M.D., Hatch M. et al. I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chornobyl accident // Environ Health Perspect. 2011;119:933–9. doi:10.1289/ehp.1002674

29. Cardis E., Kesminiene A., Ivanov V. et al. Risk of thyroid cancer after exposure to <sup>131</sup>I in childhood // J Natl Cancer Inst. 2005;97:724–32. doi:10.1093/jnci/dji129

30. Contis G., Foley T.P. Jr. Depression, suicide ideation, and thyroid tumors among ukrainian adolescents exposed as children to Chernobyl radiation // Journal of clinical medicine research. 2015. May; 7(5): 332-8. doi: 10.14740/jocmr2018w.

31. Daria Handkiewicz-Junak, Michal Swierniak, Dagmara Rusinek et al. Gene signature of the post-Chernobyl papillary thyroid cancer // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016; 43: 1267–1277. doi:10.1007/s00259-015-3303-3
32. Edward J., Calabrese L., Baldwin A. Radiation Hormesis and Cancer // *Human and Ecological Risk Assessment*. 2002. V. 8. № 2. P. 327–353.
33. Evseeva T., Belykh E., Geras'kin S., Majstrenko T. Estimation of radioactive contamination of soils from the "Balapan" and the "Experimental field" technical areas of the Semipalatinsk nuclear test site // *Journal of Environmental Radioactivity*. Vol. 109, July 2012, P.52–59.
34. Evseeva T.I., Geras'kin S.A., Maïstrenko T.A., Belykh E.S. Assessment of soil degradation in regions of nuclear power explosions at Semipalatinsk Nuclear Test Site // *Radiats Biol Radioecol*. 2011. Mar-Apr; 51(2): 264-72.
35. Hassan Alinaghizadeh, Robert Wålander, Eva Vingård, and Martin Tondel Total cancer incidence in relation to <sup>137</sup>Cs fallout in the most contaminated counties in Sweden after the Chernobyl nuclear power plant accident: a register-based study // *BMJ Open*. 2016; 6(12): e011924. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011924
36. Hayes D.P. Non – problematic risk from low – dose radiation – in DNA damage clusters // *Dose Response*. 2008. Vol.6. P. 30-52.
37. Hida S. Internal exposure. (Fuso-sya) 2010. <https://www.afsc.org/document/shuntaro-hida-japan>.
38. Hirabayashi K, Kawano N, Ohtaki M et al. Health status of radiation exposed residents living near the Semipalatinsk Nuclear Test Site based on health assessment by interview // *Hiroshima Journal of Medical Scitnce*. 2008. Mar; 57(1). 27-35.
39. Ivanov V.K., Kashcheev V.V., Chekin S.Y. et al. Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence in Russia after the Chernobyl accident (estimation of radiation risks, 1991–2008 follow-up period) // *Radiat Prot Dosimetry*. 2012; 151: 489–99. doi:10.1093/rpd/ncs019
40. Inge Schmitz - Feuerhake, Christopher Busby, and Sebastian Pflugbeil. Genetic radiation risks: a neglected topic in the low dose debate // *Environmental health and toxicology*. 2016; 31: e2016001. doi:10.5620/eht.e2016001
41. Iwata K., Takamura N., Nakashima M., Alipov G., Mine M., Matsumoto N., Yoshiura K., Prouglo Y., Sekine I., Katayama I., Yamashita S. Loss of heterozygosity on chromosome 9q22.3 in microdissected basal cell carcinomas around the Semipalatinsk Nuclear Testing Site, Kazakhstan. *Human pathology*. 2004. Apr;35(4):460-464.
42. Kawano N., Hirabayashi K., Matsuo M. et al. Human suffering effects of nuclear tests at Semipalatinsk, Kazakhstan: established on the basis of questionnaire surveys. *Journal of radiation research*. 2006. Feb;47 Suppl A:A209-17.
43. Krasnov V., Kryukov V., Samedova E., Emelianova I., and Ryzhova I. Early Aging in Chernobyl Clean-Up Workers: Long-Term Study // *BioMed research international*. 2015; 2015: 948473. doi: 10.1155/2015/948473
44. Lackey T. Ionizing radiation promotes protozoan reproduction // *Radiat. Res*. 1986. V. 108. P. 215–221.
45. Lackey T. Physiological benefits from low levels of ionizing radiation // *Health Phys*. 1982. V. 43. P. 771–789.
46. Land C.E., Zhumadilov Z., Gusev B. I. et al. Ultrasound-Detected Thyroid Nodule Prevalence and Radiation Dose from Fallout // *Radiation Research Society*. 2008 Apr; 169(4): 373–383. doi: 10.1667/RR1063.1
47. Lomax M.E., Folkes L.K., O'Neill P. Biological consequences of radiation-induced DNA damage: relevance to radiotherapy. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2013 Oct;25(10):578-85. doi: 10.1016/j.clon.2013.06.007.
48. Norisato Mitsutake, Toshihiko Fukushima, Michiko Matsuse et al. BRAF<sup>V600E</sup> mutation is highly prevalent in thyroid carcinomas in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl // *Scientific reports*. 2015. Nov 20 ;5 :16976. doi: 10.1038/srep16976.
49. Maeda M., Yabe H., Yasumura S., Abe M. What about the mental health of adults? // *Fukushima journal of medical science*. 2014;60(2):209-10. doi: 10.5387/fms.2014-24.
50. McMahan D.M., Vdovenko V.Y., Karmaus W. et al. Effects of long-term low-level radiation exposure after the Chernobyl catastrophe on

immunoglobulins in children residing in contaminated areas: prospective and cross-sectional studies. *Environmental health*. 2014 May 10;13(1):36. doi: 10.1186/1476-069X-13-36.

51. Muller H.J. Radiation damage to the genetic material // *American scientist*. 1950;38(1):33–59.

52. Mykola D. Tronko, Vladimir A. Saenko, Victor M. Shpak, Tetiana I. Bogdanova, Shinichi Suzuki and Shunichi Yamashita. Age Distribution of Childhood Thyroid Cancer Patients in Ukraine After Chernobyl and in Fukushima After the TEPCO-Fukushima Daiichi NPP Accident // *Thyroid*. 2014 Oct 1; 24(10): 1547–1548. doi:10.1089/thy.2014.0198

53. Norisato Mitsutake, Toshihiko Fukushima, Michiko Matsuse et al. BRAF<sup>V600E</sup> mutation is highly prevalent in thyroid carcinomas in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl // *Scientific reports*. 2015. Nov 20; 5 :16976. doi: 10.1038/srep16976.

54. Pohl-Ruling J., Fischer P., Haas O. et al. Effect of low dose acute X-irradiation on the frequencies of chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes in vitro // *Mutat. Res*. 1983. V. 100. № 2. P. 71–82.

55. Schneider A.B., Ron E., Lubin J. et al. Dose-response relationships for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1993. V. 77(2). P. 362–369.

56. Taira Y., Hayashida N., Brahmanandhan G.M., Nagayama Y., Yamashita S., Takahashi J., Gutevitch A., Kazlovsky A., Urazalin M., Takamura N. Current concentration of artificial radionuclides and estimated radiation doses from <sup>137</sup>Cs around the Chernobyl Nuclear Power Plant, the Semipalatinsk Nuclear Testing Site, and in Nagasaki // *Journal of Radiation Research*. 2011; 52(1):88-95. Epub 2010 Dec 24.

57. Tetsuji Imanaka, Masayoshi Yamamoto, Kenta Kawai, Aya Sakaguchi, Masaharu Hoshi, Nailya Chaizhunosova, Kazbek Apsalikov. Reconstruction of local fallout composition and gamma-ray exposure in a village contaminated by the first USSR nuclear test in the Semipalatinsk nuclear test site in Kazakhstan // *Radiation and Environmental Biophysics* November. 2010, Volume 49, Issue 4, pp 673–684

58. Timothy A. Mousseau and Anders P. Møller. Genetic and Ecological Studies of Animals in Chernobyl and Fukushima // *Journal of Heredity* 2014;105(5):704–709. doi:10.1093/jhered/esu040

59. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) UNSCEAR 2001 report: hereditary effects of radiation. <http://www.unscear.org/unscear/en/publications/2001.html>.

60. Yuko Kimura, Yuka Okubo, Naomi Hayashida et al. Evaluation of the Relationship between Current Internal <sup>137</sup>Cs Exposure in Residents and Soil Contamination West of Chernobyl in Northern Ukraine // *PLoS One*. 2015; 10(9):e0139007. doi:10.1371/journal.pone.0139007

61. Zablotska L.B., Ron E., Rozhko A.V. et al. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident // *Br J Cancer*. 2011;104:181–7. doi:10.1038/sj.bjc.6605967

62. Zharlyganova D., Harada H., Harada Y., Shinkarev S., Zhumadilov Z., Zhunusova A., Tchaizhunosova N.J., Apsalikov K.N., Kemaikin V., Zhumadilov K., Kawano N., Kimura A., Hoshi M. High frequency of AML1/RUNX1 point mutations in radiation-associated myelodysplastic syndrome around Semipalatinsk nuclear test site // *Journal of Radiation Research*. 2008 Sep;49(5):549-55. Epub 2008 Aug 23.

63. Zhumadilov Z. Thyroid nodules in the population living around Semipalatinsk nuclear test site: possible implications for dose-response relationships study // *Journal of radiation research*. 2006 Feb;47 Suppl A:A183-7.

#### References:

1. Askarova U.B. Radiatsionnaya obstanovka v Kazakhstane i zdorov'e naseleniya [Radiation situation in Kazakhstan and health of the population]. *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. 2014, №5-6, pp. 3-5.

2. Bogdanov I.M., Sorokina M.A., Maslyuk A.I. Problema otsenki effektov vozdeistviya «malykh» doz ioniziruyushchego izlucheniya [The problem of evaluating low dose ionizing radiation effects]. *Byulleten' sibirskoi meditsiny* [Bulletin of Siberian Medicine], 2005. №2, pp.145-151.

3. Gus'kova A.K., Shakirova I.N. Reaktsiya nervnoi sistemy na povrezhdayushchee

ioniziruyushchee obluchenie. obzor [Reaction of the nervous system to damaging ionizing radiation: Review]. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii* [Journal of Neuropathology and Psychiatry]. 1989. №2. pp.138-142.

4. El'tokova M. Kh. *Otsenka radiobiologicheskogo efekta khrustalika u lits, podvergshikhsya vozdeistviyu malykh doz ioniziruyushchego izlucheniya (dokt.dis (PhD))* [Evaluation of the radiobiological effect of the lens in persons exposed to low doses of ionizing radiation. Dokt.Dis (PhD)]. Astana, 2014, 351 p.

5. Koterov A.N. *Ot ochen' malykh doz do ochen' bol'shikh doz radiatsii: dannye po ustanovleniyu diapazonov i ikh eksperimental'no – epidemiologicheskoe obosnovanie* [From very low doses to very large doses of radiation: data on the establishment of ranges and their experimental - epidemiological substantiation]. *Med. radiologiya i radiats. Bezopasnost'* [Med. Radiology and radiation. security]. 2013. T.58, №2. P. 5–21.

6. Kuzin A.M. *Idei radiatsionnogo gormezisa v atomnom veke* [Ideas of radiation hormesis in the atomic century]. M.:Nauka, 1995. 198 p.

7. Kuzin A.M. *Prirodnyi radioaktivnyi fon i ego znachenie dlya biosfery Zemli* [Natural radioactive background and its significance for the Earth's biosphere]. M.:Nauka, 1991. 158 p.

8. Lakhin A.V., Tarantul V.Z., Gening L.V. *Indutsirovannyi margantsem nekorrektnyi sintez dnk kak vozmozhnaya prichina manganizma* [Induced manganese incorrect synthesis of DNA as a possible cause of manganism]. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya* [Molecular genetics, microbiology and virology]. 2014, №1, pp. 15-21. <http://surgeryzone.net/info/informaciya-po-onkologii/luhevaya-terapiya.html>

9. Lysenko E.V. *Vozmozhnosti doklinicheskoi diagnostiki sostoyaniya perifericheskoi nervnoi sistemy u likvidatorov posledstvii avarii na Chernobyl'skoi AES* [Possibilities of preclinical diagnostics of the peripheral nervous system in the liquidators of the consequences of the Chernobyl accident]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Herald of new medical technologies]. 2007, T.XIV, №4, pp. 168-171.

10. Muldagaliev T.Zh., Belikhina T.I., Zhazykbaeva L.K., Tokanov A.M.

*Rasprostranennost' psikhicheskikh rasstroiv sredi eksponirovannogo naseleniya Borodulikhinskogo raiona VKO i ikh potomkov v otdalennye sroki posle radiatsionnogo vozdeistviya* [The prevalence of mental disorders among the exposed population of Borodulikha district of East Kazakhstan area and their descendants in the long term after the radiation exposure]. *Nauka i zdavookhranenie* [Science & Health Care], 2012. № 4. pp. 25-28.

11. Rozenson R.I. *Osobennosti immunopatogeneza respiratornykh allergozov u naseleniya regiona, podvergavshegosya vypadeniyu lokal'nykh radioaktivnykh osadkov: (dokt.dis.)* [Features of immunopathogenesis of respiratory allergoses in the population of the region subjected to loss of local radioactive fallout: Dokt.Dis]. SPb, 1997, 340 p.

12. Safonova V.Yu., Safonova V.A. *Biologicheskoe vliyanie malykh doz radiatsii, aspekty bezopasnosti* [Biological impact of low doses radiation, safety aspects]. *Izvestiya Orenburskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Proceedings of the Orenburg State Agrarian University]. 2011, № 31-1, T.3. pp.308-310.

13. Stepanenko V.F. *Razrabotka i primenenie metodov individual'noi retrospektivnoi dozimetrii naseleniya dlya otsenki posledstvii krupnomasshtabnykh radiatsionnykh avarii: (dokt.dis.)* [Development and application of methods for individual retrospective dosimetry of the population to assess the consequences of large-scale radiation accidents: Dokt. Dis]. Obninsk, 2009, 29 p.

14. Stepanenko V.F., Rakhypbekov T.K., Kaprin A.D. s soavt. *Obluchenie eksperimental'nykh zhivotnykh aktivirovannoi neitronami radioaktivnoi pyl'yu: razrabotka i realizatsiya metoda – pervye rezul'taty mezhdunarodnogo mnogotsentrovogo issledovaniya* [Irradiation of experimental animals with neutron-activated radioactive dust: the development and implementation of the method are the first results of an international multicenter study]. *Radiatsiya i risk* [Journal «Radiation and Risk»]. 2016, Tom 25. № 4, DOI: 10.21870/0131-3878-2016-25-4-111-125

15. Tokanov A.M., Kangozhirova O.G., Gainulina R.S. *Nevrologicheskie narusheniya sredi lits, prozhivayushchikh na territoriyakh,*

prilegayushchikh k Semipalatinskomu ispytatel'nomu yadernomu poligonu v otdalennye sroki posle oblucheniya [Neurologic violations among the persons living in territories, adjacent to the Semipalatinsk proving nuclear ground in the remote terms after radiation]. *Vestnik KazNMU* [Vestnik KazNMU], 2014. № 3(1). pp. 172-176.

16. Chaizhunosova N.Zh.. *Immunnye, geneticheskie efekty i onkozabolevaemost' naseleniya v usloviyakh kombinirovannogo deistviya vrednykh faktorov okruzhayushchei sredy (v regione rasprostraneniya lokal'nykh radioaktivnykh osadkov): (doct. diss.)* [Immune, genetic effects and oncological morbidity of the population in conditions of combined action of harmful environmental factors (in the region of local radioactive fallout): Doct. Diss.], Alma-Ata. 1993. 347 p.

17. Yarmonenko S.P., Vaison A.A. *Radiobiologiya cheloveka i zhivotnykh* [Radiobiology of humans and animals]. M.: Vysshaya shkola [High school], 2004. 549 p.

18. Achanta Pragathi, Fuss Martin, Martinez Jr., Joe L. Ionizing radiation impairs the formation of trace fear memories and reduces hippocampal neurogenesis. *Behavioral Neuroscience*, Vol 123(5), Oct 2009, pp. 1036-1045.

19. Alice J. Sigurdson, Charles E. Land, Parveen Bhatti, Marbin Pineda, Alina Brenner, Zhanat Carr, Boris I. Gusev, Zhaxibay Zhumadilov, Steven L. Simon, Andre Bouville, Joni L. Rutter, Elaine Ron, and Jeffery P. Struwing. Thyroid nodules, polymorphic variants in DNA repair and RET-related genes, and interaction with ionizing radiation exposure from nuclear tests in Kazakhstan. *Radiat Res.* 2009, January; 171(1): 77–88. doi:10.1667/RR1327.1.

20. Amina Aitsi-Selmi, Virginia Murray. The Chernobyl Disaster and Beyond: Implications of the Sendai Framework for Disaster Risk Reduction 2015–2030. *PLoS Med.* 2016, Apr; 13(4): e1002017. doi:10.1371/journal.pmed.1002017

21. Anne Graupner, Dag M. Eide, Christine Instanes et al. Gamma radiation at a human relevant low dose rate is genotoxic in mice. *Scientific reports.* 2016, 6: 32977. doi:10.1038/srep32977

22. Atsuki Hiyama, Chiyo Nohara, Seira Kinjo et al. The biological impacts of the Fukushima nuclear accident on the pale grass blue butterfly.

*Scientific reports.* 2012, 2: 570. doi:10.1038/srep00570

23. Atsuki Hiyama, Chiyo Nohara, Wataru Taira et al. The Fukushima nuclear accident and the pale grass blue butterfly: evaluating biological effects of long-term low-dose exposures. *BMC evolutionary biology.* 2013, 13: 168. doi:10.1186/1471-2148-13-168

24. Atsuki Hiyama, Wataru Taira, Chiyo Nohara et al. Spatiotemporal abnormality dynamics of the pale grass blue butterfly: three years of monitoring (2011-2013) after the Fukushima nuclear accident. *BMC evolutionary biology.* 2015, Feb 10;15:15. doi: 10.1186/s12862-015-0297-1.

25. Atsuki Hiyama, Wataru Taira, Joji M. Otaki. Color-Pattern Evolution in Response to Environmental Stress in Butterflies. *Frontiers in genetics.* 2012, 3: 15. doi: 10.3389/fgene.2012.00015

26. Bernd Grosche, Daniel T. Lackland, Charles E. Land, Steven L. Simon, Kazbek N. Apsalikov, Ludmilla M. Pivina, Susanne Bauere, and Boris I. Gusev. Mortality from Cardiovascular Diseases in the Semipalatinsk Historical Cohort, 1960–1999, and its Relationship to Radiation Exposure. *Radiat Res.* 2011 November; 176(5): 660–669.

27. Bertell R. *Testimony at Unites States Senate Committee on Veterans' Affairs.* 1998. [http://www.ccnr.org/rosalie\\_testimony.html](http://www.ccnr.org/rosalie_testimony.html).

28. Brenner A.V., Tronko M.D., Hatch M. et al. I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chornobyl accident. *Environ Health Perspect.* 2011; 119:933–9. doi:10.1289/ehp.1002674

29. Cardis E., Kesminiene A., Ivanov V. et al. Risk of thyroid cancer after exposure to <sup>131</sup>I in childhood. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97: 724–32. doi:10.1093/jnci/dji129

30. Contis G., Foley T.P. Jr. Depression, suicide ideation, and thyroid tumors among ukrainian adolescents exposed as children to Chernobyl radiation. *Journal of clinical medicine research.* 2015, May; 7(5): 332-8. doi: 10.14740/jocmr2018w.

31. Daria Handkiewicz-Junak, Michal Swierniak, Dagmara Rusinek et al. Gene signature of the post-Chernobyl papillary thyroid cancer. *European Journal of Nuclear Medicine*

and *Molecular Imaging*. 2016, 43: 1267–1277. doi:10.1007/s00259-015-3303-3

32. Edward J., Calabrese L., Baldwin A. Radiation Hormesis and Cancer. *Human and Ecological Risk Assessment*. 2002. V. 8. № 2. P. 327–353.

33. Evseeva T., Belykh E., Geras'kin S., Majstrenko T. Estimation of radioactive contamination of soils from the “Balapan” and the “Experimental field” technical areas of the Semipalatinsk nuclear test site. *Journal of Environmental Radioactivity*. 2012, July, Vol. 109, pp. 52–59.

34. Evseeva T.I., Geras'kin S.A., Maïstrenko T.A., Belykh E.S. Assessment of soil degradation in regions of nuclear power explosions at Semipalatinsk Nuclear Test Site. *Radiats Biol Radioecol*. 2011, Mar-Apr; 51(2): 264-72.

35. Hassan Alinaghizadeh, Robert Wålinder, Eva Vingård, and Martin Tondel. Total cancer incidence in relation to <sup>137</sup>Cs fallout in the most contaminated counties in Sweden after the Chernobyl nuclear power plant accident: a register-based study. *BMJ Open*. 2016; 6(12): e011924. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011924

36. Hayes D.P. Non – problematic risk from low – dose radiation – in DNA damage clusters. *Dose Response*. 2008. Vol.6. pp. 30-52.

37. Hida S. Internal exposure. (Fuso-sya) 2010. <https://www.afsc.org/document/shuntaro-hida-japan>.

38. Hirabayashi K., Kawano N., Ohtaki M. et al. Health status of radiation exposed residents living near the Semipalatinsk Nuclear Test Site based on health assessment by interview. *Hiroshima Journal of Medical Scitnce*. 2008, Mar; 57(1): pp. 27-35.

39. Ivanov V.K., Kashcheev V.V., Chekin S.Y. et al. Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence in Russia after the Chernobyl accident (estimation of radiation risks, 1991–2008 follow-up period). *Radiat Prot Dosimetry*. 2012; 151: pp. 489–99. doi:10.1093/rpd/ncs019

40. Inge Schmitz-Feuerhake, Christopher Busby, and Sebastian Pflugbeil. Genetic radiation risks: a neglected topic in the low dose debate. *Environmental health and toxicology*. 2016, 31: e2016001. doi:10.5620/eht.e2016001

41. Iwata K., Takamura N., Nakashima M., Alipov G., Mine M., Matsumoto N., Yoshiura K., Prouglo Y., Sekine I., Katayama I., Yamashita S.

Loss of heterozygosity on chromosome 9q22.3 in microdissected basal cell carcinomas around the Semipalatinsk Nuclear Testing Site, Kazakhstan. *Human pathology*. 2004, Apr; Vol 35, Issue 4, 35(4): 460-464.

42. Kawano N., Hirabayashi K., Matsuo M. et al. Human suffering effects of nuclear tests at Semipalatinsk, Kazakhstan: established on the basis of questionnaire surveys. *Journal of radiation research*. 2006, Feb; 47 Suppl A:A209-17.

43. Krasnov V., Kryukov V., Samedova E., Emelianova I., and Ryzhova I. Early Aging in Chernobyl Clean-Up Workers: Long-Term Study. *BioMed research international*. 2015, 948473. doi: 10.1155/2015/948473

44. Lackey T. Ionizing radiation promotes protozoan reproduction. *Radiat. Res*. 1986. V. 108. pp. 215–221.

45. Lackey T. Physiological benefits from low levels of ionizing radiation. *Health Phys*. 1982. V. 43. pp. 771–789.

46. Land C. E., Zhumadilov Z., Gusev B. I. et al. Ultrasound-Detected Thyroid Nodule Prevalence and Radiation Dose from Fallout. *Radiation Research Society*. 2008, Apr; 169(4): 373–383. doi: 10.1667/RR1063.1

47. Lomax M.E., Folkes L.K., O'Neill P. Biological consequences of radiation-induced DNA damage: relevance to radiotherapy. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2013, Oct; 25(10): 578-85. doi: 10.1016/j.clon.2013.06.007.

48. Norisato Mitsutake, Toshihiko Fukushima, Michiko Matsuse et al. BRAF<sup>V600E</sup> mutation is highly prevalent in thyroid carcinomas in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl. *Scientific reports*. 2015, Nov 20; 5 :16976. doi: 10.1038/srep16976.

49. Maeda M., Yabe H., Yasumura S., Abe M. What about the mental health of adults? *Fukushima journal of medical science*. 2014; 60(2): 209-10. doi: 10.5387/fms.2014-24.

50. McMahon D.M., Vdovenko V.Y., Karmaus W. et al. Effects of long-term low-level radiation exposure after the Chernobyl catastrophe on immunoglobulins in children residing in contaminated areas: prospective and cross-sectional studies. *Environmental health*. 2014, May 10;13(1):36. doi: 10.1186/1476-069X-13-36.

51. Muller H.J. Radiation damage to the genetic material. *American scientist*. 1950;38(1):33–59.
52. Mykola D. Tronko, Vladimir A. Saenko, Victor M. Shpak, Tetiana I. Bogdanova, Shinichi Suzuki and Shunichi Yamashita. Age Distribution of Childhood Thyroid Cancer Patients in Ukraine After Chernobyl and in Fukushima After the TEPCO-Fukushima Daiichi NPP Accident. *Thyroid*. 2014, Oct 1; 24(10): 1547–1548. doi:10.1089/thy.2014.0198
53. Norisato Mitsutake, Toshihiko Fukushima, Michiko Matsuse et al. BRAF<sup>V600E</sup> mutation is highly prevalent in thyroid carcinomas in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl. *Scientific reports*. 2015, Nov 20; 5: 16976. doi: 10.1038/srep16976.
54. Pohl-Ruling J., Fischer P., Haas O. et al. Effect of low dose acute X-irradiation on the frequencies of chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes in vitro. *Mutat. Res*. 1983. V. 100. № 2. pp. 71–82.
55. Schneider A.B., Ron E., Lubin J. et al. Dose-response relationships for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1993. V. 77(2). pp. 362–369.
56. Taira Y., Hayashida N., Brahmanandhan G.M., Nagayama Y., Yamashita S., Takahashi J., Gutevitc A., Kazlovsky A., Urazalin M., Takamura N. Current concentration of artificial radionuclides and estimated radiation doses from <sup>137</sup>Cs around the Chernobyl Nuclear Power Plant, the Semipalatinsk Nuclear Testing Site, and in Nagasaki. *Journal of Radiation Research*. 2011, 52(1):88-95. E-pub. 2010 Dec 24.
57. Tetsuji Imanaka, Masayoshi Yamamoto, Kenta Kawai, Aya Sakaguchi, Masaharu Hoshi, Nailya Chaizhunosova, Kazbek Apsalikov. Reconstruction of local fallout composition and gamma-ray exposure in a village contaminated by the first USSR nuclear test in the Semipalatinsk nuclear test site in Kazakhstan. *Radiation and Environmental Biophysics November*. 2010, Volume 49, Issue 4, pp 673–684
58. Timothy A. Mousseau and Anders P. Møller. Genetic and Ecological Studies of Animals in Chernobyl and Fukushima. *Journal of Heredity* 2014;105(5):704–709. doi:10.1093/jhered/esu040
59. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) UNSCEAR 2001 report: hereditary effects of radiation. <http://www.unscear.org/unscear/en/publications/2001.html>.
60. Yuko Kimura, Yuka Okubo, Naomi Hayashida et al. Evaluation of the Relationship between Current Internal <sup>137</sup>Cs Exposure in Residents and Soil Contamination West of Chernobyl in Northern Ukraine. *PLoS One*. 2015, 10(9):e0139007. doi:10.1371/journal.pone.0139007
61. Zablotska L.B., Ron E., Rozhko A.V. et al. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident. *Br J Cancer*. 2011;104:181–7. doi:10.1038/sj.bjc.6605967
62. Zharlyganova D., Harada H., Harada Y., Shinkarev S., Zhumadilov Z., Zhunosova A., Tchaizhunosova N.J., Apsalikov K.N., Kemaikin V., Zhumadilov K., Kawano N., Kimura A., Hoshi M. High frequency of AML1/RUNX1 point mutations in radiation-associated myelodysplastic syndrome around Semipalatinsk nuclear test site. *Journal of Radiation Research*. 2008 Sep; 49(5): 549-55. E-pub.
63. Zhumadilov Z. Thyroid nodules in the population living around Semipalatinsk nuclear test site: possible implications for dose-response relationships study. *Journal of radiation research*. 2006, Feb; 47, Suppl A:A183-7.

**Контактная информация:**

**Саимова Айсулу Жумабаевна** – Phd-докторант по специальности «Медицина». Государственный Медицинский университет города Семей.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 071400 г. Семей, ул. Абая 103.

**E-mail:** aisulu626@gmail.com

**Телефон:** 7 777 7499946

Получена: 18 марта 2017 / Принята: 12 апреля 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 617.58-007.64-089

## **ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ – АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**Фархад Т. Адылханов**, <http://orcid.org/0000-0002-4806-9408>

**Александр Б. Фурсов**, [http:// orcid.org/0000-0002-6992-8646](http://orcid.org/0000-0002-6992-8646)

АО «Медицинский Университет Астана»,  
Кафедра общей хирургии,  
г. Астана, Казахстан,

### **Резюме**

Исследование подходов к лечению варикозной болезни нижних конечностей, является важной задачей, позволяющей оценить ближайшие и отдаленные результаты операции, определить вероятность развития осложнений, либо рецидива заболевания, а также персонализировать лечение и улучшить профилактику заболеваний.

Несмотря на то, что в настоящее время имеется значительное количество литературных данных об исследованиях, посвящённых лечению варикозной болезни нижних конечностей, как с использованием традиционной флебэктомии, так и с применением современных малоинвазивных видов оперативных вмешательств (эндовенозная термальная абляция, ультразвук контролируемая пенная склеротерапия и др.), мнения авторов о подходах к лечению данной категории больных остаются противоречивыми.

**Целью** данного систематического обзора является анализ данных исследований по видам хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей, для определения их эффективности и вероятности развития рецидива.

**Материалы и методы.** В исследование были включены полнотекстовые публикации на английском и русском языках за последние 15 лет, по проблемам лечения варикозной болезни нижних конечностей, а так же публикации имеющие основополагающие утверждения.

**Результаты.** В результате поиска было идентифицировано 576 источников в базах данных PubMed, Google Scholar, e-Library. После проведения скрининга было отобрано и включено в исследование 54 полнотекстовые научные работы.

**Выводы.** Основными видами хирургического лечения варикозной болезни считаются традиционная флебэктомия (ТФ), эндовенозная термальная абляция (ЭВТА), ультразвук контролируемая пенная склеротерапия (УКСТ). Несмотря на имеющееся множество методик в хирургии варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК), у специалистов по-прежнему нет согласованности и единой тактики. В работах, посвященных гибридному лечению варикозной болезни, зачастую внимание уделяется комбинации лишь двух техник, тогда как спектр возможностей современной флебологии более широкий, а технологии развиваются с каждым днём. И самое главное, не определена роль гибридного лечения в планировании и профилактике рецидивов заболевания, остаётся актуальной персонализация лечения данной категорий пациентов с учетом стадий, течения, факторов риска. На наш взгляд следует продолжать изучение традиционных методов и разрабатывать новые подходы в лечении варикозной болезни. Особое внимание при этом должно отводиться применению гибридного лечения и сравнению результатов с традиционными видами операций.

**Ключевые слова:** варикозная, болезнь, ЭВТА, флебэктомия, склерозирующая, терапия, вены.

## Summary

**THE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS  
OF THE MODERN SURGICAL TREATMENT  
OF VARICOSE VEINS OF LOWER EXTREMITIES.  
REVIEW****Farkhad T. Adylkhanov**, <http://orcid.org/0000-0002-4806-9408>**Aleksandr B. Fursov**, [http:// orcid.org/0000-0002-6992-8646](http://orcid.org/0000-0002-6992-8646)**JSC “Astana Medical University”,  
Department of General Surgery,  
Astana, Kazakhstan,**

The study of approaches to the treatment of varicose veins of lower extremities is an important task that allows assessing the immediate and long-term results of the operation, determining the probability of complications or recurrence of the disease, as well as personalizing treatment and improving the prophylaxis of the disease. Despite the fact that at present there is a significant amount of literature data on studies devoted to the treatment of varicose disease of lower extremities, both with the use of traditional phlebectomy, and with the use of modern minimally invasive surgical interventions (endovenous thermal ablation, ultrasound controlled foam sclerotherapy), the authors' views on approaches to the treatment of this category of patients remain controversial.

**The purpose** of this systematic review is to analyze research data on the types of surgical treatment of varicose veins of lower limbs, to determine its effectiveness and the probability of relapse of the disease.

**Materials and methods.** The study included full text publications in English and Russian on the treatment of varicose veins of lower extremities, over the past 15 years as well as publications with fundamental statements.

**Results.** As a result of the search, 576 sources were identified in the databases PubMed, Google Scholar, e-Library. After the screening 54 full-text scientific works were selected and included in the study.

**Conclusions.** The main types of surgical treatment of varicose veins are traditional phlebectomy (TF), endovenous thermal ablation (EVTA), ultrasound-guided foam sclerotherapy (UGST). Despite the availability of many techniques in the surgery of varicose veins of lower extremities, the specialists still do not have consistency and unified tactics. Works devoted to the hybrid treatment of varicose veins focus more on the combination of only two techniques while the range of the modern phlebology's capabilities are much broader as well as the technology develops every day. Most importantly, the role of hybrid treatment in the planning and prevention of recurrence of the disease is not defined. In our opinion, the study of traditional methods should be continued and new approaches in the treatment of varicose veins should be developed. Particular attention should be given to the use of hybrid treatment as well as to the comparison of results of traditional types of operations.

**Keywords:** varicose, disease, EVLA, phlebectomy, sclerotherapy, therapy, veins.

Түйіндеме

## АЯҚТЫҢ ВАРИКОЗДЫ АУРУЫНЫҢ ЗАМАНАУИ КЕЗЕНДЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУІНІҢ ТИІМДІЛІГІН ТАЛДАУ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

**Фархад Т. Адылханов**, <http://orcid.org/0000-0002-4806-9408>

**Александр Б. Фурсов**, [http:// orcid.org/0000-0002-6992-8646](http://orcid.org/0000-0002-6992-8646)

«Астана медицина университеті» АҚ, Жалпы хирургия кафедрасы, Астана қ., Қазақстан

Аяқтың варикозды ауруының емдеу көзқарастарды зерттеу операцияның дереу және ұзақ мерзімді нәтижелерді бағалау, сондай-ақ асқынулардың немесе аурудың қайталануының ықтималдығын болжау және емдеуді даралап, ауруды алдын алу үшін өте маңызды міндет болыптабылады. Қазіргі уақытта дәстүрлі флебэктомия және хирургиялық процедуралардың озық кішіинвазивті түрлері (эндовенозді термальді абляция, ультрадыбыспен бақыланатын склеротерапия, т.б.) сияқты аяқтарының варикозды емдеу әдістеріне арналған зерттеулер туралы деректер әдебиетте көп болғанына қарамастан, авторлардың осы науқастардың емдеу жолдарына көзқарастары қарама-қайшы болып келеді.

**Мақсаты.** Берілген систематикалық шолудың мақсаты аяқтың варикозды ауруының емдеу әдістер туралы берілген зерттеулердің анализі болып келеді. Бұл анализ аяқтың варикозды ауруының емдеу әдістерінің тиімділігін және аурудың қайталу мүмкіндігін анықтау үшін маңызды.

**Деректер және әдістер.** Зерттеуге соңғы 15 жылдар ішінде шыққан аяқтың варикозды ауруының емдеу мәселелер туралы ағылшын және орыс тіліндегі толық мәтіндік ғылыми жарияланымдар және негізге алынатын жариялымдар енгізілді.

**Нәтиже.** Іздеу нәтижесінде PubMed, Google Scholar, e-Library дерек қорларында 576 дерек көздер табылды. Іріктеу жасалғаннан кейін зерттеуге 54 толық мәтіндік ғылыми жарияланымдар қосылды.

**Қорытынды.** Варикоздың негізгі хирургиялық емдеу түрлері дәстүрлі флебэктомия, эндовенозді термальды абляция, ультрадыбыспен бақыланатын склеротерапия болып келеді. Аяқтың варикозды ауруының көптеген емдеу әдістері бар болғанына қарамастан, мамандарда келісілген және біріккен емдеу тактикасы жоқ. Варикоздың гибриді емдеу тәсілдеріне арналған жұмыстарында тек қана екі техникалардың комбинациясының қолдануына көп көңіл бөлінеді. Алайда заманауи флебологиясының мүмкіндік терспектры өтекең және технологиялар күн сайында мып кележатыр. Ең бастысы, гибриді емдеудің аурудың рецидивтерің жоспарлауда және алдыналуда атқаратын рөлі анықталмаған. Ауру сатысын, ағымын, тәуекел факторлары несепке алумен, осы категориялардағы пациенттердің емдеуді дербестендіруі өзекті болып келеді. Дәстүрлі емдеу әдістерін зерттеуді жалғастыру қажет және варикозды ауруының жаңа емдеу тәсілдерін дамыту керек деп ойлаймыз. Гибриді емдеу тәсілдерінің қолдануына және дәстүрлі емдеу тәсілдер мен жасалған операциялардың нәтижелерін салыстыруына жеке көңіл бөліну керек.

**Түйінді сөздер:** варикозді, ауруы, ЭВЛА, флебэктомия, склероздеу, терапиясы, көктамыр.

### Библиографическая ссылка:

Адылханов Ф.Т., Фурсов А.Б. Варикозная болезнь нижних конечностей – анализ эффективности хирургического лечения на современном этапе. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2017. №2. С. 128-143.

Adykhanov F.T., Fursov A.B. The analysis of the effectiveness of the modern surgical treatment of varicose veins of lower extremities. Review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 128-143.

Адылханов Ф.Т., Фурсов А.Б. Аяқтың варикозды ауруының заманауи кезеңде хирургиялық емдеуінің тиімділігін талдау. Әдебиетке шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. № 2. Б. 128-143.

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) является актуальной социально значимой проблемой, так как частота распространенности варикозной болезни составляет 25-64% [7,41,20,43]. Среди всех операций при ВБНК 25% выполняемых вмешательств связаны с рецидивом заболевания [30].

В Казахстане 3-3,5 млн больных нуждаются в помощи флеболога [6]. По представлению многих врачей и ожиданиям пациентов, правильно выполненное оперативное вмешательство приносит быстрый и отличный результат и навсегда избавляет от болезни. Но, на самом деле в послеоперационном периоде ожидания некоторых пациентов не оправдываются, а частота рецидива остается довольно высокой [9], [10].

Популярными видами лечения варикозной болезни в настоящее время являются консервативное лечение (фармакотерапия, компрессионная терапия), флебосклерозирующая терапия (ФСТ), традиционная флебэктомия (ТФ), эндовенозная термальная абляция (ЭВТА), к которой относят эндовенозную лазерную абляцию (ЭВЛА) и радиочастотную абляцию (РЧА). Основным методом лечения варикозной болезни нижних конечностей является хирургический. Показаниями к хирургическому лечению являются: недостаточность клапанов подкожных, коммуникантных и глубоких вен; выраженность клиники заболевания; наличие тромбозов, кровотечений, трофических нарушений кожи и подкожной клетчатки [2].

Первостепенной задачей оперативного лечения при варикозной болезни является устранение патологического вено-венозного рефлюкса в стволах *v. saphena*, на уровне впадения стволов подкожных вен в глубокие магистральные (сафено-фemorальное и сафено-поплитеальное соустья), на уровне перфорантных вен, а также на уровне глубоких вен. Ликвидация этого патогенетического механизма является залогом успешного лечения.

Второй задачей является удаление варикозно трансформированных, функционально несостоятельных вен [5]. Исходя из выше указанного следует, что критериями успешного оперативного вмешательства является отсутствие:

- а) возвратных рефлюксов,
- б) варикозно трансформированных вен,
- в) связанных с оперативным вмешательством осложнений,
- г) отсутствие или уменьшение клинических проявлений (отек, боль, трофические нарушения).

Флебэктомия в традиционном понимании состоит из нескольких этапов [52] – это рассоединение некомпетентного сафено-фemorального соустья (СФС), хирургический стриппинг и иссечение притоков. Все новые виды лечения варикозной болезни при изучении сравниваются с традиционной флебэктомией, которая считается стандартом хирургического лечения уже более 100 лет [52].

**Целью** данного систематического обзора является: анализ мировых исследований по видам хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей, для определения эффективности лечения и вероятности развития рецидива.

**Материалы и методы:** в данный систематический обзор были включены исследования, целью которых являлось изучение различных подходов к лечению варикозной болезни нижних конечностей, а также рецидива болезни в послеоперационном периоде. Поиск литературных источников проводился в базах данных PubMed, Google Scholar, e-Library. При поиске в англоязычной базе данных использовались следующие ключевые слова: «varicose and vein and treatment AND endovenous ablation OR High ligation AND stripping OR ultrasound and guided and foam and sclerotherapy», «recurrence and varicose and vein and High and ligation and stripping OR laser and ablation OR ultrasound and guided and foam and sclerotherapy». Ключевыми словами на русском языке в базе данных e-Library являлись: «варикозная, болезнь, нижних конечностей, флебэктомия, рецидив», «варикозная, болезнь, нижних конечностей, эндовенозная, лазерная, абляция, рецидив», «варикозная, болезнь, нижних конечностей, склеротерапия, флебосклерозирующая терапия, рецидив».

**Критериями исключения** публикаций были: исследования, проведенные на животных; варикозное расширение вен пищевода; врожденные венозные ангиодисплазии и

вторичное варикозное расширение вен нижних конечностей; публикации, в названиях которых звучали соматические, аутоиммунные, и многие другие заболевания не сосудистого генеза; повторно встречающиеся публикации, а также мета-анализы, систематические или литературные обзоры, материалы конференций.

Кроме того, проводили анализ содержания аннотаций. В нескольких работах выявлено описание методов лечения варикозной болезни нижних конечностей у беременных. Эти статьи также были исключены из обзора, так как хирургическое лечение варикозной болезни, при неосложнённых формах, беременным не проводится.

### Результаты.

Было идентифицировано 576 публикаций, из них 54 полнотекстовых работ были отобраны в результате скрининга. Также 4 публикации идентифицированы из списка использованных источников и были включены в обзор.

Среди множества работ посвященных выбору тактики лечения ВБНК в различных работах, авторы приходят к разным, зачастую противоречащим друг другу выводам. Существуют как сторонники открытого хирургического вмешательства – традиционной флебэктомии, так и его противники (приверженцы малоинвазивных методов, эндовенозной абляции или флебосклерозирующей терапии).

К выводу о преимуществах традиционных методов лечения приходят множество авторов [28]. Например, Christenson J.T., Gueddi S., Gemayel G., Bounameaux H. в своем проспективном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) в котором сравнивались ЭВЛА и ТФ (104 и 100 случаев) приходят к выводу о преимуществе ТФ над другими современными методами. По результатам данного исследования было выявлено, что частота реканализации вены после ЭВЛА была значимо выше, чем после ТФ. [12] Gauw S.A., Lawson J.A., van Vlijmen-van Keulen C.J., Pronk P., Gaastra M.T., Mooij M.C. в своем 5-летнем исследовании выявили значительно больше рецидивов в области СФС после ЭВЛА в сравнении с ТФ. [19] В исследовании под названием Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and

high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study) авторы Rass K., Frings N., Glowacki P., Hamsch C., Gräber S., Vogt T., Tilgen W. получили результаты, согласно которым, рецидивы хоть и встречались с равной частотой в обеих группах, но по данным дуплексного сканирования сосудов (ДСС) сафено-феморальные рефлюксы встречались значительно чаще после ЭВЛА (17.8% vs 1.3%; P.001) [39]. К похожим выводам приходят коллеги из Германии Flessenkämper I.H., Stenger D., Hartmann M., Hartmann K., Roll S. в своём открытом многоцентровом рандомизированном исследовании, где сравнивались результаты ТФ, изолированная ЭВЛА, а также в ЭВЛА комбинации с кроссэктомией (КЭ). По результатам обследования 449 пациентов, возвратных рефлюксов было значительно больше в группах ЭВЛА в сравнении с ТФ. Однако, статистически значимой связи между УЗИ регистрируемым рефлюксом и клиническими проявлениями, в период наблюдения, выявлено не было. Такие клинические проявления как лимфатический отек, местные парестезии и нейропатия подкожного нерва, встречались значительно чаще в группе с ЭВЛА [18]. Bootun R., Davies A.H. так же считают, что открытая операция остается очень эффективным методом в лечении венозной недостаточности [13]. В систематическом обзоре базы данных Cochrane авторы Nesbitt C., Eifell R.K., Coyne P., Badri H., Bhattacharya V., Stansby G. [23], так же, сравнивали результаты эндовенозной абляции (ЭВЛА и РЧА) с ТФ, было установлено, что частота реканализации, выше при ЭВЛА (как ранняя – до 4х месяцев, так и поздняя - после 4х месяцев) [23]. В систематическом обзоре, проводимом американским сообществом сосудистых хирургов (the Society for Vascular Surgery) и американским венозным форумом (the American venous forum), авторы пришли к выводам, что в долгосрочной перспективе традиционное оперативное вмешательство более эффективно и безопасно [31].

В то время, как одни специалисты приходят к выводам о преимуществах традиционных - открытых методов хирургического лечения,

другие - получают результаты, указывающие на преимущества эндовенозной абляции (ЭВА). Например, отечественные авторы приходят к выводам, что применение миниинвазивных технологий в хирургическом лечении варикозной болезни нижних конечностей может являться методом выбора и позволяет добиться положительных результатов в 97% случаев. А лазерная коагуляция БПВ в комбинации с кроссэктомией, при соблюдении показаний может быть рекомендована для широкого использования в качестве альтернативы стволовой сафенэктомии [4]. В работе зарубежных авторов, мы так же можем найти данные, указывающие на преимущества эндовенозной абляции. Изучив клинические результаты 50 пациентов (25 после ТФ, 25 после ЭВЛА) ученые отмечают, что болевой синдром в послеоперационном периоде был менее выраженным в группе с эндовенозной абляцией [46]. Кроме того, в раннем послеоперационном периоде в группе с ЭВЛА реже встречаются инфицирование, гематомы и парестезии. Мета анализ, изучивший 64 проспективных исследования эндовенозного лечения ВБНК, указывает на избавление от несостоятельных вен в 93.3% после ЭВЛА и в 79.7% после ТФ, в течение 5 лет, по результатам ДСС [50].

Uruski P., Anikiewicz K., Mikuła-Pietrasik J., Sosińska P., Tykarski A., Książek K., Krasiński Z., в своей работе приходят к выводам о преимуществе ЭВЛА над ТФ, так как согласно результатам проведенного исследования, ЭВЛА меньше травмирует эндотелий сосудов и меньше влияет на подъем уровня провоспалительных медиаторов [51]. Так же предпочтения ЭВЛА отдают Cavallini A., Marcer D., Ferrari Ruffino S., в своем исследовании доказывающие, что ЭВЛА является безопасным и высоко эффективным видом лечения варикозной болезни нижних конечностей, с высокой частотой успеха в раннем послеоперационном периоде [14]. В исследовании под названием Effect of the widespread use of endovenous laser ablation on the treatment of varicose veins in Japan: a large-scale, single institute study, проведенном в 2016 году в Японии, авторы изучали продолжительность операции и отдают

предпочтение ЭВЛА, так как время оперативного вмешательства в среднем было на 9 минут короче, чем при традиционной флебэктомии. По мнению авторов, ЭВЛА может быть методом выбора для пациентов с рефлюксом по большой подкожной вене (БПВ) [24]. Японские коллеги Tabuchi A., Masaki H., Yunoki Y., Watanabe Y., Furukawa H., Yamasawa T., Takiuchi H., Honda T., Kuwada N., Kojima K., Tanemoto K. провели исследование ЭВЛА и так же считают, что лазерная абляция является более безопасным и минимально инвазивным видом лечения по сравнению с ТФ [48]. В другом исследовании, под названием Out come of endovenous laser ablation of varicose veins авторы Rustempasic N., Svorak A., Agincic A. утверждают, что боль и гематомы в послеоперационном периоде встречались реже, а период восстановления был короче в группе пациентов после ЭВЛА [44]. Tellings S.S., Ceulen R.P., Sommer A. так же считают, что минимально инвазивные методы, по-видимому, приводят к лучшему результату, чем традиционное хирургическое вмешательство [49]. Результаты исследования проведенного среди популяции Ближнего Востока показали эффективность ЭВЛА, как альтернативы традиционным видам лечения, так как согласно полученным данным, ЭВЛА лучше купирует симптомы в долгосрочной перспективе и имеет более благоприятный косметический результат [29]. Полученные долгосрочные результаты не уступают результатам ТФ. Немедленные послеоперационные преимущества и краткосрочные результаты будут поддерживать закрепление данного вида лечения венозной недостаточности как стандарта в будущем [45]. По результатам исследований Pan Y., Zhao J., Mei J., Shao M., Zhang J. проведенном в 2014 году значимой разницы в начальных результатах между ЭВЛА и ТФ нет. Технические неудачи встречались чаще в группе ЭВЛА, за один и два года наблюдения, количество рецидивов было одинаково в обеих группах. Так же не было статистически значимой разницы в частоте развития флебитов и гематом. Тем не менее, такие осложнения как кровотечение, раневая инфекция и парестезии наблюдались реже в группе пациентов после ЭВЛА. Согласно выводам авторов, ЭВЛА в лечении

варикозных вен является безопасным и эффективным методом в сравнении с ТФ [37]. Oğuzkurt L. так же приходит к выводу о безопасности и эффективности ЭВЛА в лечении венозной недостаточности в своей работе *Endovenous laser ablation for the treatment of varicose veins* [35].

Другое направление в лечении ВБНК – флебосклерозирующая терапия, в котором для устранения варикозных вен используются специальные флебосклерозирующие препараты, так же пользуется популярностью. Такой препарат при введении в вену, склеивает ее стенки, вызывая облитерацию просвета. У данного вида лечения есть много сторонников. К примеру, отечественные специалисты, изучавшие данный вопрос, сходятся во мнении, что флебосклерозирующая терапия, проводимая по строгим показаниям опытным специалистом, прошедшим специальную подготовку, использующим современные средства и способы лечения, обеспечивает высокое качество косметической и медико-социальной реабилитации больных с варикозной болезнью нижних конечностей [6]. В Китае в 2012 году, авторами Chen C.H., Chiu C.S., Yang C.H. проведено исследование, согласно результатам которого, УКСТ эффективна в лечении несостоятельности БПВ. Поскольку это минимально инвазивный вид лечения, то УКСТ может проводиться повторно несколько раз в случае рецидива. УКСТ проще и менее болезненна, чем ЭВЛА или ТФ [16].

К очень интересным результатам приходят авторы Mendes C.A., Martins A.A., Fukuda J.M., Parente J.B., Munia M.A., Fioranelli A., Teivelis M.P. et al. в своей работе *Randomized trial of radiofrequency ablation versus conventional surgery for superficial venous insufficiency: if you don't tell, they won't know*, в котором одному и тому же пациенту, на одной нижней конечности выполнена ТФ, а на контралатеральной выполнена эндовенозная радиочастотная абляция (РЧА) [30]. Результаты таковы, что после традиционной флебэктомии сафенофеморальный рефлюкс и сегментарный рефлюкс был успешно устранен и не обнаружен в течение одного года наблюдения, тогда как после РЧА полная облитерация БПВ достигнута только на 80%.

Среди анализируемых в работе клинических переменных, только эстетическая оценка врачами достигла значимости, поскольку РЧА считалась лучше ТФ, но с другой стороны, ТФ имела лучшие результаты, в связи с превосходящей частотой успеха [30]. Несмотря на то, что оба вида хирургического лечения привели к высокому уровню удовлетворенности больных, результаты благоприятствуют выбору ТФ по сравнению с эндовенозной абляцией (РЧА). Кроме того, перенесшие ТФ, имели лучшие гемодинамические показатели. И, тем не менее, оценка результативности лечения у пациентов мало отличалась между собой, вне зависимости от выбранного вида оперативного вмешательства. По мнению авторов, хирурги склонны переоценивать результаты операций, так как они имеют больше опыта в оценке клинических исходов, тогда как пациенты обеспечивают свое восприятие на основе собственного жизненного опыта. В данном исследовании были определены первичные показатели успеха в 80% для РЧА и 100% для ТФ. В обсуждении авторы отмечают, что, если хирургу не требуется информировать пациента, то пациент не сумеет определить использованную технику, основываясь на признаках и симптомах [30].

Среди анализируемых работ, имеются результаты, указывающие на одинаковую эффективность, либо отсутствие значимой разницы между всеми видами лечения [32].

O'Donnell T.F., Balk E.M., Dermody M., Tangney E., Iafrati M. D. провели исследование, по результатам которого, пришли к выводам, что нет разницы в частоте рецидива после ЭВЛА и ТФ, но есть различие в причинах возникновения рецидива. Неоваскуляризация явилась причиной рецидива в 2% случаев в группе эндовенозной абляции (ЭВА), против 18% в группе ТФ. Реканализация явилась причиной рецидива в 32% случаев в группе ЭВА, против 19% случаев в группе ТФ [36]. Siribumrungwong B., Noorit P., Wilasrusmee S., Attia J., Thakinstian также считают, что нет значимой разницы в частоте возникновения рецидива после ЭВЛА и ТФ [47]. Данные наблюдения Biemans A.A., Kockaert M., Akkersdijk G.P., vanden Bos R.R., de Maeseneer

M.G., Cuypers P., Stijnen T., Neumann M.H., Nijsten T. за 1 год демонстрируют похожие результаты по эффективности и безопасности как после ЭВЛА, так и после ТФ [12]. В мета-анализе Китайских ученых, были изучены результаты 8 РКИ и исследования 1743 конечностей. Согласно опубликованным результатам, коэффициенты рецидива были одинаковыми для ЭВЛА и ТФ через 1 и 2 года после операции. Не было обнаружено статически значимой разницы для коэффициентов крупных послеоперационных осложнений между ЭВЛА и ТФ (для таких как тромбозы, раневая инфекция и флебиты). По мнению авторов ЭВЛА может уменьшить частоту возникновения парестезии в послеоперационном периоде [27]. Еще в одном исследовании Nesbitt C., Eifell R.K., Coyne P., Badri H. et all приходят к выводу, что ультразвук-контролируемая пенная склеротерапия (УКСТ), ЭВЛА и РЧА, по крайней мере, столь же эффективны, как и традиционные хирургические вмешательства в лечении больших подкожных вен [33]. По 5 летним результатам РКИ, сравнивавшим ТФ и ЭВЛА+КЭ, среди 100 рандомизированных пациентов, реканализированная или резидуальная БПВ была обнаружена в 24% (ТФ) и 40% (ЭВЛА+КЭ). Кроме того, проводилась оценка удовлетворённости оперированных, проводимым лечением. Оценка хорошо или очень хорошо была представлена в 88% после ТФ и в 87% после КЭ+ЭВЛА. Оценка клинических улучшений проводилась по CEAP, Venous Clinical Severity Score (VCSS), Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ), значительные клинические улучшения были достигнуты в обеих группах. По результатам исследования авторы приходят к выводу, что значимой разницы между ТФ и ЭВЛА+КЭ нет, вне зависимости от вида оперативного вмешательства были достигнуты одинаково хорошие клинические результаты. Несмотря на проведение кроссэктомии (КЭ) в обеих группах и тщательного пересечения и лигирования несостоятельных вен регистрируемых по данным дуплексного сканирования сосудов (ДСС) в области СФС в 21% и 27% соответственно, выявлено 7%

рецидивов в обеих группах, что, по мнению авторов, связано с неоваскуляризацией. [20].

По результатам другого систематического обзора, целью которого являлось сравнение клинической и экономической эффективности миниинвазивных и традиционных видов лечения, в котором проанализированы 34 РКИ, минимально инвазивные техники имели результаты схожие с хирургическими. Так как разница между лечением была незначительной по клиническим результатам, предпочтение можно отдать экономически менее затратному лечению. По данным исследования УКСТ была менее затратной и имела незначительно лучший эффект в сравнении со стриппингом. Согласно выводам исследователей, между флебэктомией и альтернативными техниками нет значимой разницы с точки зрения эффективности и цены. Авторы указывают, на необходимость дальнейших исследований для анализа клинической и экономической их эффективности [26].

Интересные выводы показало европейское исследование, в котором участвовали представители 43 стран - флебологи, дерматологи и ангиологи, занимавшиеся лечением ВБНК в течение последних 5 лет. Участники допускались к исследованию, если владели техникой эндовенозной термальной аблации (ЭВТА) (ЭВЛА/РЧА), УКСТ, ТФ. Все респонденты проходили онлайн опрос. Опрос включал 2 клинических ситуационных задачи о больных с рефлюксом в БПВ. Результаты опроса, во-первых, показали, что доктора разных стран используют множество различных стратегий в лечении больных ВБНК. Во-вторых, эндовенозная аблация является очень популярным видом лечения неосложненных форм ВБНК. Широкое различие между тактикой лечения ВБНК (С2 - С6), можно частично объяснить разницей между доступными ресурсами и/или условиями политики здравоохранения в разных странах, влияющими на:

- обеспеченность оборудованием;
- оплату только определённых вмешательств;
- сроки (лечение допустимо только в один сеанс или в несколько сеансов);

- наличие базы в государственном учреждении либо частной клинике.

В конечном итоге на выбор тактики влияли данные дуплексного сканирования сосудов (ДСС) и факторы, связанные с пациентом (его предпочтения, анатомия, клинические проявления и др.) [52].

Необходимо также упомянуть о дискуссиях, идущих касательно сохранения либо удаления БПВ. Несмотря на то что, КЭ+стриппинг БПВ являются основным методом лечения [53], некоторые хирурги выступают за сохранение БПВ на месте. Так как БПВ может быть использована, в будущем, для шунтирования в сосудистой хирургии при лечении коронарной недостаточности и сужении периферийных сосудов. Дополнительным доводом, для сохранения соустья и ствола БПВ является существующая в данное время теория восходящего развития варикозного расширения вен нижних конечностей, объясняющая возникновение заболевания от варикозных вен до соустья, а не наоборот, как при классической интерпретации патогенеза. Данная методика имеет название ASVAL (ablation selectivedes varicessous anesthesia locale). Принцип методики заключается в удалении варикозных притоков под местной анестезией с помощью минифлебэктомии с сохранением соустья и ствола магистральной подкожной вены. Ретроспективное исследование, проведенное с целью оценки эффективности данной методики среди выборочной группы пациентов, показало хороший результат при краткосрочном наблюдении [38]. Защитники веносберегающей хирургии не имеют больше аргументов и поэтому стриппинг остается «золотым стандартом». Даже новые, нехирургические методики лечения варикозных вен, как эндовенозная лазерная коагуляция, радиочастотная абляция, стволовая склеротерапия предполагают облитерацию БПВ [52].

В последние годы набирает обороты тенденция к комбинированию классических техник операций с современными миниинвазивными, УЗИ контролируемые эндовенозные техники. Подобный подход получил название гибридное лечение варикозной болезни [22]. Это обусловлено,

например, тем, что, несмотря на хороший косметический эффект, нет ни одного эндовасального способа облитерации БПВ, при котором СФС можно было бы обработать так же тщательно, как при классической кроссэктомии [10]. И хотя отдельные работы по исследованию комбинации различных методов в гибридном лечении, появлялись давно, качественных работ, изучающих данный вид лечения немного [1, 3]. Однако в последнее время прослеживается тенденция к более углубленному изучению данного вопроса [11].

В медицинской научной литературе приводятся убедительные доводы, как за гибридные методы, так и против. В Южной Корее проведено исследование, сравнившее ЭВЛА+КЭ и изолированную ЭВЛА. Авторы полагают, что КЭ и перевязка ветвей БПВ в области СФС может уменьшить частоту рецидива. ЭВЛА+КЭ используется для профилактики реканализации БПВ и связанного с абляцией тромбоза глубоких вен (ТГВ), тем самым позволяя избежать такого опасного осложнения как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) [39].

В 2016 году в Китае проведено другое проспективное рандомизированное исследование, в которое включены 177 пациентов с первичной ВБНК от С4 до С6 класса (CEAP). Пациенты наблюдались в течение 1, 6, 12 месяцев после лечения. Сравнивались результаты лечения при ультразвуком контролируемой пенной склеротерапии в комбинации с кроссэктомией (УКСТ + КЭ) и контрольной группы (ТФ). После 12 месяцев наблюдения результаты лечения в двух группах в целом были похожими. Возвратный рефлюкс был в 13.8% случаев в основной группе и в 13.5% в контрольной. Таким образом, УКСТ+КЭ показала хорошую клиническую эффективность, не уступающую ТФ [54]. Согласно данным исследования японских ученых Izumi M., Ikeda Y., Yamashita H., Asaoka Y., Fujishiro M., Shin M., Abo Y., опубликованного в 2016 году в International heart journal, результаты подтверждают безопасность и эффективность ЭВЛА в сочетании с лигированием вен для тяжелых стадий варикозной болезни нижних конечностей (клинические классы по CEAP  $\geq$

4) [23]. Коллегами из Китая Zi-Yuan Zhao, Xiu-Jun Zhang, Jun-Haili, Mei Huang были изучены результаты гибридного лечения: УКСТ+КЭ+стриппинг БПВ. Согласно полученным данным, была достигнута меньшая травматизация тканей, меньшая кровопотеря и сокращена длительность пребывания в стационаре в сравнении с традиционными видами оперативного лечения [55].

Против комбинирования открытых методов операции и эндовенозных, мы находим доводы в научном исследовании Ran F., Shi Y., Qiao T., Shang T., Liu Z., Liu C.J., включившим 180 пациентов с варикозными венами (ВВ), которые были пролечены с изолированной УКСТ, а также УКСТ + КЭ, исследователи приходят к выводу, что изолированная УКСТ предпочтительнее для лечения ВВНК, так как результаты в раннем послеоперационном периоде были идентичны, но восстановительный период после УКСТ+КЭ занимал более длительное время [42].

#### **Выводы:**

Таким образом, обзор современной литературы показал, что основными видами хирургического лечения варикозной болезни считаются ТФ, ЭВТА, УКСТ. Несмотря на существование множества подходов к лечению ВВНК, по-прежнему среди специалистов нет согласованности и нет единой тактики. Разные взгляды специалистов на лечение не могут гарантированно избавить пациента от осложнений и повторного появления варикозных вен. Несмотря на то, что тенденция к изучению гибридного лечения варикозной болезни набирает обороты, все еще мало работ уделено данному вопросу. В работах, посвященных гибриднему лечению варикозной болезни, зачастую внимание уделяется комбинации лишь двух техник, тогда как спектр возможностей современной флебологии более широкий, а технологии развиваются с каждым днём. И самое главное, не определена роль гибридного лечения в планировании и профилактике рецидивов заболевания, остаётся актуальным персонализация лечения данной категории пациентов с учетом стадий, течения, факторов риска. На наш взгляд следует продолжать изучение традиционных методов и разрабатывать новые подходы в лечении

варикозной болезни. Особое внимание при этом должно отводиться применению гибридного лечения и сравнению результатов с традиционными видами операций.

#### **Литература:**

1. *Андряшкин А.В.* Диагностика и лечение рецидива варикозной болезни нижних конечностей: дис.канд. мед.наук. Москва, 2007. 137с.
2. *Жукембаева А.М., Абдразаков С., Амеркулова А., Анасова Ж., Мукай Р., Сарсенова М., Тлеубергенов А., Бейсембеков К., Садырбаева Э., Султан Б.* ХВН при варикозной болезни нижних конечностей. Патогенез. Лечение // Вестник Каз НМУ, 2015. №1. С. 170-172
3. *Игнатъев И.М., Бредихин Р.А.* Послеоперационные рецидивы варикозной болезни // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). 2003. № 3. С. 120-122.
4. *Киргизбаев С.Ж.* Выбор оптимального способа хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей : дис. ... канд. мед. наук. Алматы, 2010. 290 с.
5. *Льзиков А.Н., Скуратов А.Г., Осипов Б.Б.* Современная хирургия варикозной болезни нижних конечностей // Проблемы здоровья и экологии, 2009. №1. С. 7.
6. *Нурахманов Б.Д., Избасаров Р.Ж., Каратаев Н.Т.* Комплексное лечение варикозного расширения вен нижних конечностей // Вестник Каз НМУ. 2015. №1. С. 203-204.
7. *Покровский А.В., Саплекин С.В.* Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей современные проблемы диагностики, классификации, лечения // Ангиология и сосудистая хирургия. 2003. №1. С. 53-58.
8. *Чернуха Л.М., Гуч А.А.* Хирургия неосложненных форм варикозной болезни — удел инновационных технологий или патогенетически обоснованного подхода? // Клініч. флебол. 2008. №1. С. 42—45.
9. *Чернуха Л.М., Гуч А.А., Никульников П.И., Влайков Г.Г.* Инновационные технологии в лечении варикозной болезни нижних конечностей // Клініч. хірургія. 2007. №2-3. С. 123-124.
10. *Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В.* Лазерная хирургия варикозной болезни: монография. Москва, 2010. С. 120-121.

11. *Baraldi C., Carelli M., Rinaldi F.* Hybrid techniques for treatment of varicose veins: combined new and conventional technologies // *International journal of cardiology.* 2011. N 147. P. 56
12. *Biemans A.A., Kockaert M., Akkersdijk G.P., van den Bos R.R., de Maeseneer M.G., Cuypers P., Stijnen T., Neumann M.H., Nijsten T.* Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy, and conventional surgery for great saphenous varicose veins // *Journal of vascular surgery.* 2013. N. 58(3). P. 727-34.
13. *Bootun R., Davies A.H.* Long-term follow-up for different varicose vein therapies: is surgery still the best? // *Phlebology.* 2016. N 31(1 Suppl). P. 125-9.
14. *Cavallini A., Marcer D., Ferrari Ruffino S.* Endovenous laser treatment of groin and popliteal varicose veins recurrence // *Phlebology.* 2017, Jan. 1:268355516687865. [Epub ahead of print]. Accessed 29.01.2017 URL: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0268355516687865>
15. *Christenson J.T., Gueddi S., Gemayel G., Bounameaux H.* Prospective randomized trial comparing endovenous laser ablation and surgery for treatment of primary great saphenous varicose veins with a 2-year follow-up // *Journal of Vascular Surgery.* 2010. N 52(5) P. 1234-1241.
16. *Chen C.H., Chiu C.S., Yang C.H.* Ultrasound-guided foam sclerotherapy for treating incompetent great saphenous veins--results of 5 years of analysis and morphologic evolution study // *Dermatologic Surgery.* 2012. N.38(6). P. 851-7.
17. Department of Health and Social Security. Hospital episode statistics 2002/2003. // London: DHSS, 2003. P. 12
18. *Flessenkämper I.H., Stenger D., Hartmann M., Hartmann K., Roll S.* Two-year results of a prospective randomised controlled multicenter trial to compare open operative therapy vs. endoluminal venous laser therapy with and without high ligation for the therapy of varicose greater saphenous vein // *Zentralblatt für Chirurgie.* 2015. Feb. N 140(1) P. 27-34.
19. *Gauw S.A., Lawson J.A., van Vlijmen-van Keulen C.J., Pronk P., Gaastra M.T., Mooij M.C.* Five-year follow-up of a randomized, controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia. // *Journal of vascular surgery.* 2016. N 63(2) P. 420-8.
20. *Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C., Eklof B.G., Gillespie D.L., Gloviczki M.L., Lohr J.M., McLafferty R.B., Meissner M.H., Murad M.H., Padberg F.T., Pappas P.J., Passman M.A., Raffetto J.D., Vasquez M.A., Wakefield T.W.* The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guideline of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum // *Journal of Vascular Surgery.* 2011. N 53. P. 2-48.
21. *Hayden A., Holdsworth J.* Complications following reexploration of the groin for recurrent varicose veins // *Annals of The Royal College of Surgeons of England.* 2001. N 83, P. 272-273
22. *Harlander-Locke M., Jimenez J.C., Lawrence P.F., Derubertis B.G., Rigberg D.A., Gelabert H.A.* Endovenous ablation with concomitant phlebectomy is a safe and effective method of treatment for symptomatic patients with axial reflux and large incompetent tributaries // *Journal of Vascular surgery.* 2013. N58. P. 166-172.
23. *Izumi M., Ikeda Y., Yamashita H., Asaoka Y., Fujishiro M., Shin M., Abo Y.* Safety and Effectiveness of Endovenous Laser Ablation Combined With Ligation for Severe Saphenous Varicose Veins in Japanese Patients // *International heart journal.* 2016. N 57(1). P. 87-90.
24. *Jibiki M., Miyata T., Futatsugi S., Iso M., Sakanushi Y.* Effect of the wide-spread use of endovenous laser ablation on the treatment of varicose veins in Japan: a large-scale, single institute study // *Laser Therapy.* 2016. N 25(3). P. 171-177.
25. *Kalteis M., Adelsgruber P., Messie-Werndl S., Gangl O., Berger I.* Five-year results of a randomized controlled trial comparing high ligation combined with endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein // *Dermatologic surgery.* 2015. N 41(5). P. 579-586.
26. *Lynch N.P., Clarke M., Fulton G.J.* Surgical management of great saphenous vein varicose veins: A meta-analysis // *Vascular.* 2015 N 23(3). P. 285-296.
27. *Liu Y., Yang W.B., Cao G.* Endovenous laser ablation versus conventional surgery for great saphenous varicose veins: meta-analysis of randomized trials // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013. N 18;93(23). P. 1822-1826.

28. Mallick R., Raju A., Campbell C., Carlton R., Wright D., Boswell K., Eaddy M. Treatment Patterns and Outcomes in Patients with Varicose Veins // American Health & Drug Benefits. 2016. N 9(8): P. 455-465.
29. Mozafar M., Atqiaee K., Haghightakha H., Taheri M.S., Tabatabaey A., Lotfollahzadeh S. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein versus high ligation: long-term results // Lasers in medical science. 2014. N29(2). P. 765-71.
30. Mendes C.A., Martins A.A., Fukuda J.M., Parente J.B., Munia M.A., Fioranelli A., Teivelis M.P., Varella A.Y., Caffaro R.A., Kuzniec S., Wolosker N. Randomized trial of radiofrequency ablation versus conventional surgery for superficial venous insufficiency: if you don't tell, they won't know // Clinics (Sao Paulo). 2016. N71(11). P. 650-656.
31. Murad M.H., Coto-Yglesias F., Zumaeta-Garcia M., Elamin M. B., Duggirala M. K., Erwin P.J., Montori V.M., Glociczki P. A systematic review and meta-analysis of the treatments of varicose veins // Journal of Vascular Surgery. 2011. May. N53(5 Suppl). P. 49S-65S.
32. Nandhra S., El-sheikha J., Carradice D., Wallace T., Souroullas P., Samuel N., Smith G., Chetter I.C. A randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins // Journal of vascular surgery. 2015. N. 61(3). P. 741-6.
33. Nesbitt C., Eifell R.K., Coyne P., Badri H., Bhattacharya V., Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus conventional surgery for great saphenous vein varices // The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011. Oct. N5(10). CD005624.
34. Nesbitt C., Bedenis R., Bhattacharya V., Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices (Review) // The Cochrane Database of Systematic Reviews - Cochrane Library. 2014. N 30;(7). CD005624.
35. Oğuzkurt L. Endovenous laser ablation for the treatment of varicose veins // Diagnostic and interventional radiology. 2012. N 18(4). P.417-22.
36. O'Donnell T.F., Balk E.M., Dermody M., Tangney E., Iafrati M.D. Recurrence of varicose veins after endovenous ablation of the great saphenous vein in randomized trials // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2016. N 4(1). P. 97-105.
37. Pan Y., Zhao J., Mei J., Shao M., Zhang J. Comparison of endovenous laser ablation and high ligation and stripping for varicose vein treatment: a meta-analysis // Phlebology. 2014. N 29(2), P.109-19.
38. Pittaluga P., Chastanet S., Rea B., Barbe R. Midterm results of the surgical treatment of varices by phlebectomy with conservation of a refluxing saphenous vein // Journal of Vascular surgery. 2009. N 1. P. 107-118.
39. Rass K., Frings N., Glowacki P., Hamsch C., Gräber S., Vogt T., Tilgen W. Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study) // Archives of dermatology. N 148(1) P. 49-58.
40. Rabe E., Guex J.J., Puskas A., Scuderi A., Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program // International Angiology. 2012. N 31. P. 105-115.
41. Ran F., Shi Y., Qiao T., Shang T., Liu Z., Liu C.J. Comparison of foam sclerotherapy alone or combined with stripping of the great saphenous vein for treating varicose veins // Dermatologic surgery. 2017. N. 43. P. 541-547
42. Robertson L., Evans C., Fowkes F.G. Epidemiology of chronic venous disease // Phlebology. 2008. N 23(3) P. 103-111.
43. Rustempasic N., Cvorak A., Agincic A. Outcome of endovenous laser ablation of varicose veins // Acta Informatica Medica. 2014. N22(5). P. 329-32.
44. Samuel N., Carradice D., Wallace T., Mekako A., Hatfield J. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. // Annals of surgery. 2013. N 257(3). P.419-26.
45. Sharad Sawant, Bhosale Dattatray, Anil Keskar Comparative Study of Endovenous Laser Ablation over Conventional Surgery of Varicose Veins of Lower Limbs // International Journal of

Science and Research (IJSR). N4(11). 2015. P. 552-554

46. Siribumrungwong B., Noorit P., Wilasrusmee C., Attia J., Thakkinstian A. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2012. N44(2). P. 214–223.

47. Tabuchi A., Masaki H., Yunoki Y., Watanabe Y., Furukawa H., Yamasawa T., Takiuchi H., Honda T., Kuwada N., Kojima K., Tanemoto K. Positioning for Endovenous Laser Ablation: Comparative Study with Thigh Stripping // *Annals of vascular diseases*. 2016. N 9(3). P. 154-159.

48. Tellings S.S., Ceulen R.P., Sommer A. Surgery and endovenous techniques for the treatment of small saphenous varicose veins: a review of the literature // *Phlebology*. 2011. N26(5). P. 179–184.

49. Uruski P., Anukiewicz K., Mikula-Pietrasik J., Sosińska P., Tykarski A., Książek K., Krasiński Z. Endovenous Laser Ablation of Varicose Veins Preserves Biological Properties of Vascular Endothelium and Modulates Proinflammatory Agent Profile More Favorably Than Classic Vein Stripping // *Bio Med Research International*. 2017; 2017:6167480.

50. Van Den Bos R., Arends L., Kockaert M., Neumann M., Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: A meta-analysis. // *Journal of Vascular Surgery*. 2009. N 49. P. 230–239.

51. Van DerVelden S.K., Pichot O., Van Den Bos R. R., Nijsten T. E., De Maeseneer M. G. Management strategies for patients with varicose veins (C2-C6): results of a worldwide survey // *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2015. N49(2). P. 213-220.

52. Winterborn R.J., Earnshaw J.J. Crossectomy and great saphenous vein stripping. // *The journal of cardiovascular surgery (Torino)*. 2006. N 47(1). P. 19-33.

53. Yin H., He H., Wang M., Li Z., Hu Z., Yao C., Wang J., Wang S., Chang G. Prospective Randomized Study of Ultrasound-Guided Foam Sclerotherapy Combined with Great Saphenous Vein High Ligation in the Treatment of Severe Lower Extremity Varicosis // *Annals of vascular surgery*. 2017. N 39. P. 256-263.

54. Zi-Yuan Zhao, Xiu-Jun Zhang, Jun-Hai Li, Mei Huang Comparison of high ligation and stripping of the great saphenous vein combined with foam sclerotherapy versus conventional surgery for the treatment of superficial venous varicosities of the lower extremity // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015. N 8(5). P. 7843–7848.

#### References:

1. Andriyashkin A. V. *Diagnostika i lechenie retsidiva varikoznoi bolezni nizhnikh konechnostei* (Kand.Diss.) [Diagnosis and treatment of varicose veins of lower extremities. Cand Diss.]. Moskva, 2007, 137 p. [in Russian]

2. Zhukembaeva A.M., Abdrazakov S., Amerkulova A., Anasova Zh., Mukai R., Sarsenova M., Tleubergenov A., Beisembekov K., Sadyrbaeva A., Sultan B. KhVN Pri varikoznoi bolezni nizhnikh konechnostei. Patogenez. Lechenie [Chronic venous insufficiency at varicose veins of lower extremities]. *Vestnik Kaz NMU* [Kaz NMU messenger], 2015, №1, pp. 170-172 [in Russian]

3. Ignat'ev I.M., Bredikhin R.A. Posleoperatsionnye retsidivy varikoznoi bolezni [Postoperative recurrence of varicose veins]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya (prilozhenie)*. [Angiology and vascular surgery (attachment)] 2003, № 3, pp. 120-122. [in Russian]

4. Kirgizbaev S.Zh. *Vybor optimal'nogo sposoba khirurgicheskogo lecheniya varikoznoi bolezni nizhnikh konechnostei* (Kand. Diss.) [Selection of optimal treatment of varicose veins of lower extremities. Cand. Diss.]. Almaty, 2010, 290 p. [in Russian]

5. Lyzikov A.N., Skuratov A.G., Osipov B.B. Sovremennaya khirurgiya varikoznoi bolezni nizhnikh konechnostei [Modern surgery of varicose veins of lower extremities]. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Problems of health and ecology], 2009. №1. pp. 7. [in Russian]

6. Nurakhmanov B.D., Izbasarov R.Zh., Karataev N.T. kompleksnoe lechenie varikoznogo rasshireniya ven nizhnikh konechnostei [Combined treatment of varicose veins of lower extremities]. *Vestnik KazNMU* [Kaz NMU messenger]. 2015, №1, pp. 203-204. [in Russian]

7. Pokrovskii A.V., Saplekin S.V. Khronicheskaya venoznaya nedostatochnost' nizhnikh konechnostei sovremennye problemy

diagnostiki, klassifikatsii, lecheniya [Current problems of diagnosis, classification and treatment of chronic venous insufficiency of lower extremities]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. [Angiology and vascular surgery], 2003, № 1, pp. 53-58. [in Russian]

8. Chernukha L.M., Guch A. A. Khirurgiya neoslozhnennykh form varikoznoi bolezni — udel innovatsionnykh tekhnologii ili patogeneticheski obosnovannogo podkhoda? [Surgery of uncomplicated forms of varicose veins -matter of innovative technologies or a pathogenetically grounded approach]. *Klinichna flebologiya*. [Clinical phlebology]. 2008, 1, pp. 42-45. [in Russian]

9. Chernukha L.M., Guch A.A., Nikul'nikov P.I., Vlaikov G.G. Innovatsionnye tekhnologii v lechenii varikoznoi bolezni nizhnikh konechnostei [Innovative technologies in the treatment of varicose veins of lower extremities]. *Klinichna khirurgiya* [Clinical surgery], 2007, № 2-3, pp. 123- 124. [in Russian]

10. Shevchenko Yu.L., Stoiko Yu.M., Mazaishvili K.V. *Lazernaya khirurgiya varikoznoi bolezni: monografiya*. [Laser surgery of varicose veins: monograph]. Moskva, 2010. pp. 120-121. [in Russian]

11. Baraldi C., Carelli M., Rinaldi F. Hybrid techniques for treatment of varicose veins: combined new and conventional technologies. *International journal of cardiology*. 2011, N 147, pp. 56

12. Biemans A.A., Kockaert M., Akkersdijk G.P., van den Bos R.R., de Maeseneer M.G., Cuypers P., Stijnen T., Neumann M.H., Nijsten T. Comparing endovenous laser ablation, fo am sclerotherapy, and conventional surgery for great saphenousvaricoseveins. *Journal of vascular surgery*. 2013, N. 58(3). pp. 727-34.

13. Bootun R., Davies A.H. Long-term follow-up for differentvaricose veintherapies: is surgery still the best? *Phlebology*. 2016, N 31(1 Suppl), pp.125-9.

14. Cavallini A., Marcer D., Ferrari Ruffino S. Endovenous laser treatment of groin and popliteal varicose veins recurrence. *Phlebology*. 2017. Jan 1:268355516687865. [E-pub ahead of print]. Accessed 29.01.2017 URL: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0268355516687865>

15. Christenson J.T., Gueddi S., Gemayel G., Bounameaux H. Prospective randomized trial comparing endovenous laser ablation and surgery for treatment of primary great saphenous varicose veins with a 2-year follow-up. *Journal of Vascular Surgery*. 2010, N 52(5), pp. 1234-1241.

16. Chen C.H., Chiu C.S., Yang C.H. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for treating incompetent great saphenous veins--results of 5 years of analysis and morphologic evolvement study. *Dermatologic Surgery*. 2012, N 38(6), pp. 851-7.

17. Department of Health and Social Security. Hospital episode statistics 2002/2003. London: DHSS, 2003. 12 p.

18. Flessenkämper I.H., Stenger D., Hartmann M., Hartmann K., Roll S. Two-year results of a prospective randomised controlled multicenter trial to compare open operative therapy vs. endoluminal venous laser therapy with and without high ligation for the therapy of varicose greater saphenous vein. *Zentralblatt Fur Chirurgie*. 2015, Feb. N 140(1), pp. 27-34.

19. Gauw S.A., Lawson J.A., van Vlijmen-van Keulen C.J., Pronk P., Gaastra M.T., Mooij M.C. Five-year follow-up of a randomized, controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia. *Journal of vascular surgery*. 2016. N 63(2), pp. 420-8.

20. Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C., Eklof B.G., Gillespie D.L., Gloviczki M.L., Lohr J.M., McLafferty R.B., Meissner M.H., Murad M.H., Padberg F.T., Pappas P.J., Passman M.A., Raffetto J.D., Vasquez M.A., Wakefield T.W., The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guideline of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *Journal of Vascular Surgery*. 2011, N 53. pp. 2-48.

21. Hayden A., Holdsworth J. Complications following reexploration of the groin for recurrent varicoseveins. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2001, N 83, P. 272–273.

22. Harlander-Locke M., Jimenez J.C., Lawrence P.F., Derubertis B.G., Rigberg D.A., Gelabert H.A. Endovenous ablation with concomitant phlebectomy is a safe and effective method of treatment for symptomatic patients with axial reflux and large incompetent tributaries.

*Journal of Vascular surgery*. 2013. N58. pp. 166-172.

23. Izumi M., Ikeda Y., Yamashita H., Asaoka Y., Fujishiro M., Shin M., Abo Y. Safety and Effectiveness of Endovenous Laser Ablation Combined With Ligation for Severe Saphenous Varicose Veins in Japanese Patients. *International heart journal*. 2016. N 57(1). pp. 87-90.

24. Jibiki M., Miyata T., Futatsugi S., Iso M., Sakanushi Y. Effect of the wide-spread use of endovenous laser ablation on the treatment of varicose veins in Japan: a large-scale, single institute study. *Laser Therapy*. 2016, N 25(3). pp. 171-177.

25. Kalteis M., Adelsgruber P., Messie-Werndl S., Gangl O., Berger I. Five-year results of a randomized controlled trial comparing high ligation combined with endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein. *Dermatologic surgery*. 2015, N 41(5), pp. 579-586.

26. Lynch N.P., Clarke M., Fulton G.J. Surgical management of great saphenous vein varicose veins: A meta-analysis. *Vascular*. 2015, N 23(3), pp. 285-296.

27. Liu Y., Yang W.B., Cao G. Endovenous laser ablation versus conventional surgery for great saphenous varicose veins: meta-analysis of randomized trials. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013, N 18;93(23), pp. 1822-1826.

28. Mallick R., Raju A., Campbell C., Carlton R., Wright D., Boswell K., Eaddy M. Treatment Patterns and Outcomes in Patients with Varicose Veins. *American Health & Drug Benefits*. 2016, N 9(8), pp. 455-465.

29. Mozafar M., Atqiaee K., Haghhighatkah H., Taheri M.S., Tabatabaey A., Lotfollahzadeh S. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein versus high ligation: long-term results. *Lasers in medical science*. 2014, N29(2). pp. 765-771.

30. Mendes C.A., Martins A.A., Fukuda J.M., Parente J.B., Munia M.A., Fioranelli A., Teivelis M.P., Varella A.Y., Caffaro R.A., Kuzniec S., Wolosker N. Randomized trial of radiofrequency ablation versus conventional surgery for superficial venous insufficiency: if you don't tell, they won't know. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016, N71(11), pp. 650-656.

31. Murad M.H., Coto-Yglesias F., Zumaeta-Garcia M., Elamin M. B., Duggirala M. K., Erwin P.J., Montori V.M., Glociczki P. A systematic

review and meta-analysis of the treatments of varicose veins. *Journal of Vascular Surgery*. 2011, May. N53(5 Suppl), pp. 49S-65S.

32. Nandhra S., El-sheikha J., Carradice D., Wallace T., Souroullas P., Samuel N., Smith G., Chetter I.C. A randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *Journal of vascular surgery*. 2015, N. 61(3), pp. 741-6.

33. Nesbitt C., Eifell R.K., Coyne P., Badri H., Bhattacharya V., Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus conventional surgery for great saphenous vein varices. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011, Oct. N5(10), CD005624.

34. Nesbitt C., Bedenis R., Bhattacharya V., Stansby G., Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews - Cochrane Library*. 2014, N 30, (7) CD005624.

35. Oğuzkurt L. Endovenous laser ablation for the treatment of varicose veins. *Diagnostic and interventional radiology*. 2012, N 18(4). pp.417-22.

36. O'Donnell T.F., Balk E.M., Dermody M., Tangney E., Iafrati M.D. Recurrence of varicose veins after endovenous ablation of the great saphenous vein in randomized trials. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2016, N 4(1), pp. 97-105.

37. Pan Y., Zhao J., Mei J., Shao M., Zhang J. Comparison of endovenous laser ablation and high ligation and stripping for varicose vein treatment: a meta-analysis. *Phlebology*. 2014, N 29(2), pp.109-19.

38. Pittaluga P., Chastanet S., Rea B., Barbe R. Midterm results of the surgical treatment of varices by phlebectomy with conservation of a refluxing saphenous vein. *Journal of Vascular surgery*. 2009, N 1, pp. 107-118.

39. Rass K., Frings N., Glowacki P., Hamsch C., Gräber S., Vogt T., Tilgen W. Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study). *Archives of dermatology*. N 148(1), pp. 49-58.

40. Rabe E., Guex J.J., Puskas A., Scuderi A., Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *International Angiology*. 2012, N 31, pp. 105-115.
41. Ran F., Shi Y., Qiao T., Shang T., Liu Z., Liu C. J. Comparison of foam sclerotherapy alone or combined with stripping of the great saphenous vein for treating varicose veins. *Dermatologic surgery*. 2017, N. 43, pp. 541-547
42. Robertson L., Evans C., Fowkes F.G. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*. 2008, N 23(3), pp. 103-111.
43. Rustempasic N., Cvorak A., Agincic A. Outcome of endovenous laser ablation of varicose veins. *Acta Informatica Medica*. 2014, N22(5), pp. 329-32.
44. Samuel N., Carradice D., Wallace T., Mekako A., Hatfield J. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *Annals of surgery*. 2013, N 257(3), pp.419-26.
45. Sharad Sawant, Bhosale Dattatray, Anil Keskar Comparative Study of Endovenous Laser Ablation over Conventional Surgery of Varicose Veins of Lower Limbs. *International Journal of Science and Research (IJSR)*. N4(11). 2015, pp. 552-554
46. Siribumrungwong B., Noorit P., Wilasrusmee C., Attia J., Thakkinstian A. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2012, N44(2). pp. 214–223.
47. Tabuchi A., Masaki H., Yunoki Y., Watanabe Y., Furukawa H., Yamasawa T., Takiuchi H., Honda T., Kuwada N., Kojima K., Tanemoto K. Positioning for Endovenous Laser Ablation: Comparative Study with Thigh Stripping. *Annals of vascular diseases*. 2016. N 9(3). P. 154-159.
48. Tellings S.S., Ceulen R.P., Sommer A. Surgery and endovenous techniques for the treatment of small saphenous varicose veins: a review of the literature. *Phlebology*. 2011, N 26(5). pp. 179–184.
49. Uruski P., Aniukiewicz K., Mikula-Pietrasik J., Sosińska P., Tykarski A., Książek K., Krasiński Z. Endovenous Laser Ablation of Varicose Veins Preserves Biological Properties of Vascular Endothelium and Modulates Proinflammatory Agent Profile More Favorably Than Classic Vein Stripping. *Bio Med Research International*. 2017, 6, pp. 167-480.
50. Van Den Bos R., Arends L., Kockaert M., Neumann M., Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: A meta-analysis. *Journal of Vascular Surgery*. 2009. N 49, pp. 230–239.
51. Van DerVelden S.K., Pichot O., Van Den Bos R. R., Nijsten T. E., De Maeseneer M. G. Management strategies for patients with varicose veins (C2-C6): results of a worldwide survey. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2015, N49(2), pp. 213-220.
52. Winterborn R.J., Earnshaw J.J. Crossectomy and great saphenous vein stripping. *The journal of cardiovascular surgery (Torino)*. 2006, N 47(1), pp, 19-33.
53. Yin H., He H., Wang M., Li Z., Hu Z., Yao C., Wang J., Wang S., Chang G. Prospective Randomized Study of Ultrasound-Guided Foam Sclerotherapy Combined with Great Saphenous Vein High Ligation in the Treatment of Severe Lower Extremity Varicosis. *Annals of vascular surgery*. 2017, N 39, pp. 256-263.
54. Zi-Yuan Zhao, Xiu-Jun Zhang, Jun-Hai Li, Mei Huang Comparison of high ligation and stripping of the great saphenous vein combined with foam sclerotherapy versus conventional surgery for the treatment of superficial venous varicosities of the lower extremity. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015, N 8(5), pp. 7843–7848.

**Контактная информация:**

**Адылханов Фархад Тасболатович** - магистр медицинских наук, докторант PhD 1 года обучения по специальности "Медицина" Медицинский университет Астана.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 010010, г. Астана, проспект Р. Кошкарбаева 34-65.

**E-mail:** f.adylkhanov@gmail.com

**Телефон:** 7 747 609 2003

Получена: 6 марта 2017 / Принята: 24 апреля 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 616.12.008.331+613.25

## **РОЛЬ ДИСЛИПИДЕМИИ, ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ХАРАКТЕРА ПИТАНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**Айжан Т. Шаханова**, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>

**Дана К. Кожаметова**, <http://orcid.org/0000-0002-8367-1461>

**Алма У. Нуртазина**, <http://orcid.org/0000-0002-9737-4003>

Государственный медицинский университет города Семей,  
Кафедра общей врачебной практики.  
г. Семей, Казахстан

### **Резюме**

**Введение:** Сердечно-сосудистые заболевания, в том числе артериальная гипертензия, являются ведущими причинами смертности населения как в развитых, так и в развивающихся странах. Опыт всемирного здравоохранения показал, что профилактика сердечно-сосудистых заболеваний существенно снижает уровень смертности. Профилактика, в первую очередь, начинается с минимизации факторов риска, к которым относятся избыточный вес, абдоминальное ожирение, курение, нерациональное питание и недостаточная физическая активность.

**Цель:** обзор литературных источников, посвященных оценке вклада дислипидемии, избыточной массы тела и характера питания в формирование сердечно-сосудистого риска при болезнях системы кровообращения.

**Материалы и методы:** Поиск источников проводился в базах Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Cocrane Library, Springer Link, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Science Direct, Параграф Медицина, Гугл академия. Глубина поиска - с 1986 по 2016 годы.

Критерии включения источника в обзор: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях; мета-анализы и систематические обзоры. Исключались статьи, описывающие единичные случаи и серии случаев. Из 150 литературных источников 60 были отобраны в качестве аналитического материала для данной статьи.

**Результаты:** Обзор источников показал, что при артериальной гипертензии величина сердечно-сосудистого риска соотносится с характером дислипидемии, наличием и степенью избытка массы тела, образом жизни и характером питания пациентов.

**Выводы:** Для эффективного снижения сердечно-сосудистого риска и профилактики осложнений у больных с артериальной гипертензией на всех этапах медицинской помощи помимо контроля показателей липидного обмена пациентов необходимо способствовать формированию у них привычек здорового образа жизни и рационального питания.

**Ключевые слова:** дислипидемия, аполипопротеин, липидный обмен, сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистые заболевания.

## Summary

**THE ROLE OF DYSLIPIDEMIA, OVERWEIGHT AND DIET  
IN THE FORMATION OF CARDIOVASCULAR RISK  
IN HYPERTENSION. REVIEW****Aizhan T. Shakhanova**, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>**Dana K. Kozhakhmetova**, <http://orcid.org/0000-0002-8367-1461>**Alma U. Nurtazina**, <http://orcid.org/0000-0002-9737-4003>**Semey State Medical University, Department of the general medical practice,  
Semey c., Kazakhstan**

**Introduction:** Cardiovascular disease, including hypertension are the leading causes of mortality in both developed and developing countries. Experience the World of Health showed that the prevention of cardio - vascular diseases significantly reduces mortality. Prevention primarily starts with the impact of risk factors that include obesity, abdominal obesity, smoking, poor nutrition, and inadequate physical activity.

**The aim:** A review of literature on the contribution of dyslipidemia, excess body weight and the nature of nutrition in the formation of cardiovascular risk in diseases of the circulatory system.

**Materials and methods:** Literature search was conducted in the databases Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Socrane Library, Springer Link, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Science Direct , Paragraph Medicine, Google academia,. The depth of the search was 30 years: from 1986 to 2016.

The inclusion criteria were: reports on randomized and cohort studies conducted on large populations; Meta-analyzes and systematic reviews. Criteria for exclusion were: articles describing single cases and a series of cases. Out of 150 literary sources, 60 were selected as analytical material for this article.

**Results:** Review sources revealed that the majority of authors are similar, in that the magnitude of hypertension cardiovascular risk is related to the nature of dyslipidemia and the presence and degree of excess body weight, lifestyle and nutrition of patients.

**Conclusions:** To effectively reduce cardiovascular risk and prevent complications in patients with arterial hypertension, at all stages of medical care, in addition to controlling lipid metabolism parameters, it is necessary to promote the formation of habits of a healthy lifestyle and rational nutrition.

**Keywords:** dyslipidemia, apolipoprotein, lipid metabolism, cardiovascular risk, cardiovascular diseases.

## Түйіндеме

**АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ КЕЗІНДЕ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫР  
ҚАУПІН ҚАЛЫПТАСТЫРУДА ДИСЛИПИДЕМИЯНЫҢ,  
ДЕНЕНІҢ АРТЫҚ САЛМАҒЫНЫҢ ЖӘНЕ ТАМАҚТАНУ  
СИПАТЫНЫҢ РӨЛІ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ****Айжан Т. Шаханова**, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>**Дана К. Кожакметова**, <http://orcid.org/0000-0002-8367-1461>**Алма У. Нуртазина**, <http://orcid.org/0000-0002-9737-4003>**Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті,  
Жалпы дәрігерлік практика кафедрасы. Семей қ., Қазақстан**

**Кіріспе:** Дамыған және дамымаған мемлекеттерде халықтың жиі кездесетін өлім себептеріне жүрек – қан тамыр аурулары, соның ішінде артериялық гипертензия жатады. Дүниежүзілік денсаулық сақтаудың тәжірибесі көрсеткендей, жүрек – қан тамыр ауруларын алдын – алу өлім

деңгейін көрнекті түрде азайтты. Алдын – алу ең алдымен қауіп факторларына, соның ішінде артық салмақ, абдоминалды семіру, шылым шегу, салауатты емес тамақтану және жеткіліксіз физикалық белсенділікке әсер ету арқылы жүргізіледі.

**Мақсаты:** жүрек-қан тамыр аурулар кезінде жүрек – қан тамыр қауіпін қалыптастыруда дислипидемияның, артық салмақтың және тамақтану сипатының рөлін бағалауға арналған әдебиеттерді іздестіру.

**Мәліметтер мен әдістері:** Әдебиеттерді іздестіру Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Cochrane Library, Springer Link, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Science Direct, Параграф Медицина, Гугл академия базаларында жүргізілді. Іздестіру тереңдігі: 1986 мен 2016 жылдар аралығында жүргізілді.

Әдебиетті қосу критерийлері: үлкен популяцияларда жүргізілген, рандомизирленген мен когортты зерттеулер туралы есептер; жүйелі шолулар мен мета – анализдері кіргізілді. Әдебиетті кіргізеу критерийлеріне жатты: жеке оқиға мен оқиғалар сериясын сипаттаған мақалалар.

150 әдебиеттік қайнардан 60 мақала осы мақаланың анализдік материалы ретінде алынды.

**Нәтижелері:** Мақалаларды шолу барысында артериялық гипертензия кезінде жүрек-қан тамыр қауіпінің мөлшері дислипидемия сипатымен, дене салмағының шамадан тыс болуымен және дәрежесімен, пациенттердің өмір салтымен және тамақтану сипатымен байланысты екендігін көрсетті.

**Қорытынды:** Артериялық гипертензиясы бар пациенттерде жүрек-қан тамыр қауіпін нәтижелі төмендету мен асқынулардың алдын-алу үшін медициналық көмектің барлық кезеңдерінде науқас адамдағы май алмасу деңгейін бақылаумен қатар артериялық гипертензиясы бар науқас адамдарда салауатты өмір салты әдеттерін, сонымен қатар салауатты тамақтану әдеттерін қалыптастыру керек.

**Негізгі сөздер:** дислипидемия, аполипопротеин, май алмасуы, жүрек-қан тамыр қауіпі, жүрек-қан тамыр аурулары.

#### **Библиографическая ссылка:**

Шаханова А.Т., Кожахметова Д.К., Нуртазина А.У. Роль дислипидемии, избыточной массы тела и характера питания в формировании сердечно-сосудистого риска при артериальной гипертензии. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2017. № 2. С. 144-158.

Shakhanova A.T., Kozhakhmetova D.K., Nurtazina A.U. The role of dyslipidemia, overweight and diet in the formation of cardiovascular risk in hypertension. Review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 144-158.

Шаханова А.Т., Кожахметова Д.К., Нуртазина А.У. Артериялық гипертензия кезінде жүрек-қан тамыр қауіпін қалыптастыруда дислипидемияның, дененің артық салмағының және тамақтану сипатының рөлі. Әдебиетке шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. № 2. Б. 144-158.

**История:** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, WHO Global InfoBase (<http://www.infobase.who.int>), в современном мире среди всех причин смерти хронические неинфекционные заболевания (ХНЗ) составляют порядка 68%; около половины из них - летальность вследствие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), возраст больше трети пациентов был до 70 лет. В Республике Казахстан (РК) складывается аналогичная ситуация: согласно данным Комитета по статистике Министерства национальной экономики Казахстана

(<http://www.stat.gov.kz>) среди причин смерти сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующую позицию. В 2013 году в общей структуре смертности этот показатель составил почти 30,0%, в 2014 году - 22,3%, в 2015 году - 26,23%. За 1 квартал 2016 года этот показатель составил 23,62%, из них 3,64% - последствия артериальной гипертензии, 37,91% - ишемической болезни сердца, 35,79% - нарушения мозгового кровообращения. Согласно данным Комитета по статистике Министерства национальной экономики Казахстана (<http://www.stat.gov.kz>) в

2015 году Восточно-Казахстанская область занимала четвертое место среди других областей РК по смертности от болезней кровообращения. В связи с этим, выбранное направление исследования представляется актуальным.

**Цель:** обзор литературных источников, посвященных оценке вклада дислипидемии, избыточной массы тела и характера питания в формирование сердечно-сосудистого риска при болезнях системы кровообращения.

#### **Материалы и методы**

Поиск источников проводился в базах Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Cochrane Library, Springer Link, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Science Direct, Параграф Медицина, Гугл академия. Глубина поиска - с 1986 по 2016 годы.

*Критерии включения* источника в обзор: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях; мета-анализы и систематические обзоры. *Исключались статьи*, описывающие единичные случаи и серии случаев. Из 150 литературных источников 60 были отобраны в качестве аналитического материала для данной статьи.

#### **Результаты и обсуждение**

По данным ВОЗ (WHO Global InfoBase (<http://www.infobase.who.int>)) первичная и вторичная профилактика существенно снижает уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Учитывая эти данные, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и профилактика фатальных осложнений у пациентов с ССЗ в Республике Казахстан являются важными направлениями медицины.

В Республике Казахстан вопросы профилактики кардиоваскулярной патологии посредством модификации таких факторов риска, как табакокурение, ожирение, нерациональное питание и недостаточная физическая активность, решались путем широкого внедрения стратегий «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 гг. и «Казахстан-2050». По результатам программы «Саламатты Қазақстан» с учетом достижений и имеющихся проблем разработана новая государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан -

«Денсаулық», рассчитанная на период с 2016 по 2020 год [1], направленная на закрепление и динамичное развитие социально-ориентированной национальной системы здравоохранения. Первоочередной целью программы является снижение смертности от социально значимых заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых. Программа предполагает модернизацию национальной системы здравоохранения в соответствии с международными стандартами. Все мероприятия будут проводиться соответственно Глобальному плану действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 годы, Рамочной Конвенции ВОЗ и Европейской стратегии по борьбе против табака, Плану действий ВОЗ в области пищевых продуктов и питания на 2015-2020 годы [1]. Предполагается, что различные государственные и общественные институты РК будут проводить комплексные меры по повышению уровня образованности населения в вопросах формирования и ведения здорового образа жизни, способствовать уменьшению потребления алкоголя, табака, наркотических и психотропных средств, а также способствовать увеличению количества лиц, регулярно занятых физической культурой и спортом, приверженных здоровому сбалансированному питанию.

Нередко пациенты с артериальной гипертензией имеют одновременно и другие сердечно-сосудистые заболевания или сопутствующие заболевания, обусловленные сходными факторами риска, например, сахарный диабет, которые влияют на течение АГ и способствуют более быстрому развитию осложнений. В связи с этим были разработаны модели расчета сердечно-сосудистого риска, учитывающие разные факторы, что облегчает ведение пациентов с артериальной гипертензией [11, 12, 15, 16, 22]. Каждая из моделей расчета сердечно-сосудистого риска имеет свои преимущества и ограничения [12]. Общепринятой в практике считается Модель систематической оценки коронарного риска (*Systematic Coronary Risk Evaluation - SCORE*), разработанная по материалам крупных европейских когортных исследований. В ходе ряда исследований шкала SCORE была

адаптирована для стран с высоким и низким рисками. Она позволяет рассчитать абсолютный риск сердечно-сосудистой смерти на будущие 10 лет и учитывает пол пациента, его возраст, статус курения, уровень систолического артериального давления и уровень общего холестерина в крови [11].

Преимущество шкалы SCORE в ее простоте, что особенно важно в условиях первичной медико-санитарной помощи. Проведенная с использованием небольшого количества показателей ориентировочная оценка риска сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией позволяет скорректировать комплекс лечебных мероприятий. С другой стороны, эта простота является и недостатком шкалы SCORE: учитывая ограниченное количество факторов, она упускает критерии, роль которых в патогенезе сосудистых осложнений существенна – например, сопутствующие метаболические расстройства, поражение органов-мишеней (гипертрофия миокарда левого желудочка, изменение чувствительности к инсулину, поражение почек) [11].

Ниже приведен обзор источников, описывающих вклад отдельных факторов в формирование сердечно-сосудистого риска при артериальной гипертензии.

#### **Дислипидемия**

Как известно, дислипидемия является фактором риска развития многих сердечно-сосудистых осложнений. Так, наличие дислипидемии, даже, у здоровых лиц, увеличивает риск развития артериальной гипертензии [28]. Общепринятыми показателями состояния липидного спектра организма, согласно Рекомендациям по лечению дислипидемий Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза, являются определение сывороточного уровня общего холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [45].

Традиционно в программах скрининг-обследований для оценки сердечно-сосудистого риска используется шкала SCORE, учитывающая уровень общего холестерина. Однако определение только

уровня общего холестерина не дает полной картины дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом или метаболическим синдромом. Известно, что при этих заболеваниях сердечно-сосудистый риск у женщин повышается в 5 раз, а у мужчин - в 3 раза [45]. Неполной также будет картина у пациентов с низким уровнем ЛПВП или аполипопротеина А; у лиц с повышенным уровнем триглицеридов, фибриногена, гомоцистеина, аполипопротеина В, а также при наследственной гиперхолестеринемии и гиперлипидемии [45].

В клинической и лабораторной практике до настоящего времени содержание ЛПНП в сыворотке крови рассчитывалось по формуле Фридвальда, кроме случаев, когда уровень триглицеридов превышал 4,5 ммоль/л (>400 мг/дл). Эта формула имеет свои погрешности, так как в ней присутствуют 3 независимо определяемых величины - общий холестерин, триглицериды, ЛПВП. Константа отношения холестерин / триглицериды также является предполагаемой, и она не используется при максимальных уровнях триглицеридов [45]. В связи с этим в последнее время чаще используется прямой метод определения уровня ЛПНП [45]. Целевые уровни ЛПНП у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями меняются в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний (в частности - сахарный диабет, метаболический синдром) и от величины сердечно-сосудистого риска. Коррекция гиполипидемической терапии с учетом уровня ЛПНП при ССЗ позволяет снизить сердечно-сосудистый риск [46].

Поиск более специфичных и чувствительных тестов оценки липидного спектра приводит к аполипопротеинам, которые представляют собой перспективную альтернативу существующим методам выявления дислипидемии.

Аполипопротеины являются белковой частью липопротеидных комплексов. Благодаря им липопротеиды приобретают свойства растворяться в воде и могут распространяться по организму. Фракция аполипопротеинов представлена несколькими типами - от А до Е, внутри которых имеются подтипы. Ряд исследований, посвященных

изучению роли аполипипропротеинов при разных заболеваниях, в том числе и на генетическом уровне, показал, что уровень аполипопротеина В (АпоВ) и аполипопротеина А1 - показатели, обладающие большей чувствительностью и специфичностью в сравнении с традиционными методами оценки характера дислипидемии (общий холестерин и его фракции) [45]. В связи с этим определение содержания аполипопротеинов В и А1 предлагается как альтернатива исследованию уровня ЛПНП, особенно у людей с семейным анамнезом преждевременных сосудистых заболеваний и семейной гиперхолестеринемией [4].

Аполипопротеин В является основным аполипопротеином хиломикрон, ЛПНП, ЛПОНП, через который ЛПН-рецептор распознает их, чтобы деградировать до липопротеинов низкой плотности в печени. Таким образом он участвует в транспортировке холестерина в организме [22, 23]. Аполипопротеин В имеет 2 формы: АпоВ-48 и АпоВ-100. Синтез АпоВ-48 происходит в кишечнике, АпоВ-100 - в печени. С помощью АпоВ-100 хиломикроны, ЛПНП, ЛПОНП, ЛППП взаимодействуют с ферментами (постгепариновая липопротеидлипаза и печеночная липаза) [3]. Кроме того аполипопротеин В является лигандом особых рецепторов, которые расположены на мембранах практически всех клеток, исключение составляют мембраны эритроцитов и нервных клеток [33]. Благодаря этому происходит поглощение ЛП (в том числе холестерина) в клетках и их дальнейшее использование.

Аполипопротеин А1 является основным аполипопротеином ЛПВП, он также входит в состав хиломикрон [22, 23]. ЛПВП являются физиологическим фактором, помогающим клеткам избавиться от ненужного объема холестерина. Синтезируется аполипопротеин А1 в печени и кишечнике. Синтезированный в печени аполипопротеин А1 находится в основном в составе ЛПВП, а синтезированный в кишечнике - является основой хиломикрон. Аполипопротеин А1 активизирует фермент лецитин-холестерин-ацил-трансферазу (ЛХАТ), с помощью которого ЛПВП этерифицируются до жирных

кислот. ЛПВП участвуют в транспортировке свободного холестерина из тканей до печени. Таким образом, если обмен холестерина будет нарушен, появится его избыток на стенках сосудов. Как следствие, формируются атеросклеротические бляшки, что в дальнейшем приводит к повышению сердечно-сосудистого риска [2]. Нарушение обмена холестерина может быть обусловлено генетически, как дефект клеток, отвечающих за синтез аполипопротеинов, или дефект рецепторов, которые с ними взаимодействуют [18, 30, 37, 50–52, 58].

Исходя из вышесказанного, можно утверждать, что изменение содержания аполипопротеинов В и А в крови - один из достоверных маркеров атеросклероза и риска развития болезней системы кровообращения. Диагностически ценным и информативным представляется использование степени отклонения этих показателей при расчете величины сердечно-сосудистого риска у пациентов с ССЗ. Так, нормальное содержание аполипопротеина А1 является показателем низкого риска сердечно-сосудистых заболеваний, и, наоборот, снижение уровня аполипопротеина А1 показывает высокий риск развития атеросклероза и болезней системы кровообращения [30, 31].

Одним из ранних признаков атеросклероза можно считать и повышение уровня аполипопротеина В. В исследованиях Руюо J.H. и группы ученых (2016) показано, что у здоровых мужчин увеличение содержания аполипопротеина В имеет сильную взаимосвязь с риском развития ишемической болезни сердца [47]: анализ показал, что сывороточный уровень аполипопротеина В имеет лучшую прогностическую силу при определении риска возникновения ишемической болезни сердца в сравнении с традиционными показателями липидного обмена. Авторы сравнивали соотношение аполипопротеин В / аполипопротеин А1 с соотношением ЛПНП / ЛПВП, и пришли к мнению, что есть клиническая зависимость между содержанием аполипопротеинов, липидным профилем и риском развития ишемической болезни сердца у азиатов. Ограничением данного исследования

является то, что оно проводилось только на корейских мужчинах, таким образом, чтобы экстраполировать эти результаты на всю азиатскую популяцию, нужно воспроизвести исследование с участием других представителей азиатских популяции [47].

Zhang X. (2015) в своих работах описал, что использование динамики уровня аполипопротеина В на фоне лечения статинами в качестве маркера эффективности терапии позволило улучшить прогнозы у пациентов с ишемической болезнью сердца, но в прогнозировании риска инсульта эта методика не дала хорошего результата [59].

Okamura T. (2016) показал результаты применения методики, в которой для прогнозирования острого инфаркта миокарда были использованы линейные пептидные антигены, полученные из Апо В-100 [38]. Так как, линейные пептиды аполипопротеина В оказывают влияние на развитие атеросклероза, вызванного не только воспалением, но и другими причинами. Авторы предлагают использовать предложенную ими методику для скрининга субклинического атеросклероза независимо от наличия / отсутствия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [38].

Рядом исследователей была обнаружена связь между сывороточным уровнем лиганда аполипопротеина В и толщиной слоя интимомедии сонных артерий у мужчин в возрасте 40-79 лет; авторы рекомендуют использовать этот показатель в практике для прогнозирования развития атеросклероза у здоровых мужчин [34]. Необходимо принимать во внимание, что количественная оценка аполипопротеин В достаточно сложна методически, так как аполипопротеин В часто подвергается необратимой агрегации, что вынуждает предъявлять высокие требования к лабораториям, в которых проводятся исследования [35].

При исследовании дислипидемии у лиц с нарушением толерантности к глюкозе и нарушенной гликемией натощак в группах сравнения не было выявлено существенного различия между уровнями аполипопротеина В и ЛПНП [8]. По мнению группы китайских ученых во главе Du T. (2014) при раннем выявлении инсулиновой резистентности у

пациентов определение уровня аполипопротеина В не так информативно в диагностике дислипидемии, и лучшим маркером для прогноза являются традиционные показатели липидного обмена [16].

Diaf M. (2015) в своих исследованиях дислипидемии и нарушений гликемии у больных с метаболическим синдромом на фоне общего и абдоминального ожирения и сахарного диабета 2 типа отмечает содержание аполипопротеинов В и А1, а также их соотношение как более информативное по сравнению с традиционными показателями липидного обмена [14].

Все высказанные исследователями гипотезы представляются перспективными, но для полного утверждения специфичности предложенных тестов требуют дальнейшего изучения и проведения более крупных рандомизированных исследований.

#### **Избыточная масса тела**

Избыточный вес и ожирение чаще встречаются у женщин; около трети лиц с ожирением и избыточным весом имеют различную степень дислипидемии, причем чаще нарушения липидного обмена встречаются у мужчин молодого возраста и женщин старше 50 лет [43].

Ожирение или избыточный вес способствуют повышению артериального давления и увеличивают сердечно-сосудистый риск. Поэтому в комплексной терапии артериальной гипертензии обязательно рекомендуют снижение веса до нормального, что способствует уменьшению величины сердечно-сосудистого риска [41, 42].

Наличие дефицита или избытка массы тела в общепринятой практике оценивается через ИМТ. ИМТ сам по себе является сильным предиктором общей смертности, и чем он выше, тем больше прогрессирует смертность, в первую очередь, от сердечно-сосудистых заболеваний. Так, MacMahon S. (2009) считает, что у пациентов с ИМТ в пределах 30-35 жизнь сокращается на 2-4 года, с ИМТ в пределах 40-45 на 8-10 лет, что сопоставимо с эффектом курения [34]. С другой стороны, группой E. Calle (1999) было проведено исследование, включавшее более 1 миллиона жителей США, которое выявило, что

показатели смертности связаны не только с ИМТ, но и с этническими особенностями популяционных групп [7]. Работы Durazo-Arvizu R. (1997) также подтверждают важность дифференцированного подхода в оценке ИМТ; в его работах показано, что наименьшие показатели смертности для афроамериканцев встречались при ИМТ в пределах - 27; для белых американцев в интервале - 24-25; а для азиатской популяции – 22,5-27,5 [44, 60].

В ряде статей описывается феномен, названный «парадоксом ожирения», суть которого в том, что пациенты с избыточным весом и ожирением имеют лучший, чем пациенты с нормальным весом, прогноз по сердечно-сосудистому риску, несмотря на наличие сопутствующих заболеваний, большее количество факторов риска и несоблюдение рекомендаций по модификации образа жизни, в частности рекомендации снизить вес [21]. Согласно статистике, снижение веса на 1,0% у пациентов с сахарным диабетом 2 типа увеличивало риск смертности в 1,13 раза, похудевшие на 7,5% и более имели сердечно-сосудистый риск вчетверо больший, чем пациенты с нормальным ИМТ [57]. Hamer M. (2013) в своих исследованиях утверждает, что пациенты, страдающие сахарным диабетом 2 типа с ИМТ в пределах 30-35, умирали от сердечно-сосудистых заболеваний реже, чем такие же больные с ИМТ менее 22 или в интервале 22-25 [21]. Carnethon M. (2012) на основе анализа отчетов пяти крупных проспективных исследований пришел к похожему выводу: пациенты с сахарным диабетом 2 типа и избыточным весом или ожирением имеют более низкий показатель смертности, чем пациенты с той же патологией при нормальном весе [9]. Исследования Vadheka A.O. (2010) подтверждают, что «парадокс ожирения» работает не только при болезнях обмена: автором представлены результаты наблюдения за пациентами пожилого возраста с хронической почечной и сердечной недостаточностью, которые показали, что лучшая выживаемость была в группе пациентов, имеющих избыточный вес или ожирение [5].

Ряд исследователей склоняется к мнению о негативных последствиях наличия у пациентов так называемого абдоминального типа ожирения. Lakka H.M. (2002) показал в своих работах, что абдоминальное ожирение является независимым фактором риска ишемической болезни сердца у мужчин среднего возраста, и даже в большей степени, чем показатель ИМТ. Наличие абдоминального ожирения и курения увеличивало сердечно-сосудистый риск при ишемической болезни сердца в 5,5 раза [31]. Coutinho T. (2011) утверждает, что ИМТ без учета окружности талии (по которой оценивается наличие абдоминального ожирения) не должен учитываться как критерий сердечно-сосудистого риска, так как высокий риск смерти встречался у пациентов с ишемической болезнью сердца, которые имели абдоминальное ожирение независимо от величины ИМТ [13].

Анализ проведенных исследований позволил группе экспертов Американской ассоциации эндокринологов в 2014 году разработать новый алгоритм диагностики ожирения, учитывающий как ИМТ, так и этнические особенности, наличие и тяжесть осложнений [56].

#### **Характер питания**

Несомненным является факт, что липидный спектр крови человека обусловлен совокупностью таких факторов, как генетика, образ жизни и характер питания [15]. По мнению Kant A.K. (2004), характер питания в этой триаде в большей степени влияет на формирование сердечно-сосудистого риска [26]. В исследованиях Elmer P.J. (2006) и Frisol T.M. (2011) показано, что ведение здорового образа жизни, уменьшение употребления соли и животных жиров, снижение веса, добавление в рацион питания молочной продукции, овощей, фруктов улучшает контроль артериального давления и снижает риск развития хронических заболеваний [17, 19]. Т.е., поддержание веса, уровня липопротеидов и натрия в пределах половозрастных и этнических норм способствует предотвращению гипертензии [29].

Как известно, повышенное употребление соли увеличивает уровень артериального

давления и сердечно-сосудистого риска [46, 48]. Экономическую эффективность снижения потребления соли через снижение потребности в гипотензивных препаратах у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями показали Bibbins-Domingo (2010) и Pimenta E. (2009) [6, 42].

В исследованиях Tucker K. (2005) было показано, что употребление насыщенных жиров в малом количестве и фруктов и овощей в большом количестве существенно снижает риск смерти от ишемической болезни сердца [55]. Согласно исследованиям D. Jenkins (2015), растительная диета с большим содержанием белков и воды способствует снижению сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта [24]. Conlin P. (2000), Sacks F. (2001) и Leon-Munoz L.M. (2012) были склонны считать, что для снижения артериального давления может быть эффективно изменение режима питания [10, 32, 48].

Для оценки характера питания населения было предложено множество разных вопросников, включающих определение и измерение общих диетических привычек респондентов, но единой универсальной анкеты, описывающей питание как сбалансированное и полноценное, к сожалению, нет [27, 53, 55]. Исследователями предлагались различные диетические индексы: Haines P. (1994, 1999) разработал опросник the Diet Quality Index Revised (DQI-R) Design; Kant A. (1997) - анкету по питанию Food Frequency Questionnaire (FFQ); оба требуют сложных расчетов, что не всегда удобно в рутинной клинической практике [20, 27, 40, 54]. Предлагаемая в зарубежной литературе для первичного звена анкета FFQ не всесторонне учитывает характер питания, частоту приемов пищи, долю овощей и фруктов в рационе и имеет довольно резкую классификацию пищи [49]. Анкета содержит 48 вопросов и оценивается по 198-ми бальной шкале, что довольно трудоемко [53]. Были предприняты попытки валидизировать эту анкету, но она не получила широкого распространения [23, 25, 36, 39]. Для ежедневной работы врача первичной медико-санитарной помощи необходимы такие инструменты оценки питания пациента, которые не потребуют много времени, будут

практичны и легки в применении, чтобы взрослый пациент любого уровня образования мог ими воспользоваться. Группа ученых во главе Toft U. в 2007 году разработала компактную анкету Dietary Quality Score (DQS), которая имеет 6 вопросов и оценивает питание по 12-ти бальной шкале [53]. Автор в своих исследованиях определял риск ишемической болезни сердца, расчет которого помимо пищевых привычек учитывал антропометрические данные, измерение окружности талии, уровень АД, индекс массы тела, уровень общего холестерина, ЛПВП, триглицеридов и гомоцистеина в крови. В результате анкета DQS показала себя простым, доступным и действующим инструментом в условиях первичной медико-санитарной помощи.

### **Заключение**

Анализ источников показал, что концепция факторов риска является наиболее оптимальной стратегией предупреждения сердечно-сосудистых событий, особенно в случаях бессимптомного течения заболеваний или в начальных стадиях болезней системы кровообращения. При артериальной гипертензии величина сердечно-сосудистого риска соотносится со степенью и характером имеющихся у пациента нарушений липидного обмена. Серьезным фактором риска является избыток массы тела, однако, несмотря на значительное число исследований, подтверждающих связь ожирения с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, прогностическая ценность изолированной оценки ИМТ как критерия ожирения или критерия риска сосудистых осложнений сомнительна. Большинство исследователей склоняется к необходимости учета этнической принадлежности субъектов и наличия у них признаков так называемого «абдоминального» ожирения, которое оценивается либо по окружности талии, либо по соотношению окружности талии и окружности бедер. Значительная роль в теории профилактики фатальных осложнений при БСК отводится здоровому образу жизни, характеру и режиму питания пациентов.

Исходя из вышеизложенного, для эффективного снижения сердечно-сосудистого

риска и профилактики осложнений у больных с артериальной гипертензией на всех этапах медицинской помощи помимо контроля показателей липидного обмена пациентов необходимо способствовать формированию у них привычек здорового образа жизни и рационального питания.

#### Литература:

1. Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2020 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасы. [www.amu.kz/kz/денсаулық.pdf](http://www.amu.kz/kz/денсаулық.pdf). 2016. С. 1–32. (дата обращения: 23.02.17)

2. Тутов В.Н., Востров И.А., Каба С.И., Амелюшкина В.А. Липопротеины низкой и очень низкой плотности: патогенетическое и клиническое значение // Клиническая медицина, 2013. Т. 1. № 3. С. 20–27.

3. Allan C.M., Walker D., Segrest J.P. Identification and characterization of a new human gene (APOC4) in the apolipoprotein E, C-I, and C-II gene locus // Genomics. 1995 Jul 20;28(2)291-300.

4. Anderson T.J. et. al. Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult // Can. J. Cardiol. 2013. Т. 29. № 2. pp. 151–167.

5. Badheka A.O. et. al. Influence of Obesity on Outcomes in Atrial Fibrillation: Yet Another Obesity Paradox // Am. J. Med. 2010. Т. 123. № 7. С. 646–651.

6. Bibbins-Domingo K. et. al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease // N. Engl. J. Med. 2010. Т. 362. № 7. pp. 590–9.

7. Calle E.E. et. al. Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort // N. Engl. J. Med. 1999. Т. 341. № 15. pp. 1097–1105.

8. Carlos Lorenzo, Sara Hartnett, Anthony J. Hanley, Marian J. Rewers, Lynne E. Wagenknecht, Andrew J. Karter and Steven M.H. Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance Have Distinct Lipoprotein and Apolipoprotein Changes: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. 2013. pp. 1622–1630.

9. Carnethor MR., de Chavez P.J., Biggs ML., Lewis CE., Pankow J.S., Bertoni A.G., Golden

S.H. Association of Weight Status with Mortality in Adults with Incident Diabetes // JAMA. 2012. Т. 308. № 6. pp. 581–590.

10. Conlin P.R. et. al. The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: Results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial // Am. J. Hypertens. 2000. Т. 13. № 9. pp. 949–955.

11. Conroy R.M. et. al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project // Eur. Heart J. 2003. Т. 24. № 11. pp. 987–1003.

12. Cooney M.T., Dudina A.L., Graham I.M. Value and Limitations of Existing Scores for the Assessment of Cardiovascular Risk. A Review for Clinicians // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Т. 54. № 14. pp. 1209–1227.

13. Coutinho T. et. al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: A systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. Т. 57. № 19. pp. 1877–1886.

14. Diaf M., Khaled B.M. Impact of corpulence parameters and haemoglobin A1c on metabolic control in type 2 diabetic patients: comparison of apolipoprotein B/A-I ratio with fasting and postprandial conventional lipid ratios // Libyan J. Med. 2015. Т. 1. pp. 1–10.

15. Dickinson H.O. et. al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. // J. Hypertens. 2006. Т. 24. № 2. pp. 215–33.

16. Du T. et. al. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance // Cardiovasc. Diabetol. 2014. Т. 13. № 1. pp. 146.

17. Elmer P.J. et. al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial // Ann Intern Med. 2006. Т. 144. № 7. pp. 485–495.

18. Ferns G.D. Haplotypes of the human apolipoprotein AI-CIII-AIV gene cluster in coronary atherosclerosis. 1986. pp. 245–9.

19. Frisoli T.M. et. al. Beyond salt: Lifestyle modifications and blood pressure // Eur. Heart J. 2011. Т. 32. № 24. pp. 3081–3087.

20. Haines P.S., Siega-Riz A.M., Popkin B.M. The Diet Quality Index Revised: A measurement

instrument for populations // *J. Am. Diet. Assoc.* 1999. T. 99. № 6. pp. 697–704.

21. *Hamer M., Stamatakis E.* Overweight and obese cardiac patients have better prognosis despite reporting worse perceived health and more conventional risk factors // *Prev. Med. (Baltim)*. 2013. T. 57. № 1. pp. 12–16.

22. *Hippisley-Cox J. et al.* Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. // *BMJ*. 2008. T. 336. № 7659. pp. 1475–1482.

23. *Huot I. et al.* Correlates of diet quality in the Quebec population // *Public Health Nutr.* 2004. T. 7. № 8. pp. 1009–1016.

24. *Jenkins D.J.A. et al.* The effect of a dietary portfolio compared to a DASH-type diet on blood pressure // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2015. T. 25. № 12. pp. 1132–1139.

25. *Kant A.K. et al.* A prospective study of diet quality and mortality in women. // *JAMA*. 2000. T. 283. № 16. pp. 2109–15.

26. *Kant A.K.* Dietary Patterns and Health Outcomes. 2004. C. 1.

27. *Kant A.K., Thompson F.E.* Measures of overall diet quality from a food frequency questionnaire: National Health Interview Survey, 1992 // *Nutr. Res.* 1997. T. 17. № 9. pp. 1443–1456.

28. *Karasek D. et al.* Prehypertension in dyslipidemic individuals; relationship to metabolic parameters and intima-media thickness // *Biomed. Pap.* 2013. T. 157. № 1. pp. 41–49.

29. *Kim S.I. et al.* A Study on the Anthropometric and Biochemical Characteristics of Pre-hypertensive and Hypertensive Patients in Gyeongnam Area. 2014. pp. 127–138.

30. *Klos K.L.E. et al.* APOA5 polymorphisms influence plasma triglycerides in young, healthy African Americans and whites of the CARDIA Study // *J. Lipid Res.* 2005. T. 46. № 3. pp. 564–71.

31. *Lakka H.M. et al.* Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men // *Eur. Heart J.* 2002. T. 23. № 9. pp. 706–713.

32. *León-Muñoz L.M. et al.* Dietary habits of the hypertensive population of Spain: accordance with the DASH diet and the Mediterranean diet // *J. Hypertens.* 2012. T. 30. № 7. pp. 1373–82.

33. *Li W. et al.* The apo lipoprotein multigene family: biosynthesis, structure, structure-function

relationships // *J. Lipid Res.* 1988. T. 29. pp. 245–271.

34. *MacMahon S. et al.* Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies // *Lancet*. 2009. T. 373. № 9669. pp. 1083–1096.

35. *Marcovina S.M. et al.* International federation of clinical chemistry standardization project for measurements of apolipoproteins A-I and B. IV. Comparability of apolipoprotein B values by use of international reference material // *Clin. Chem.* 1994. T. 40. № 4. pp. 586–592.

36. *Massari M. et al.* An index to measure the association between dietary patterns and coronary heart disease risk factors: findings from two Italian studies // *Prev. Med. (Baltim)*. 2004. T. 39. № 4. pp. 841–847.

37. *Nelson M.R. et al.* Influence of apolipoprotein E genotype variation on the means, variances, and correlations of plasma lipids and apolipoproteins in children // *Ann. Hum. Genet.* 1999. T. 63. № Pt 4. pp. 311–28.

38. *Okamura T. et al.* Serum level of LOX-1 ligand containing ApoB is associated with increased carotid intima-media thickness in Japanese community-dwelling men, especially those with hypercholesterolemia LOX-1 ligand and IMT in Japanese // *J. Clin. Lipidol.* 2016. T. 10. № 1. pp. 172–180e1.

39. *Osler M. et al.* Dietary patterns and mortality in Danish men and women: a prospective observational study // *Br. J. Nutr.* 2001. T. 85. № 2. pp. 219.

40. *Patterson R.E., Haines P.S., Popkin B.M.* Diet quality index: Capturing a multidimensional behavior // *J. Am. Diet. Assoc.* 1994. T. 94. № 1. pp. 57–64.

41. *Pereira M. et al.* Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries // *J. Hypertens.* 2009. T. 27. № 5. pp. 963–975.

42. *Pimenta E. et al.* Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial // *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)*. 2009. T. 54. № 3. pp. 475–81.

43. *Qi L. et al.* Prevalence and risk factors associated with dyslipidemia in Chongqing, China // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2015. T. 12. № 10. pp. 13455–13465.

44. Ramón Durazo-Arvizu P. et al. Relative weight and mortality in U.S. blacks and whites: Findings from representative national population samples. 1997. pp. 383–395.
45. Reiner Ž. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias // *Eur. Heart J.* 2011. T. 32. № 14. C. 1769–1818.
46. Robinson J.G. et al. Meta-Analysis of the Relationship Between Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction and Coronary Heart Disease Risk // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. T. 53. № 4. pp. 316–322.
47. Ryo J.H. et al. Clinical significance of serum apolipoproteins as a predictor of coronary heart disease risk in Korean men // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2016. T. 84. № 1. pp. 63–71.
48. Sacks F. et al. DASH - Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary approaches to stop Hypertension (DASH) diet // *N Engl J Med.* 2001. T. 344. № 1. pp.3–10.
49. Shahar D. и др. Development of a food frequency questionnaire (FFQ) for an elderly population based on a population survey // *J Nutr.* 2003. T. 133. № August. pp. 3625–3629.
50. Sing C.F., Davignon J. Role of the apolipoprotein E polymorphism in determining normal plasma lipid and lipoprotein variation. // *Am. J. Hum. Genet.* 1985. T. 37. № 2. pp. 268–285.
51. Stengård J.H. et al. Contribution of regulatory and structural variations in APOE to predicting dyslipidemia. // *J. Lipid Res.* 2006. T. 47. № 2. pp. 318–328.
52. Talmud P.J. et al. Relative contribution of variation within the APOC3 / A4 / A5 gene cluster in determining plasma triglycerides // 2002. T. 11. № 24. pp. 78-84.
53. Toff U. et al. The Dietary Quality Score: validation and association with cardiovascular risk factors: the Inter 99 study // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007. T. 61. pp.270–278.
54. Trichopoulos A. et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population // *N Engl J Med.* 2003. T. 348. № 26. pp. 2599–2608.
55. Tucker K.L. et al. The combination of high fruit and vegetable and low saturated fat intakes is more protective against mortality in aging men than is either alone: the Baltimore Longitudinal Study of Aging // *J. Nutr.* 2005. T. 135. № 10, 2004. pp. 556–561.
56. Tuomilehto J. et al. Advanced Framework for a New Diagnosis of Obesity As a Chronic Disease // *Eur. Heart J.* 2014. T. 23. № 9. pp. 706–713.
57. W D. et al. Inverse relation of body weight and weight change with mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes and cardiovascular co-morbidity: an analysis of the PROactive study population // *Int. J. Cardiol.* 2012. pp. 162(1):20-6.
58. Wong W. -m. R. Apolipoprotein AIV Gene Variant S347 Is Associated With Increased Risk of Coronary Heart Disease and Lower Plasma Apolipoprotein AIV Levels // *Circ. Res.* 2003. T. 92. № 9. pp.. 969–975.
59. Zhang X. et al. Detection of circulating IgG antibodies to apolipoprotein B100 in acute myocardial infarction FEBS Open Bio. 2015. T. 5. pp. 712–716.
60. Zheng W. et al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians // *N Engl J Med.* 2011. T. 364. № 8. pp. 719–729.

#### References:

1. Kazakhstan Respublikasynyn densaulyk saktau salasyn damytudyn 2016-2020 zhyldarga arnalgan «Densaulyk» memlekettik bagdarlamasy [The development of Health of the Republic of Kazakhstan for 2016-2020 "Health" program. 2016, pp. 1-32. (reference date: 23.02.17)] [www.amu.kz](http://www.amu.kz)
2. Titov V.N., Vostrov I.A., Kaba S.I., Amelyushkina V.A. Lipoproteiny nizkoi i ochen' nizkoi plotnosti: patogeneticheskoe i klinicheskoe znachenie [Lipoproteins of low and very low density: pathogenetic and clinical significance, *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine], 2013, T1. №3. pp. 20-27
3. Allan C.M., Walker D., Segrest J.P. Identification and characterization of a new human gene (APOC4) in the apolipoprotein E, C-I, and C-II gene locus. *Genomics.* 1995, Jul 20; 28(2), 291-300.
4. Anderson T.J. et al. Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. *Can. J. Cardiol.* 2013, T. 29. № 2, pp. 151–167.
5. Badheka A.O. et al. Influence of Obesity on

Outcomes in Atrial Fibrillation: Yet Another Obesity Paradox. *Am. J. Med.* 2010, T. 123. № 7, C. 646–651.

6. Bibbins-Domingo K. et. al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2010, T. 362. № 7. pp. 590–9.

7. Calle E.E. et. al. Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort. *N. Engl. J. Med.* 1999. T. 341. № 15. pp. 1097–1105.

8. Carlos Lorenzo, Sara Hartnett, Anthony J. Hanley, Marian J. Rewers, Lynne E. Wagenknecht, Andrew J. Karter and Steven M.H. *Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance Have Distinct Lipoprotein and Apolipoprotein Changes: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study.* 2013. pp. 1622–1630.

9. Carnethor M.R., de Chavez P.J., Biggs M.L., Lewis C.E., Pankow J.S., Bertoni A.G., Golden S.H. Association of Weight Status with Mortality in Adults with Incident Diabetes. *JAMA.* 2012. T. 308. № 6. pp. 581–590.

10. Conlin P.R. et. al. The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: Results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial. *Am. J. Hypertens.* 2000. T. 13. № 9. pp. 949–955.

11. Conroy R.M. et. al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur. Heart J.* 2003. T. 24. № 11. pp. 987–1003.

12. Cooney M.T., Dudina A.L., Graham I.M. Value and Limitations of Existing Scores for the Assessment of Cardiovascular Risk. A Review for Clinicians. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. T. 54. № 14. pp. 1209–1227.

13. Coutinho T. et. al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: A systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. T. 57. № 19. pp. 1877–1886.

14. Diaf M., Khaled B.M. Impact of corpulence parameters and haemoglobin A1c on metabolic control in type 2 diabetic patients: comparison of apolipoprotein B/A-I ratio with fasting and postprandial conventional lipid ratios. *Libyan J. Med.* 2015. T. 1. pp. 1–10.

15. Dickinson H.O. et. al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials.

*J. Hypertens.* 2006. T. 24. № 2. pp. 215–33.

16. Du T. et. al. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. *Cardiovasc. Diabetol.* 2014. T. 13. № 1. pp. 146.

17. Elmer P.J. et. al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006. T. 144. № 7. pp. 485–495.

18. Ferns G.D. *Haplotypes of the human apolipoprotein AI-CIII-AIV gene cluster in coronary atherosclerosis.* 1986. pp. 245–9.

19. Frisoli T.M. et. al. Beyond salt: Lifestyle modifications and blood pressure. *Eur. Heart J.* 2011. T. 32. № 24. pp. 3081–3087.

20. Haines P.S., Siega-Riz A.M., Popkin B.M. The Diet Quality Index Revised: A measurement instrument for populations. *J. Am. Diet. Assoc.* 1999. T. 99. № 6. pp. 697–704.

21. Hamer M., Stamatakis E. Overweight and obese cardiac patients have better prognosis despite reporting worse perceived health and more conventional risk factors. *Prev. Med. (Baltim).* 2013. T. 57. № 1. pp. 12–16.

22. Hippisley-Cox J. et. al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ.* 2008. T. 336. № 7659. pp. 1475–1482.

23. Huot I. et. al. Correlates of diet quality in the Quebec population. *Public Health Nutr.* 2004. T. 7. № 8. pp. 1009–1016.

24. Jenkins D.J.A. et. al. The effect of a dietary portfolio compared to a DASH-type diet on blood pressure. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2015. T. 25. № 12. pp. 1132–1139.

25. Kant A.K. et. al. A prospective study of diet quality and mortality in women. *JAMA.* 2000. T. 283. № 16. pp. 2109–15.

26. Kant A.K. *Dietary Patterns and Health Outcomes.* 2004. C. 1.

27. Kant A.K., Thompson F.E. Measures of overall diet quality from a food frequency questionnaire: National Health Interview Survey, 1992. *Nutr. Res.* 1997. T. 17. № 9. pp. 1443–1456.

28. Karasek D. et. al. Prehypertension in dyslipidemic individuals; relationship to metabolic parameters and intima-media thickness. *Biomed. Pap.* 2013. T. 157. № 1. pp. 41–49.

29. Kim S.I. et al. *A Study on the Anthropometric and Biochemical Characteristics of Pre-hypertensive and Hypertensive Patients in Gyeongnam Area*. 2014. pp. 127–138.
30. Klos K.L. et al. APOA5 polymorphisms influence plasma triglycerides in young, healthy African Americans and whites of the CARDIA Study. *J. Lipid Res.* 2005. T. 46. № 3. pp. 564–71.
31. Lakka H.M. et al. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur. Heart J.* 2002. T. 23. № 9. pp. 706–713.
32. León-Muñoz L.M. et al. Dietary habits of the hypertensive population of Spain: accordance with the DASH diet and the Mediterranean diet. *J. Hypertens.* 2012. T. 30. № 7. pp. 1373–82.
33. Li W. et al. The apo lipoprotein multigene family: biosynthesis, structure, structure-function relationships. *J. Lipid Res.* 1988. T. 29. pp. 245–271.
34. MacMahon S. et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009. T. 373. № 9669. pp. 1083–1096.
35. Marcovina S.M. et al. International federation of clinical chemistry standardization project for measurements of apolipoproteins A-I and B. IV. Comparability of apolipoprotein B values by use of international reference material. *Clin. Chem.* 1994. T. 40. № 4. pp. 586–592.
36. Massari M. et al. An index to measure the association between dietary patterns and coronary heart disease risk factors: findings from two Italian studies. *Prev. Med. (Baltim).* 2004. T. 39. № 4. pp. 841–847.
37. Nelson M.R. et al. Influence of apolipoprotein E genotype variation on the means, variances, and correlations of plasma lipids and apolipoproteins in children. *Ann. Hum. Genet.* 1999. T. 63. № Pt 4. pp. 311–28.
38. Okamura T. et al. Serum level of LOX-1 ligand containing ApoB is associated with increased carotid intima-media thickness in Japanese community-dwelling men, especially those with hypercholesterolemia. LOX-1 ligand and IMT in Japanese. *J. Clin. Lipidol.* 2016. T. 10. № 1. pp. 172–180e1.
39. Osler M. et al. Dietary patterns and mortality in Danish men and women: a prospective observational study. *Br. J. Nutr.* 2001. T. 85. № 2. pp. 219.
40. Patterson R.E., Haines P.S., Popkin B.M. Diet quality index: Capturing a multidimensional behavior. *J. Am. Diet. Assoc.* 1994. T. 94. № 1. pp. 57–64.
41. Pereira M. et al. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J. Hypertens.* 2009. T. 27. № 5. pp. 963–975.
42. Pimenta E. et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979).* 2009. T. 54. № 3. pp. 475–81.
43. Qi L. et al. Prevalence and risk factors associated with dyslipidemia in Chongqing, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2015. T. 12. № 10. pp. 13455–13465.
44. Ramón Durazo-Arvizu P. et al. *Relative weight and mortality in U.S. blacks and whites: Findings from representative national population samples*. 1997. pp. 383–395.
45. Reiner Ž. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur. Heart J.* 2011. T. 32. № 14. pp. 1769–1818.
46. Robinson J.G. et al. Meta-Analysis of the Relationship Between Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction and Coronary Heart Disease Risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. T. 53. № 4. pp. 316–322.
47. Ryoo J.H. et al. Clinical significance of serum apolipoproteins as a predictor of coronary heart disease risk in Korean men. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2016. T. 84. № 1. pp. 63–71.
48. Sacks F. et al. DASH - Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary approaches to stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med.* 2001. T. 344. № 1. pp. 3–10.
49. Shahar D. и др. Development of a food frequency questionnaire (FFQ) for an elderly population based on a population survey. *J Nutr.* 2003. T. 133. № August. pp. 3625–3629.
50. Sing C.F., Davignon J. Role of the apolipoprotein E polymorphism in determining normal plasma lipid and lipoprotein variation. *Am. J. Hum. Genet.* 1985. T. 37. № 2. pp. 268–285.
51. Stengård J.H. et al. Contribution of regulatory and structural variations in APOE to predicting dyslipidemia. *J. Lipid Res.* 2006. T. 47. № 2. pp. 318–328.

52. Talmud P.J. et. al. *Relative contribution of variation within the APOC3 / A4 / A5 gene cluster in determining plasma triglycerides*. 2002. T. 11. № 24. pp. 78-84.
53. Toft U. et. al. The Dietary Quality Score: validation and association with cardiovascular risk factors: the Inter99 study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007. T. 61. pp.270–278.
54. Trichopoulou A. et. al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003. T. 348. № 26. pp. 2599–2608.
55. Tucker K.L. et. al. The combination of high fruit and vegetable and low saturated fat intakes is more protective against mortality in aging men than is either alone: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J. Nutr.* 2005. T. 135. № 10, 2004. pp. 556–561.
56. Tuomilehto J. et. al. Advanced Framework for a New Diagnosis of Obesity As a Chronic Disease. *Eur. Heart J.* 2014. T. 23. № 9. pp. 706–713.
57. Waili D. et. al. Inverse relation of body weight and weight change with mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes and cardiovascular co-morbidity: an analysis of the PROactive study population. *Int. J. Cardiol.* 2012. pp. 162(1):20-6.
58. Wong W. -m. R. Apolipoprotein AIV Gene Variant S347 Is Associated With Increased Risk of Coronary Heart Disease and Lower Plasma Apolipoprotein AIV Levels. *Circ. Res.* 2003. T. 92. № 9. pp. 969–975.
59. Zhang X. et. al. *Detection of circulating IgG antibodies to apolipoprotein B100 in acute myocardial infarction FEBS Open Bio.* 2015. T. 5. pp. 712–716.
60. Zheng W. et. al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N Engl J Med.* 2011. T. 364. № 8. pp. 719–729.

**Контактная информация:**

**Шаханова Айжан Тунгышхановна** - магистрант 2 года по специальности «Медицина». Государственный медицинский университет города Семей.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 071400 г. Семей, улица Б. Момышулы 10-14.

**E-mail:** aizhanshat@mail.ru

**Телефон:** 87476858115

Получена: 5 марта 2017 / Принята: 12 апреля 2017 / Опубликовано online: 30 апреля 2017

УДК 616.681- 002.1- 02- 07- 08

## **ОСТРЫЙ ОРХОЭПИДИДИМИТ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**Мерхат Н. Аккалиев**, <http://orcid.org/0000-0003-3122-7411>

Государственный Медицинский университет города Семей,  
Кафедра хирургии и травматологии, г. Семей, Казахстан

**Введение.** Острые воспалительные заболевания органов мошонки распространенное заболевание среди больных урологического профиля и являются причиной госпитализации 4–5% всех урологических больных. Несвоевременное или неадекватное лечение острого орхоэпидидимита может привести к нагноению органа, что чревато потерей важного репродуктивного органа, или хронизации процесса.

**Цель исследования:** анализ литературы о характере заболеваемости, этиологических аспектах, диагностике и методах лечения острого орхоэпидидимита, в странах дальнего и ближнего зарубежья, в Казахстане.

### **Материалы и методы:**

Для достижения поставленной цели нами проводился поиск научных публикаций в базах данных доказательной медицины (PubMed, Cochrane Library, ResearchGate). Воспалительные заболевания мужской половой системы динамично исследуемая область медицины, поэтому было решено изучить наиболее поздние исследования за 15 лет. В указанных базах были найдены 112 публикаций по теме острого орхоэпидидимита, из них отвечали цели нашего исследования 55 публикаций. Перед началом поиска нами были выставлены следующие поисковые фильтры: научные исследования, выполненные в течение последних 15 лет, опубликованные на английском и русском языках, а также полные версии статей. Предпочтение отдавалось исследованиям высокого методологического качества (мета-анализам, систематическим обзорам, рандомизированным контролируемым испытаниям и когортным исследованиям, при отсутствии которых учитывались также и публикации результатов исследований случай-контроль и поперечных исследований. Критериями исключения публикаций в обзор стали резюме докладов, газетные публикации и личные сообщения. **Результаты и обсуждение:** Острый орхоэпидидимит является полиэтиологическим заболеванием. Данные о значении бактериальной инфекции при орхитах и эпидидимитах носят крайне противоречивый характер. В настоящее время ценным диагностическим методом наряду с физикальным исследованием, является ультразвуковое исследование с цветным доплеровским картированием. Однако, несмотря на высокую информативность, УЗИ не всегда позволяет установить стадию воспалительного процесса. Общепринятой на сегодняшний день является консервативно-выжидательная тактика. Антибиотиком выбора Европейская ассоциация урологов рекомендует фторхинолоны для лечения острого орхоэпидидимита.

**Выводы:** На сегодняшний день четко не сформулирован оптимальный план диагностики острого эпидидимоорхита. Среди специалистов, занимающихся этим вопросом, отсутствует единое представление о методах лечения (консервативное или оперативное) данной патологии. Поэтому разработка оптимизированной программы обследования и лечения больных острым эпидидимоорхитом остается актуальной темой современной урологии и нуждается в дальнейшем изучении.

**Ключевые слова:** острый орхоэпидидимит, этиология, патогенез, диагностика, лечение.

## Summary

**ACUTE ORCOEPIDIDYMITIS: MODERN ASPECTS  
OF ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT.  
REVIEW**

**Merchat N. Akkaliyev**, <http://orcid.org/0000-0003-3122-7411>

**Semey State Medical University,  
Department of Surgery and Traumatology,  
Semey c., Kazakhstan**

**Introduction.** Acute inflammatory diseases of the scrotum organs is a common disease among patients with a urological profile and cause hospitalization of 4-5% of all urological patients. Untimely or inadequate treatment of acute orchiepididymitis can lead to suppuration of the organ, which is fraught with the loss of an important reproductive organ, or the timing of the process.

**The purpose of the study** is to analyze the literature on the nature of morbidity, etiological aspects, diagnosis and treatment methods for acute orchoepididymitis, in foreign and in Kazakhstan.

**Materials and methods:** To achieve this goal, we searched for scientific publications in databases of evidence-based medicine (PubMed, Cochrane Library, ResearchGate). Inflammatory diseases of the male reproductive system are a dynamically researched area of medicine, so it was decided to study the most recent studies in 15 years. 112 publications on the topic of acute orchiepididymitis were found in the indicated bases, of which 55 research publications meet the goals of our study. At the beginning of the study, the following search filters were determined: scientific research done in the last 10 years, published in English and Russian, as well as full versions of the articles. Preference was given to studies of high methodological quality (meta-analyzes, systematic reviews, randomized controlled trials and cohort studies [8], in the absence of which, publication of the results of case-control studies and cross-sectional studies was also taken into account. Criteria for excluding publications in Review are to be report summaries, newspaper publications and personal messages.

**Results and discussion:** Acute orchoepididymitis is a polyethiological disease. Data on the significance of bacterial infection in orchites and epididymitis are extremely controversial. At present, a valuable diagnostic method, along with physical research, is ultrasound with color Doppler mapping. However, despite the high information content, ultrasound does not always allow us to establish the stage of the inflammatory process. The generally accepted method for today is conservative-expectant tactics. The European Association of Urologists recommends fluoroquinolone for the treatment of acute orchiepididymitis as antibiotics of choice.

**Conclusion:** To date, the optimal plan for the diagnosis of acute epididymoortitis has not been clearly formulated. Among specialists dealing with this issue, there is no uniform idea of the methods of treatment (conservative or operative) of this pathology. Therefore, the development of an optimized program for the examination and treatment of patients with acute epididymorchitis remains an urgent topic of modern urology and needs further study.

**Keywords:** acute orchiepididymitis, etiology pathogenesis, diagnostics, treatment.

Түйіндеме

## **ЖЕДЕЛ ОРХОЭПИДИДИМИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ЕМІНІҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ**

**Мерхат Н. Аккалиев**, <http://orcid.org/0000-0003-3122-7411>

**Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,  
Хирургия және травматология кафедрасы, Семей қ., Қазақстан**

**Кіріспе.** Урологиялық бағытта ұма ағзалары жедел қабыну ауруларының арасындағы кең таралғаны және барлық урологиялық науқастардың 4–5%-да госпитализацияға көрсеткіш болып табылады. Жедел орхоэпидидимиттің уақытылы емес және дұрыс емес емі ағзалардың іріңдеуіне әкеліп, репродуктивті мүшені жоғалту және процесстің созылмалы өтуіне әкеледі.

**Зерттеу мақсаты:** Қазақстанда, алыс және жақын Шет елдерде жедел орхоэпидидимиттің ауру сипатының әдеби талдауы, этиологиялық аспектілері, диагностикасы және емдеу әдістері қарастырылған.

**Зерттеу әдістері мен материалдары:** Қойылған мақсатқа жету үшін дәлелді медицина тұрғысынан ғылыми публикациялар іздестіру жүргізілді. (PubMed, Cochrane Library, Research Gate). Еркектердің жыныс жүйесіндегі қабыну аурулары медицинаның динамикалық зерттеу саласы, сондықтан соңғы 15 жылдағы зерттеулерді қарастыру негізделген. Жедел орхоэпидидимит бойынша көрсетілген базалардан жалпы 112 публикация табылған, олардың ішінен біздің зерттеудің мақсатына 55 публикация сай келеді. Іздестіру алдында біз келесі іздестіру фильтрларын енгіздік: ағылшын және орыс тілдерінде жарияланған, соңғы 15 жылдағы орындалған ғылыми зерттеулер және толық нұсқадағы мақалалар. Жоғары методологиялық сападағы талдауларға, жүйелі шолуларға, рандомизацияланған бақыланатын зерттеулерге және когортты зерттеулерге артықшылық беріледі, олар болмаған жағдайда бақыланатын жағдай зерттеулерінің және көлденең зерттеулердің нәтижесінің публикациялары ескеріледі. Мақалалардың ерекшеліктерінің қажетсіз критерийлері: жеке түйіндеме, газетті мақалалар, жеке хаттар.

**Талдау және нәтиже:** Жедел орхоэпидидимит полиэтиологиялы ауру болып табылады. Орхит пен эпидидимит кезіндегі бактериялы инфекцияның маңызы туралы мәліметтердің сипаты қарама-қайшы. Қазіргі заманда физикалды зерттеулер мен қатар маңызды диагностикалық әдіс болып түрлі түсті доплерографиялық картирленген ультрадыбысты зерттеу болып табылады. Бірақ, УДЗ әдісінің жоғары мәліметтілігіне қарамастан, ол қабыну процессінің дәрежесін анықтауға толық мүмкіндік бермейді. Қазіргі уақытта жалпы қабылдау күні – консервативті-күту тактикасы болып табылады. Урологтардың Европалық ассоциациясы жедел орхоэпидидимиттің емінде таңдау антибиотигі ретінде фторхинолондарды ұсынады.

**Қорытынды:** Қазіргі күні жедел эпидидимоорхиттің диагностикасында оңтайлы жоспар қалыптаспаған. Осы сұрақпен айналысатын мамандардың арасында бұл патологияны емдеу әдісі (консервативті немесе оперативті) туралы біржақты көзқарас қалыптаспаған. Сондықтан жедел эпидидимоорхитпен науқастарды зерттеудің және емдеудің оңтайлы бағдарламасын құру заманауи урологияның актуальді тақырыбы болып табылады және кейінгі зерттеулерді қажет етеді.

**Негізгі сөздер:** жедел орхоэпидидимит, этиология, патогенез, диагностика, емі.

**Библиографическая ссылка:**

Аккалиев М.Н. Острый орхоэпидидимит: современные аспекты этиологии, диагностики и лечения. Обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. 2017. № 2. С. 159-175.

Akkaliyev M.N. Acute orchoepididymitis: modern aspects of etiology, diagnosis and treatment. Review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 2, pp. 159-175.

Аккалиев М.Н. Жедел орхоэпидидимит: этиология, диагностика және емнің заманауи аспектілері. Әдебиетке шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. № 2. Б. 159-175.

**Введение**

Острые воспалительные заболевания органов мошонки распространенное заболевание среди больных урологического профиля и являются причиной госпитализации 4–5% всех урологических больных. В структуре экстренных урологических заболеваний доля острого орхоэпидидимита колеблется от 4,6 до 10,2% [3]. Более 25% мужчин на протяжении жизни переносят эпидидимит. В США ежегодно 600 тыс. обращений за врачебной помощью приходится на долю пациентов, страдающих эпидидимоорхитом [52]. Наиболее часто (в 80% случаев) острым эпидидимитом болевают мужчины в возрасте от 20 до 40 лет [11,32]. По данным Gkentzis A. (2014) экстренные операции по поводу острых заболеваний мошонки составляют вторую по частоте группу в детском возрасте после аппендэктомии. Вместе с тем, при остром эпидидимите, не до конца изучен этиопатогенез заболевания. Публикации о роли инфекций мочевыводящей системы при остром эпидидимите малочисленны и касаются взрослых пациентов [24]. Острый орхоэпидидимит, является ургентным урологическим заболеванием и требует своевременной диагностики и адекватного лечения [42,54]. Несвоевременное или неадекватное лечение острого орхоэпидидимита может привести к нагноению органа [48], что чревато потерей важного репродуктивного органа, или хронизации процесса [29]. Что приводит к склеротическим изменениям в придатке яичка и нарушению проходимости семявыносящих протоков, вследствие чего развивается бесплодие [21,29]. Нарушение репродуктивной функции у больных, перенесших острый эпидидимит [27,30], представляет собой важную социальную проблему.

**Цель исследования:** анализ литературы о характере заболеваемости, этиологических

аспектах, диагностике и методах лечения острого орхоэпидидимита, в странах дальнего и ближнего зарубежья, в Казахстане.

**Материалы и методы**

Для достижения поставленной цели нами проводился поиск научных публикаций в базах данных доказательной медицины (PubMed, Cochrane Library, Research Gate). Воспалительные заболевания мужской половой системы динамично исследуемая область медицины, поэтому было решено изучить наиболее поздние исследования за 15 лет. В указанных базах были найдены 112 публикаций по теме острого орхоэпидидимита, из них отвечали цели нашего исследования 55 публикаций. Перед началом поиска нами были выставлены следующие поисковые фильтры: научные исследования, выполненные в течение последних 15 лет, опубликованные на английском и русском языках, а также полные версии статей. *Предпочтение* отдавалось исследованиям высокого методологического качества (мета-анализам, систематическим обзорам, рандомизированным контролируемым испытаниям и когортным исследованиям [8], при отсутствии которых учитывались также и публикации результатов исследований случай-контроль [7] и поперечных исследований [6]. *Критериями исключения* публикаций в обзор стали резюме докладов, газетные публикации и личные сообщения.

**Результаты****Этиология острого орхоэпидидимита.**

Острый орхоэпидидимит является полиэтиологическим заболеванием [51]. Данные о значении бактериальной инфекции при орхитах и эпидидимитах носят крайне противоречивый характер [3,10].

Различают неспецифический (банальный) эпидидимоорхит вследствие проникновения гноеродных банальных микроорганизмов и грамотрицательной флоры и специфический (гонорейный, туберкулезный [30,33],

сифилитический, трихомонозный, хламидийный [52]. Специфический эпидидимоорхит наблюдается также при эпидидимическом паротите [26,37], бруцеллезе [30], сыпном тифе и др. Вторичный аутоиммунный орхит наблюдается как осложнение аутоиммунных заболеваний, главным образом при первичных васкулитах, таких как узелковый периартериит, болезнь Бехчета и Шейнле-Геноха [46]. Наиболее часто острый орхоэпидидимит возникает у сексуально активных мужчин в результате бактериального инфицирования [52].

Чаще всего это заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП) [25], приводящие к инфильтрации, абсцедированию, обструкции семявыносящих протоков и изменению реологических свойств семенной жидкости, в том числе за счет токсического влияния на сперматогенный эпителий и нарушения структуры гематотестикулярного барьера [44].

T. Trojian, T. Lishnak (2009) и N. Walker, B. Challacombe (2013) в своих исследованиях отмечают, что преимущественное значение в развитии воспалительных процессов в органах мошонки имеют инфекционные агенты, передающиеся половым путем. И основная роль принадлежит хламидийной. Установлено, что хламидии сохраняют патогенность и способность к размножению внутри иммунокомпетентных клеток: макрофагах, ретикулярных клетках лимфоузлов, и в последующем происходит процесс опустошения лимфоидной ткани [52,53].

M. Heidari (2012) высказывает мнение о преобладании кишечной палочки, клебсиеллы и протей в патогенезе острого орхоэпидидимита. В последние десятилетия выявление в биологических жидкостях и соскобах из уретры микрофлоры - кишечная палочка, становится доминирующим в этиологии развития инфекций нижних мочевых путей [30].

Из числа инфекционных возбудителей, не относящихся к ЗППП, приводящих к острому орхоэпидидимиту, чаще всего являются кишечная палочка, энтерококк фекальный и синегнойная палочка [53]. Благодаря адгезии кишечной палочки к уротелию ей удается противостоять току мочи, это способствует

колонизации, инвазии, формированию биопленок, повреждению клеток слизистой мочеполовой системы. Чаще всего условно-патогенные бактерии диагностируются у мужчин, практикующих аногенитальные сексуальные контакты без использования барьерных средств контрацепции [23,54]. При этом до 25% случаев при остром орхоэпидидимите обнаруживаемые условно-патогенные бактерии входят в состав микрофлоры уретры здоровых мужчин. Микстинфекции наблюдаются у большинства пациентов.

Чаще всего патогенез острого орхоэпидидимита обусловлен проникновением инфекции из уретры по семявыносящему протоку - каналикулярный путь, поскольку при этом первым поражается придаток яичка, затем яичко, а деструктивные изменения возникают вначале в хвосте придатка, затем переходят в другие отделы придатка. Также описаны гематогенный путь (на фоне сепсиса, инфекции ротоглотки, синуситов, инфекционно-воспалительных болезней кожи, вирусных и других инфекционных заболеваний), лимфогенный (распространение по лимфатическим сосудам) и секреторный пути развития эпидидимита (у трети взрослых пациентов с вирусным паротитом секрет из воспаленного яичка инфицирует придаток [37].

В исследованиях N. Walker, B. Challacombe (2013) у мужчин, моложе 45 лет, преимущественное значение в этиологии острого эпидидимита имели инфекционные агенты, передающиеся половым путем (хламидии, микоплазмы и др.), в 25% случаев обнаруживалась условно-патогенная микрофлора, а у подавляющего большинства больных наблюдалось сочетание двух вышеуказанных видов микроорганизмов [53]. У пациентов старшей возрастной группы выявляется как сапрофитная микрофлора в виде стафилококков (*Staphylococcus epidermalis*, *Staphylococcus saprophyticus*), так и грамотрицательная микрофлора, которой ученые придают все большее значение [53].

Горилковский Л.М. (2008) подчеркивает что увеличение объема трансуретральной хирургии, трансуретральные манипуляции в пред-, интра-, и послеоперационном периоде,

в сочетании с установленными на время катетерами привели к увеличению числа госпитального эпидидимоорхита до 6,4% [5]. Причинами острого эпидидимита как воспалительного осложнения трансуретральных операций по поводу аденомы простаты являются хроническая инфекция мочевых путей [51], сопутствующий бактериальный хронический простатит и внутрибольничная инфекция, распространенность которой в урологии достигает 44%.

Штаммы, вызывающие инфицирование мочевых путей, представлены в основном грамотрицательной микрофлорой с высокой вирулентностью, обладающей резистентностью к большинству антибактериальных препаратов [51]. Формирование антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов происходит, прежде всего, за счет многократного, зачастую бесконтрольного применения антибактериальных препаратов урологическим больным в амбулаторных и стационарных условиях [50].

Имеется также прямая зависимость развития ятрогенных острых эпидидимитов от применения катетеризации мочевого пузыря и длительности его дренирования уретральным катетером после операций на мочевых путях [44].

Острый эпидидимит нередко возникает после трансуретральных диагностических и лечебных мероприятий [5]. Применение современных методов профилактики и усовершенствование способов стерилизации урологического инструментария не уменьшают частоту ятрогенных случаев острого эпидидимита, который осложняет послеоперационный период примерно у 8% больных, перенесших трансуретральную резекцию простаты по поводу аденомы. Постоянный уретральный катетер в 30–80% случаев играет роль входных ворот для госпитальных инфекций, а катетеризация мочевого пузыря приводит к бактериурии у 28–69% больных. У пациентов с постоянным уретральным катетером показатель распространенности бессимптомной бактериурии приближается к 100%. Частое применение постоянных уретральных катетеров не только в урологических отделениях, но и в отделениях интенсивной

терапии и реанимации, хирургических, терапевтических с последующим развитием «катетер-ассоциированной» инфекции мочевых путей делают проблему госпитальной инфекции мочевых путей чрезвычайно актуальной [4].

**Диагностика.** Высокая чувствительность ткани яичка и его придатка к повреждающим факторам, возникающим в результате инфекционно-воспалительного процесса, требует того, чтобы обследование больных и их лечение проводилось в кратчайшие сроки. По мнению большинства авторов, диагностика острого эпидидимита в связи с наружным расположением яичек и их придатков не представляет трудности и основывается в большинстве случаев на жалобах больного, данных осмотра и пальпации органов мошонки. Несмотря на то что, органы мошонки очень доступны для физикального осмотра, пальпация ограничена острой болью и дискомфортом для пациента. Во многих случаях дифференцировать наличие эпидидимита или орхита в изолированном виде, либо их сочетания, представляет некоторые трудности. Однако эти методы исследования являются весьма субъективными, и определить стадию воспалительного процесса только на основании полученных таким образом данных не всегда возможно [11]. Но решение этого вопроса не имеет особого значения, так как во всех случаях тактика лечения принципиально не отличается друг от друга.

A. Kühn (2016), M. Lev (2015), J. Materny (2015), C. Naveen (2014) констатируют что в настоящее время общепринятым диагностическим методом наряду с физикальным исследованием, позволяющим диагностировать острый орхоэпидидимит, является ультразвуковое исследование с цветным доплеровским картированием [34,35,39,40,41]. Этот метод нашел широкое распространение не только для диагностики заболевания, но и для определения распространенности воспалительного процесса (серозный, или гнойно-деструктивный), а также в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями органов мошонки и контроля результатов лечения. Анатомически поверхностное расположение

яичек и придатков обеспечивает хорошее проникновение ультразвука и получение точного изображения этих органов. Исследование проводят датчиком 5-10 МГц с высокой разрешающей способностью. Наиболее достоверным УЗ признаком интратестикулярного поражения является неомогенность паренхимы яичка. Для острой фазы эпидидимита характерно увеличение придатка, изменение его эхогенности и внутренней эхоструктуры. При распространенном воспалительном процессе визуализируются все отделы придатка: увеличенная головка, тело и хвост. Утолщается стенка мошонки.

Таким образом, ультразвуковое исследование органов мошонки является основным, скрининговым методом для подтверждения деструктивного процесса в яичке или его придатке [4,22,45].

Цветовая доплерография (ЦДК) позволяет оценивать степень васкуляризации яичка по количеству сосудистых сигналов. Наиболее часто оцениваются яичковая артерия и паренхиматозные артерии яичка. При импульсно-волновой доплерографии изучают абсолютные показатели (пиковая систолическая и конечная диастолическая скорость кровотока) и относительные количественные показатели (индекс резистентности). При ультразвуковой доплерографии выявляется значительное усиление перфузии пораженных участков по сравнению с противоположной стороной. Допплеровский спектр на пораженной стороне также претерпевает характерные изменения. В норме в придатке определяется лишь небольшой диастолический кровоток. При воспалительном процессе снижается сосудистое сопротивление в придатке, что приводит к значительному усилению диастолического кровотока, по сравнению с непораженной стороной наблюдается снижение индекса сопротивления. Ворчалов М.М. (2013) отмечает увеличение скоростных показателей кровотока по яичковой артерии и паренхиматозным артериям яичка, при этом индекс резистентности (I) был снижен по отношению к группе сравнения на 23-25% в яичковой артерии и на 16-17% в паренхиматозных артериях яичка.

Однако, несмотря на высокую информативность, УЗИ не всегда позволяет установить стадию воспалительного процесса, затруднена диагностика формирующихся абсцессов и микроабсцедирования [24]. Одним из современных методов визуализации, позволяющим с высокой точностью оценить состояние паренхимы яичка, его придатка, является МРТ [8,49]. Несомненным преимуществом МРТ перед УЗИ является возможность стадирования острого воспалительного процесса в яичке и его придатке [8]. При этом разрешающая способность МРТ позволяет обоснованно выделять дополнительно инфильтративную стадию заболевания, помимо общеизвестных стадий острого эпидидимоорхита – серозной и гнойной.

Однако МРТ и КТ являются дорогостоящими методами диагностики и требуют создания соответствующего отделения со специально обученным медицинским персоналом. Поэтому широкое применение их в экстренной диагностике в условиях рядовых больниц и поликлиник вряд ли возможно. В отличие от КТ и МРТ ультразвуковые и радиоизотопные методы исследования достаточно просты и доступны. В иностранной литературе приводятся данные об успешном применении этих методов в диагностике острых заболеваний мошонки. В то же время данная проблема недостаточно освещена в отечественной литературе. Приводимые данные о применении ультразвукового исследования (УЗИ) в основном относятся к сканированию в В-режиме. Работы, посвященные применению ультразвуковой доплерографии в диагностике заболеваний органов мошонки, единичны. Нет четких ультразвуковых признаков, по которым определялась бы необходимость хирургического вмешательства. Таким образом, диагностика и дифференциальная диагностика требует дальнейшего изучения.

Алчинбаев М.К. с соавт. (2005) оценили возможность использования иммунологических показателей для прогнозирования течения воспалительного процесса. Состояние клеточного звена иммунитета авторы расценили как транзиторный иммунодефицит,

который характеризуется низким уровнем Т-лимфоцитов, почти двукратным уменьшением хелперной субпопуляции с относительно стабильным содержанием CD8+. Повреждение гематотестикулярного барьера осложняет течение острого эпидидимита аутоиммунным орхитом с бурным возрастанием субпопуляции CD16+, CD56+, идентифицируемых как «натуральные киллеры» (NK-клетки) до  $38,9 \pm 4,1\%$ . На основании этого авторы делают вывод, что обнаружение более 15% CD16+, CD56+ у больных острым эпидидимитом свидетельствует о вовлечении в воспалительный процесс яичка. При переходе из серозного воспаления в гнойное, авторы отметили дефектность фагоцитоза, опосредованную иммуноглобулиновыми и комплементарными рецепторами - уровень экспрессии к Fc-фрагменту IgG достигал 86%, а к комплементу - 60% [1].

**Лечение.** Этиотропное лечение острого эпидидимита должно соответствовать общим принципам антибактериальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний. В случаях, когда специфические инфекционные агенты острого орхэпидидимита не обнаружены, а в лабораторных исследованиях регистрируется только условно-патогенная микрофлора, антибактериальная терапия проводится препаратами широкого спектра действия. Европейская ассоциация урологов рекомендует фторхинолоны в качестве препаратов выбора для лечения острого эпидидимита [12]. При этом преимущество предлагается отдавать фторхинолонам, действующим на *S. trachomatis* (например, офлоксацин, левофлоксацин), благодаря их широкому спектру активности и хорошему проникновению в ткани мочеполовой системы. При выявлении в качестве возбудителя *S. trachomatis* терапию также необходимо продолжать доксициклином в дозе 200 мг/сут, при этом общая длительность лечения должна составлять минимум 2 нед. В качестве альтернативных препаратов могут применяться макролиды [52].

Разина С.Е. (2010) указывает на целесообразность применения современных фторхинолонов - офлоксацина и левофлоксацина, клиническая эффективность которых в лечении больных острым

эпидидимитом составляет 89,8% и 91,9%; микробиологическая - 88,0% и 90,6% соответственно. При этом показано, что в условиях острого воспаления придатка яичка повышается биодоступность данных препаратов - для офлоксацина в 1,25, а для левофлоксацина в 1,32 раза [13].

Препаратами резерва являются цефтазидим (кефадим, фортум, цефзид), обладающий наибольшей активностью в отношении синегнойной палочки, и новые антибиотики широкого спектра действия - цефалоспорины IV поколения (цефпиром, цефепим) и карбапенемы (имипенем / циластатин, меропенем).

В дополнение к стандартной терапии антибактериальными препаратами традиционное лечение сводится к назначению местного покоя, тепла, новокаиновых блокад семенного канатика. Больному рекомендуется ношение суспензория. Сафаров Ш.А. (2007) категорически не рекомендуют, какие либо манипуляции на уретре, массаж предстательной железы. Новокаиновые блокады семенного канатика снимают болевой синдром, а добавление антибиотиков позволяет подвести их непосредственно к воспалительному очагу. Однако, чаще новокаиновые блокады оказывают лишь временный эффект и не предотвращают прогрессирование воспалительного процесса

Для лечения острого эпидидимита разработано множество различных подходов и способов, как консервативных, так и хирургических. Башембаев и др. (2010) убежденно подчеркивают преимущества раннего оперативного вмешательства с целью ревизии и декомпрессии органов мошонки [2], Камалов А.А., Бешлиев Д.А и др. (2004), Pilatz A., Voecker M., Schuppe H. (2016) - убедительно демонстрируют положительные аспекты консервативных методов лечения [10,44]. Общепринятой на сегодняшний день является консервативно-выжидательная тактика. Она сводится в основном к достижению наибольшей концентрации антибактериальных препаратов в очаге воспаления, обеспечению покоя путем иммобилизации мошонки (суспензории), проведению противовоспалительной терапии, использованию новокаиновой блокады,

местному применению согревающих компрессов (полуспиртовые, с мазью Вишневского), иммунокорректирующей терапии [1]. Антибактериальные средства, учитывая этиологию эпидидимита, по-прежнему занимают основное место в комплексном лечении больных. У больных с серозной стадией воспаления органов мошонки, можно предполагать хороший эффект от консервативной терапии. Вместе с тем, необходимо динамическое наблюдение за эффективностью проводимых консервативных мероприятий (динамическое УЗИ, либо МРТ). На больных с медленной положительной динамикой или при отсутствии эффекта от консервативной терапии, в особенности при наличии МР-признаков инфильтративной стадии воспаления, распространяется дифференцированная тактика и активный хирургический подход. Излишняя консервативно - выжидательная тактика лечения и длительное наблюдение за этими пациентами не оправдано и может закончиться развитием тяжелых гнойно-деструктивных осложнений [48]. При явно купирующемся острым воспалительном процессе необходимо продолжать консервативные мероприятия, но под строгим динамическим наблюдением - анализы крови, ультразвуковое сканирование органов мошонки (при необходимости МРТ) [8]. Если в процессе предпринимаемого консервативного лечения состояние больного в течение 2-3 суток заметно не улучшается (сохраняются сильные боли, отек и напряжение мошонки, сохраняется или нарастает лейкоцитоз, изменяется ультразвуковая или МР-картина), необходимо проведение срочного санитизирующего оперативного вмешательства [18].

С одной стороны, неоправданно длительная консервативная терапия, проводимая у больных с острым эпидидимитом, может привести к развитию гнойно-деструктивных осложнений, требующих выполнения орхоуносящих хирургических вмешательств - эпидидимэктомии или орхоэпидидимэктомии. С другой - чрезмерная хирургическая активность влечет за собой дополнительный травматизм, увеличивает затраты на лечение, приводит в дальнейшем к снижению фертильности [10].

В последние годы появились работы, авторы которых активно пропагандируют тактику раннего оперативного вмешательства при остром эпидидимите [2]. Ayvaz O., Celayir A. (2015) рекомендуют проводить хирургическую ревизию органов мошонки при всех случаях так называемой «острой мошонки» [17]. Но данная практика применима для урологии детского возраста, для которой актуальны перекут яичка и гидатиды Морганьи [19,28]. Некоторые авторы во всех случаях острого эпидидимита с целью декомпрессии придатка яичка предлагают осуществлять эпидидимотомию и дренирование мошонки. О высокой эффективности орхоуносящей операции можно судить на основании быстрой нормализации температуры тела, показателей крови, улучшения самочувствия, сокращения койко-дней и отсутствия рецидивов. Результаты оперативного лечения обнадеживают в плане исхода заболевания, однако отдаленные результаты еще недостаточно изучены, поэтому не всегда ясен прогноз в отношении сохранения фертильности пациентов, социально-экономических последствий [24]. Показания к оперативному вмешательству и его объем при острых эпидидимоорхитах до сих пор остаются предметом дискуссий. По нашему мнению, абсолютным показанием к оперативному вмешательству служат только гнойно-деструктивные формы эпидидимоорхита [55].

Профилактика острого орхоэпидидимита заключается в первую очередь в ведении здорового образа жизни, своевременном и адекватном лечении инфекционных (гнойных) заболеваний в других органах. Среди мужчин репродуктивного возраста необходимо пропагандировать упорядочение половых сношений, избегание половых эксцессов, недопустимость случайных половых связей, чреватых многочисленными инфекциями, передающимися половым путем и лежащими в основе большинства заболеваний мужских половых органов.

Основным условием профилактики ятрогенных случаев острого орхоэпидидимита при трансуретральных вмешательствах является соблюдение правил асептики и антисептики. Наиболее важным моментом

является адекватная стерилизация инструментария, предпочтение должно отдаваться использованию одноразовых инструментов. Медицинскому персоналу необходимо уделять особое внимание правилам стерилизации инструментария, неоднократно используемого в течение рабочего дня.

Однако важная роль в профилактике острого эпидидимита принадлежит адекватной антибактериальной терапии, в том числе после трансуретральных инструментальных вмешательств и операций. Рекомендуется удалять уретральные катетеры в максимально ранние сроки после операции.

Другим направлением профилактики послеоперационных эпидидимоорхитов после операции на нижних мочевых путях является - вазорезекция (резекция семявыносящих канатиков). Вопрос о выполнении вазорезекции при операциях на предстательной железе до настоящего времени широко дискутируется [44]. Целесообразность вазорезекции как профилактического мероприятия, снижающего частоту послеоперационных эпидидимо-орхитов, подвергается в настоящее время сомнению, так как он не исключает гематогенный и лимфогенные пути инфицирования. Кроме того, двустороннюю вазорезекцию нельзя применять у мужчин, стремящихся сохранить функцию деторождения после операции [5].

#### **Обсуждение результатов**

Острый орхоэпидидимит является полиэтиологическим заболеванием. В этиологическом плане основная роль в развитии острого эпидидимита принадлежит хламидиозу и микоплазменной инфекции. Из числа неспецифических инфекционных возбудителей, не относящихся к ЗППП, приводящих к острому орхоэпидидимиту, чаще всего являются кишечная палочка, энтерококк-фекальный и синегнойная палочка. С развитием эндоскопической хирургии в урологии идет увеличение частоты трансуретральные манипуляции, что привели к увеличению числа госпитальных орхоэпидидимитов.

В диагностическом плане по доступности и безопасности лидирующее положение занимает ультразвуковое исследование с

цветным доплеровским картированием. Достоинством данного метода является возможность определения распространенности воспалительного процесса (серозный, или гнойно-деструктивный) и проведение дифференциальной диагностики с другими заболеваниями органов мошонки и контроля результатов лечения. Существенным недостатком данного метода является невозможность установить стадию воспалительного процесса, затруднена диагностика формирующихся абсцессов и микроабсцедирования. Одним из современных методов визуализации, позволяющим с высокой точностью оценить состояние паренхимы яичка, его придатка, является МРТ. Несомненным преимуществом МРТ перед УЗИ является возможность стадирования острого воспалительного процесса в яичке и его придатке. При этом разрешающая способность МРТ позволяет обоснованно выделять дополнительно инфильтративную стадию заболевания, помимо общеизвестных стадий острого эпидидимоорхита – серозной и гнойной.

Однако МРТ и КТ являются дорогостоящими методами диагностики, не могут проводиться в динамике, т. е. несколько раз за определенный период времени, из-за их негативного воздействия на организм (в процессе сканирования присутствует лучевая нагрузка), и требуют создания соответствующего отделения со специально обученным медицинским персоналом. Поэтому широкое применение их в экстренной диагностике в условиях рядовых больниц и поликлиник вряд ли возможно и эти методики представляют больше научный интерес, чем практический.

Для лечения острого эпидидимита разработано множество различных подходов и способов, как консервативных, так и хирургических. Некоторые урологи убежденно подчеркивают преимущества раннего оперативного вмешательства с целью ревизии и декомпрессии органов мошонки, другие - убедительно демонстрируют положительные аспекты консервативных методов лечения.

Общепринятой на сегодняшний день является консервативно-выжидательная тактика. Она сводится в основном к достижению

наибольшей концентрации антибактериальных препаратов в очаге воспаления, обеспечению покоя путем иммобилизации мошонки (суспензории), проведению противовоспалительной терапии, использованию новокаиновой блокады, местному применению согревающих компрессов.

Однако важная роль в профилактике острого эпидидимита принадлежит адекватной антибактериальной терапии. Антибиотиком выбора по рекомендации Европейской ассоциации урологов является группа фторхинолонов. При этом преимущество предлагается отдавать фторхинолонам, действующим на *S. trachomatis* (например, офлоксацин, левофлоксацин), благодаря их широкому спектру активности и хорошему проникновению в ткани мочеполовой системы. В качестве альтернативных препаратов могут применяться макролиды. Разина С.Е. (2010) указывает на целесообразность применения современных фторхинолонов - офлоксацина и левофлоксацина.

Препаратами резерва являются цефтазидим (кефадим, фортум, цефзид), обладающий наибольшей активностью в отношении синегнойной палочки, и новые антибиотики широкого спектра действия - цефалоспорины IV поколения (цефпиром, цефепим) и карбапенемы (имипенем/циластатин, меропенем).

Показания к оперативному вмешательству и его объем при острых эпидидимоорхитах до сих пор остаются предметом дискуссий. По нашему мнению, абсолютным показанием к оперативному вмешательству служат только гнойно-деструктивные формы эпидидимоорхита.

Наиболее часто выполняемыми операциями являются: эпидидимотомия при серозной форме эпидидимита, эпидидимэктомия при гнойно-деструктивном эпидидимите, орхидэктомия в случае гнойного эпидидимоорхита. Значительно реже в литературе рекомендуется производить резекцию придатка яичка по поводу ограниченного гнойного эпидидимита, а предлагаемое некоторыми авторами выполнение декомпрессии паренхимы яичка путем рассечения белочной оболочки может способствовать развитию аутоиммунного орхита, т.к. подобная операция вызывает повреждение гемато-тестикулярного барьера.

В тоже время большинство урологов придерживаются консервативно-выжидательной тактики лечения острых орхоэпидидимитов и выполняют оперативное вмешательство только при явных клинических признаках гнойно-деструктивного процесса. Известные трудности в решении вопроса о выборе тактики лечения эпидидимита и эпидидимоорхита связаны с отсутствием четких показаний к оперативному вмешательству, отражающих степень выраженности воспалительного процесса.

До настоящего времени не определены более четкие критерии, позволяющие еще до формирования очагов деструкции в тканях яичка и его придатка установить переход серозного воспаления в гнойно-деструктивную форму. Среди специалистов, занимающихся этим вопросом, отсутствует единое представление о методах лечения (консервативное или оперативное) данной патологии.

Профилактика острого орхоэпидидимита заключается в первую очередь в ведении здорового образа жизни, своевременном и адекватном лечении инфекционных (гнойных) заболеваний в других органах. Среди мужчин репродуктивного возраста необходимо пропагандировать упорядочение половых сношений, избегание половых эксцессов, недопустимость случайных половых связей, чреватых многочисленными инфекциями, передающимися половым путем и лежащими в основе большинства заболеваний мужских половых органов.

Наиболее важным моментом является адекватная стерилизация инструментария, предпочтение должно отдаваться использованию одноразовых инструментов. Медицинскому персоналу необходимо уделять особое внимание правилам стерилизации инструментария, неоднократно используемого в течение рабочего дня.

### **Выводы**

Подводя итог всему вышесказанному, можно сделать вывод, что на сегодняшний день четко не сформулирован оптимальный план диагностики острого эпидидимоорхита. До настоящего времени не определены более четкие критерии, позволяющие еще до формирования очагов деструкции в тканях яичка и его придатка установить переход

серозного воспаления в гнойно-деструктивную форму. Среди специалистов, занимающихся этим вопросом, отсутствует единое представление о методах лечения (консервативное или оперативное) данной патологии. Поэтому разработка оптимизированной программы обследования и лечения больных острым эпидидимоорхитом остается актуальной темой современной урологии и нуждается в дальнейшем изучении.

#### Литература:

1. Алчинбаев М.К., Урашев А.С., Айтбаева Ж.Т., Швабауэр Т.С., Евстифеева Н.Ю., Темирбаева У.С. Характеристика иммунодефицитных состояний у больных эпидидимитом // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 6. С. 41-42.

2. Башембаев Х.М., Назаркулов Е.Н. Выбор метода лечения больных с острыми воспалительными заболеваниями придатка и яичка // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2010. № 2 (10). С. 35-37.

3. Белый Л.Е. Острый эпидидимит: этиология, патогенез, диагностика, лечение (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2010. № 4. С. 66-71.

4. Ворчалов М.М. Комплексный подход к лечению острого эпидидимоорхита: дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург. 2013. С. 140.

5. Горюловский Л.М., Зингеренко М.Б. Эпидидимоорхит - одна из актуальных проблем гериатрической медицины // Клиническая геронтология. 2008. № 10. С. 3-10.

6. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и здравоохранение. 2015. №2. С. 5-18

7. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Исследования типа «случай-контроль» в здравоохранении // Наука и здравоохранение. 2015. № 4. С. 5-17

8. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Когортные исследования в здравоохранении // Наука и здравоохранение. 2015. №3. С. 5-16

9. Забиров К.И. Современные представления о проблеме эпидидимита // Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 7 С. 43-47.

10. Камалов А.А., Бешлиев Д.А., Шакир Ф. Острый эпидидимит: этиопатогенез, диагнос-

тика, современные подходы к лечению и профилактике // Лечащий врач. 2004. № 9. С. 12-14.

11. Корюков Д.В. Современные аспекты диагностики и лечения острого неспецифического эпидидимоорхита: дисс. ... канд. мед. наук. Москва. 2010. С. 116.

12. Набер К.Г., Б. Бергман Б., Бишоп М.К. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекции мочевыводящих путей и инфекции репродуктивной системы у мужчин // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2002. № 4, Том 4. С. 347-363.

13. Разина С.Е. Совершенствование диагностики и лечения острого эпидидимита: дисс. ... канд.мед.наук. Москва. 2010. С. 136.

14. Тулепбергенов К.Б. Тактические подходы к лечению острого орхоэпидидимита: дисс. ... канд. мед. наук. Бишкек. 2013. 112 с.

15. Agrawal A.M., Tripathi P.S., Shankhwar A., Naveen C. Role of ultrasound with color Doppler in acute scrotum management // Journal of Family Medicine and Primary Care, 3(4), 409-12. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.148130>

16. Altinkilic B., Pilatz A., Weidner W. Detection of Normal Intratesticular Perfusion Using Color Coded Duplex Sonography Obviates Need for Scrotal Exploration in Patients with Suspected Testicular Torsion // The Journal of Urology, 20136 189(5), 1853-1858. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.166>

17. Ayvaz O.D., Celayir A.C., Moralioglu S., Bosnali O., Pektas O.Z., Pelin A.K., Caman S. Four-year retrospective look for acute scrotal pathologies // Northern Clinics of Istanbul, 2015. 2(3), 182-188. <https://doi.org/10.14744/nci.2016.16768>

18. Banyra O., Shulyak A. Acute epididymo-orchitis: staging and treatment // Cent. Eur. J. Urol. 2012. Т. 65. № 3. С. 139-43.

19. Bowlin, P. R., Gatti, J. M., & Murphy, J. P. (2017). Pediatric Testicular Torsion // The Surgical Clinics of North America, 97(1), 161-172. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.08.012>

20. Cristoforo, T. A. (2017). Evaluating the Necessity of Antibiotics in the Treatment of Acute Epididymitis in Pediatric Patients: A Literature Review of Retrospective Studies and Data Analysis. *Pediatric Emergency Care*, 1. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001018>

21. Dan M. et al. Sexually Transmitted Escherichia coli Urethritis and Orchiepididymitis // *Sex. Transm. Dis.* 2012. T. 39. № 1. C. 16–17.
22. Drudi F.M., Valentino M., Di Leo N., Malpassini F., Cantisani V., Gneccchi M., Iori F. Color power Doppler US and US contrast agent in the acute scrotum--part 1 // *Ultraschall in Der Medizin (Stuttgart, Germany)*, 1980, 33(5), 416–27–30. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1313201>
23. Erikci V.S., Hoşgör M., Aksoy N., Okur O., Yıldız M., Dursun A., Genişol I. Treatment of acute scrotum in children: 5 years' experience // *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*, 2013, 19(4), 333–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23884675>
24. Gandhi J., Dagur G., Sheynkin Y.R., Smith N.L., Khan S.A. Testicular compartment syndrome: an overview of pathophysiology, etiology, evaluation, and management // *Translational Andrology and Urology*, 2016. 5(6), 927–934. <https://doi.org/10.21037/tau.2016.11.05>
25. Garthwaite M.A.E. u ðp. The implementation of European Association of Urology guidelines in the management of acute epididymo-orchitis // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2007. T. 89. № 8. pp. 799–803.
26. Gazibera B. u ðp. Spermogram part of population with the manifest orchitis during an ongoing epidemic of mumps // *Med. Arch. (Sarajevo, Bosnia Herzegovina)*. 2012. T. 66. № 3 Suppl 1. pp. 27–9.
27. Gkentzis A., Lee, L. The aetiology and current management of prepubertal epididymitis // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 2014, 96(3), 181–3. <https://doi.org/10.1308/003588414X13814021679311>
28. Güneş M., Umul M., Altok M., Akyüz M., Işoğlu C.S., Uruç F., Keleş M.O. Is it possible to distinguish testicular torsion from other causes of acute scrotum in patients who underwent scrotal exploration? A multi-center clinical trial // *Central European Journal of Urology*, 2015, 68(2). <https://doi.org/10.5173/cej.2015.542>
29. Haidl G., Allam J., Schuppe H. Chronic epididymitis: impact on semen parameters and therapeutic options // *Andrologia*, 2008, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0272.2007.00819.x/full>
30. Heidari M. u ðp. Frequency of epididymo-orchitis in hospitalized patients with acute scrotum at Shohadaye Ashayer Hospital, Khorramabad, Iran. // *J. Pak. Med. Assoc.* 2012. T. 62. № 1. pp. 44–6.
31. Kępa W., Krzyżanowski G., Sahni S., Zieliński A., The correlation between testosterone levels and C-reactive protein in acute bacterial epididymo-orchitis // *Polski Merkuriusz Lekarski : Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 2016, 40(239), 292–4. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27234858>
32. Khosravi F., Michel V., Galuska C. E., Bhushan S., Christian P., Schuppe H.C., Meinhardt A. Desialylation of Spermatozoa and Epithelial Cell Glycocalyx Is a Consequence of Bacterial Infection of the Epididymis // *Journal of Biological Chemistry*, 2016, 291(34), 17717–17726. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.718072>
33. Kinnear N., Hoh I., Campillo P., Bolt J. Tuberculous epididymo-orchitis masquerading as acute scrotum // *BMJ Case Reports*, 2016, bcr2015214060. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-214060>
34. Kühn A.L., Scortegagna E., Nowitzki K.M., Kim Y.H. Ultrasonography of the scrotum in adults // *Ultrasonography*, 2016, 35(3), 180–197. <https://doi.org/10.14366/usg.15075>
35. Lev M., Ramon J., Mor Y., Jacobson J.M., Soudack M. Sonographic appearances of torsion of the appendix testis and appendix epididymis in children // *Journal of Clinical Ultrasound* : 2015, 43(8), 485–9. <https://doi.org/10.1002/jcu.22265>
36. Lorenzo L., Rogel R., Sanchez-Gonzalez J.V., Perez-Ardavin J., Moreno E., Lujan S., Boronat F. Evaluation of Adult Acute Scrotum in the Emergency Room: Clinical Characteristics, Diagnosis, Management, and Costs // *Urology*, 2016, 94, 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.05.018>
37. Malolina E. A., Kulibin A. Y., Naumenko V.A., Gushchina E.A., Zavalishina L.E., Kushch A.A. Herpes simplex virus inoculation in murine rete testis results in irreversible testicular damage // *International Journal of Experimental Pathology*, 2014, 95(2), 120–130. <https://doi.org/10.1111/iep.12071>
38. Mandava A., Rao Rp., Kumar Da., Prasad N.I. Imaging in emphysematous epididymo-orchitis: A rare cause of acute scrotum // *Indian Journal of Radiology and Imaging*, 2014, 24(3), 306. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.137067>
39. Materny J., Dymny M., Lesiewska L., Gawrych E., Assessment of the validity of Doppler

sonography in the diagnosis of acute scrotum in boys // *Pomeranian Journal of Life Sciences*, 2015. 61(2), 163–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27141600>

40. Naveen C., Agrawal A., Tripathi P., Shankwar A. Role of ultrasound with color doppler in acute scrotum management // *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 2014. 3(4), 410. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.148130>

41. Nikolić O., Lukac I. Doppler sonography in diagnosis of the acute scrotum // *Medicinski Pregled*, 59(3–4), 111–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17066580>

42. Nistal M., Paniagua R., Gonzalez-Peramato P., Reyes-Múgica M. Testicular inflammatory processes in pediatric patients // *Pediatric and Developmental Pathology*. 2016, <https://doi.org/10.2350/16-08-1828-PB.1>

43. Nistal M., González-Peramato, P., & Paniagua, R. (n.d.). Diagnostic value of differential quantification of spermatids in obstructive azoospermia. // *Journal of Andrology*, 24(5), 721–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12954664>

44. Pilatz A., Boecker M., Schuppe H.C., Wagenlehner F. Aktuelle Aspekte der Epididymo-Orchitis // *Aktuelle Urologie*, 2016, 47(3), 237–242. <https://doi.org/10.1055/s-0042-104803>

45. Smith R., Tracy C., Kavoussi P., Witmer M., Costabile R. The impact of color Doppler ultrasound on treatment patterns of epididymitis in a university-based healthcare system // *Indian Journal of Urology*, 2013, 29(1), 22. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.109979>

46. Silva C.A. u dp. Cutting-edge issues in autoimmune orchitis // *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2012. T. 42. № 2. pp. 256–63.

47. Stehr M., Boehm R. Critical validation of colour Doppler ultrasound in diagnostics of acute scrotum in children // *European Journal of Pediatric Surgery*, 2003, 13(6), 386–92. <https://doi.org/10.1055/s-2003-44728>

48. Suciú M., Serban O., Iacob G., Lucan C., Badea R. Severe Acute Epididymo-Orchitis Complicated with Abscess and Testicular Necrosis - Case Report // *Ultrasound International Open*, 2017, 3(1), E45–E47. <https://doi.org/10.1055/s-0042-122149>

49. Tonolini M., Ippolito S. Cross-sectional imaging of complicated urinary infections affecting the lower tract and male genital organs // *Insights*

into Imaging, 2016, 7(5), 689–711. <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0503-8>

50. Tracy C., Costabile R. The evaluation and treatment of acute epididymitis in a large university based population: are CDC guidelines being followed? // *World Journal of Urology*. 2009, <http://link.springer.com/article/10.1007/s00345-008-0338-0>

51. Tracy C., Steers W., Costabile R. Diagnosis and management of epididymitis // *Urologic Clinics of North America*. 2008, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0094014307000985>

52. Trojjan T., Lishnak T., Heiman D. Epididymitis and orchitis: an overview // *Am Fam Physician*, 2009, [https://www.researchgate.net/profile/Thomas\\_Trojjan/publication/24309790\\_Epididymitis\\_and\\_orchitis\\_an\\_overview/links/5409d51f0cf2df04e749199f.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Thomas_Trojjan/publication/24309790_Epididymitis_and_orchitis_an_overview/links/5409d51f0cf2df04e749199f.pdf)

53. Walker N.A.F., Challacombe B. Managing epididymo-orchitis in general practice // *The Practitioner*, 2013, 257(1760), 21–5, 2–3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23724748>

54. Wright S., Hoffmann B. Emergency ultrasound of acute scrotal pain // *European Journal of Emergency Medicine*, 2015, 22(1), 2–9. <https://doi.org/10.1097/MEJ.000000000000012>

55. Yam W.L., Ng F.C. Spermatic cord abscess: a rare complication of epididymo-orchitis, the diagnosis and management // *Case Reports*, 2014, (aug05 1), bcr2014205019-bcr2014205019. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-205019>

#### References:

1. Alchinbayev M.K., Urashev A.S., Aytbayeva ZH.T., Shvabauer T.S., Yevstifeyeva N.Yu., Temirbayeva U.S. Kharakteristika immunodefitsitnykh sostoyaniy u bol'nykh epididimitom [Characteristics of immunodeficiency states in patients with epididymitis]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2005, № 6, pp. 41–42. [in Russian]

2. Bashembayev Kh.M., Nazarkulov Ye. N. Vybor metoda lecheniya bol'nykh s ostrymi vospalitel'nymi zabolevaniyami pridatka i yaichka choice of the method of treatment of patients with acute inflammatory diseases of the epididymis and testis]. *Vestnik Almatinskogo gosudarstvennogo instituta usovershenstvovaniya vrachey* [Bulletin of the Almaty State Institute for

Advanced Medical Education]. 2010, № 2 (10). pp. 35–37. [in Russian]

3. Belyy L.Ye. Ostryy epididimit: etiologiya, patogenez, diagnostika, lecheniye (obzor literatury) [Acute epididymitis: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment (literature review)]. *Problemy reproduksii* [Reproduction problems]. 2010, N 4. pp. 66-71. [in Russian]

4. Vorchalov M.M. *Kompleksnyi podkhod k lecheniyu ostrogo epididimoorkhita: kand. diss.* [Complex approach to the treatment of acute epididymorchitis: Cand. Diss.]. Sankt-Peterburg, 2001. 140 p.

5. Gorilovskii L.M., Zingerenko M.B. Epididimoorkhit - odna iz aktual'nykh problem geriatricheskoy meditsiny [Epididymorchitis - one of the topical problems of geriatric medicine]. *Klinicheskaya gerontologiya* [Clinical gerontology]. 2008, № 10. pp. 3-10. [in Russian]

6. Grzhibovskiy A.M., Ivanov S.V. Poperechnyye (odnomomentnyye) issledovaniya v zdravookhraneni [Cross-sectional (one-stage) studies in health care]. *Nauka i zdravookhraneniye* [Science and Health]. 2015, №2. pp. 5-18 [in Russian]

7. Grzhibovskiy A.M., Ivanov S.V. Issledovaniya tipa «sluchay-kontrol'» v zdravookhraneni [Case-control studies in health care]. *Nauka i zdravookhraneniye* [Science and Health]. 2015, № 4. pp. 5-17 [in Russian].

8. Grzhibovskiy A.M., Ivanov S.V. Kogortnyye issledovaniya v zdravookhraneni [Cohort studies in health care]. *Nauka i zdravookhraneniye* [Science and Health]. 2015, №3. pp. 5-16 [in Russian].

9. Zabiroy K.I. Sovremennyye predstavleniya o probleme epididimita [Modern ideas about the problem of epididymitis]. *Consilium Medicum* [Consilium Medicum]. 2011, T. 13. № 7. pp. 43-47.

10. Kamalov A.A., Beshliyev D.A., Shakir F. Ostryy epididimit: etiopatogenez, diagnostika, sovremennyye podkhody k lecheniyu i profilaktike [Acute epididymitis: etiopathogenesis, diagnosis, modern approaches to treatment and prevention]. *Lechashchiy vrach* [Therapist]. 2004, № 9. p. 12-14.

11. Koryukov D.V. *Sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya ostrogo nespetsificheskogo epididimoorkhita: Kand.diss.* [Modern aspects of diagnosis and treatment of acute nonspecific

epididymorchitis: Cand. diss.]. Moskva, 2010. pp.116.

12. Naber K.G., B. Bergman B., Bishop M.K. Rekomendatsii Yevropeyskoy assotsiatsii urologov po lecheniyu infektsii mochevyvodyashchikh putey i infektsii reproduktivnoy sistemy u muzhchin [Recommendations of the European Association of Urology on the treatment of urinary tract infection and reproductive system infection in men]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya terapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial therapy]. 2002, № 4. tom 4. pp. 347-363. [in Russian].

13. Razina S.Ye. *Sovershenstvovaniye diagnostiki i lecheniya ostrogo epididimita: Kand.Diss.* [Perfection of diagnostics and treatment of acute epididymitis: Cand. Diss.]. Moskva, 2010. pp. 136.

14. Tulepbergenov K.B. *Takticheskiye pokhody k lecheniyu ostrogo orkhoepididimita: Kand. Diss.* [Tactical trips to the treatment of acute orchoepidymitis: Cand.Diss.]. Bishkek, 2013. pp.112.

15. Agrawal A.M., Tripathi P.S., Shankwar A., Naveen C. Role of ultrasound with color Doppler in acute scrotum management. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 3(4), 409–12. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.148130>

16. Altinkilic B., Pilatz A., Weidner W. Detection of Normal Intratesticular Perfusion Using Color Coded Duplex Sonography Obviates Need for Scrotal Exploration in Patients with Suspected Testicular Torsion. *The Journal of Urology*, 2013 189(5), 1853–1858. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.166>

17. Ayvaz O.D., Celayir A.C., Moralioglu S., Bosnali O., Pektas O.Z., Pelin A.K., Caman S. Four-year retrospective look for acute scrotal pathologies. *Northern Clinics of Istanbul*, 2015. 2(3), 182–188. <https://doi.org/10.14744/nci.2016.16768>

18. Banyra O., Shulyak A. Acute epididymorchitis: staging and treatment. *Cent. Eur. J. Urol.* 2012. T. 65. № 3. C. 139–43.

19. Bowlin P.R., Gatti J.M., Murphy J.P. Pediatric Testicular Torsion. *The Surgical Clinics of North America*. 2017, 97(1), 161–172. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.08.012>

20. Cristoforo T. A. Evaluating the Necessity of Antibiotics in the Treatment of Acute Epididymitis

- in Pediatric Patients: A Literature Review of Retrospective Studies and Data Analysis. *Pediatric Emergency Care*, 2017, 1. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001018>
21. Dan M. и др. Sexually Transmitted Escherichia coli Urethritis and Orchiepididymitis. *Sex. Transm. Dis.* 2012. T. 39. № 1. С. 16–17.
22. Drudi F.M., Valentino M., Di Leo N., Malpassini F., Cantisani V., Gnacchi M., Iori F. Color power Doppler US and US contrast agent in the acute scrotum. Part 1. *Ultraschall in Der Medizin* (Stuttgart, Germany), 1980, 33(5), 416–27–30. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1313201>
23. Erikci V.S., Hoşgör M., Aksoy N., Okur O., Yıldız M., Dursun A., Genişol I. Treatment of acute scrotum in children: 5 years' experience. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*, 2013, 19(4), 333–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23884675>
24. Gandhi J., Dagur G., Sheynkin Y.R., Smith N.L., Khan S.A. Testicular compartment syndrome: an overview of pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Translational Andrology and Urology*, 2016, 5(6), 927–934. <https://doi.org/10.21037/tau.2016.11.05>
25. Garthwaite M.A.E. и др. The implementation of European Association of Urology guidelines in the management of acute epididymo-orchitis. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2007. T. 89. № 8. pp. 799–803.
26. Gazibera B. et. al. Spermogram part of population with the manifest orchitis during an ongoing epidemic of mumps. *Med. Arch.* (Sarajevo, Bosnia Herzegovina). 2012. T. 66. № 3, Suppl 1. pp. 27–9.
27. Gkentzis A., Lee, L. The aetiology and current management of prepubertal epididymitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 2014, 96(3), 181–3. <https://doi.org/10.1308/003588414X13814021679311>
28. Güneş M., Umul M., Altok M., Akyüz M., Işoğlu C.S., Uruç F., Keleş M.O. Is it possible to distinguish testicular torsion from other causes of acute scrotum in patients who underwent scrotal exploration? A multi-center clinical trial. *Central European Journal of Urology*, 2015, 68(2). <https://doi.org/10.5173/cej.2015.542>
29. Haidl G., Allam J., Schuppe H. Chronic epididymitis: impact on semen parameters and therapeutic options. *Andrologia*, 2008, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0272.2007.00819.x/full>
30. Heidari M. et.al. Frequency of epididymo-orchitis in hospitalized patients with acute scrotum at Shohadaye Ashayer Hospital, Khorramabad, Iran. *J. Pak. Med. Assoc.* 2012. T. 62. № 1. pp. 44–6.
31. Kępa W., Krzyżanowski G., Sahni S., Zieliński A., The correlation between testosterone levels and C-reactive protein in acute bacterial epididymo-orchitis. *Polski Merkurusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 2016, 40(239), 292–4. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27234858>
32. Khosravi F., Michel V., Galuska C. E., Bhushan S., Christian P., Schuppe H.C., Meinhardt A. Desialylation of Spermatozoa and Epithelial Cell Glycocalyx Is a Consequence of Bacterial Infection of the Epididymis. *Journal of Biological Chemistry*, 2016, 291(34), 17717–17726. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.718072>
33. Kinnear N., Hoh I., Campillo P., Bolt J. Tuberculous epididymo-orchitis masquerading as acute scrotum. *BMJ Case Reports*, 2016, <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-214060>
34. Kühn A.L., Scortegagna E., Nowitzki K.M., Kim Y.H. Ultrasonography of the scrotum in adults. *Ultrasonography*, 2016, 35(3), 180–197. <https://doi.org/10.14366/usg.15075>
35. Lev M., Ramon J., Mor Y., Jacobson J.M., Soudack M. Sonographic appearances of torsion of the appendix testis and appendix epididymis in children. *Journal of Clinical Ultrasound: JCU*, 2015, 43(8), 485–9. <https://doi.org/10.1002/jcu.22265>
36. Lorenzo L., Rogel R., Sanchez-Gonzalez J.V., Perez-Ardavin J., Moreno E., Lujan S., Boronat F. Evaluation of Adult Acute Scrotum in the Emergency Room: Clinical Characteristics, Diagnosis, Management, and Costs. *Urology*, 2016, 94, 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.05.018>
37. Malolina E. A., Kulibin A. Y., Naumenko V.A., Gushchina E.A., Zavalishina L.E., Kushch A.A. Herpes simplex virus inoculation in murine rete testis results in irreversible testicular damage. *International Journal of Experimental Pathology*, 2014, 95(2), 120–130. <https://doi.org/10.1111/iep.12071>
38. Mandava A., Rao Rp., Kumar Da., Prasad N.I. Imaging in emphysematous epididymo-orchitis: A rare cause of acute scrotum. *Indian*

*Journal of Radiology and Imaging*, 2014, 24(3), 306. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.137067>

39. Materny J., Dymny M., Lesiewska L., Gawrych E., Assessment of the validity of Doppler sonography in the diagnosis of acute scrotum in boys. *Pomeranian Journal of Life Sciences*, 2015. 61(2), 163–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27141600>

40. Naveen C., Agrawal A., Tripathi P., Shankhwar A. Role of ultrasound with color doppler in acute scrotum management. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 2014. 3(4), 410. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.148130>

41. Nikolić O., Lukac I. Doppler sonography in diagnosis of the acute scrotum. *Medicinski Pregled*, 59(3–4), 111–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17066580>

42. Nistal M., Paniagua R., Gonzalez-Peramato P., Reyes-Múgica M. Testicular inflammatory processes in pediatric patients. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2016, <https://doi.org/10.2350/16-08-1828-PB.1>

43. Nistal M., González-Peramato, P., & Paniagua, R. (n.d.). Diagnostic value of differential quantification of spermatids in obstructive azoospermia. *Journal of Andrology*, 24(5), 721–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12954664>

44. Pilatz A., Boecker M., Schuppe H.C., Wagenlehner F. Aktuelle Aspekte der Epididymo-Orchitis. *Aktuelle Urologie*, 2016, 47(3), 237–242. <https://doi.org/10.1055/s-0042-104803>

45. Smith R., Tracy C., Kavoussi P., Witmer M., Costabile R. The impact of color Doppler ultrasound on treatment patterns of epididymitis in a university-based healthcare system. *Indian Journal of Urology*, 2013, 29(1), 22. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.109979>

46. Silva C.A. и др. Cutting-edge issues in autoimmune orchitis. *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2012. Т. 42. № 2. pp. 256–63.

47. Stehr M., Boehm R. Critical validation of colour Doppler ultrasound in diagnostics of acute scrotum in children. *European Journal of Pediatric*

*Surgery*, 2003, 13(6), 386–92. <https://doi.org/10.1055/s-2003-44728>

48. Suciu M., Serban O., Iacob G., Lucan C., Badea R. Severe Acute Epididymo-Orchitis Complicated with Abscess and Testicular Necrosis - Case Report. *Ultrasound International Open*, 2017, 3(1), E45–E47. <https://doi.org/10.1055/s-0042-122149>

49. Tonolini M., Ippolito S. Cross-sectional imaging of complicated urinary infections affecting the lower tract and male genital organs. *Insights into Imaging*, 2016, 7(5), 689–711. <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0503-8>

50. Tracy C., Costabile R. The evaluation and treatment of acute epididymitis in a large university based population: are CDC guidelines being followed? *World Journal of Urology*. 2009, <http://link.springer.com/article/10.1007/s00345-008-0338-0>

51. Tracy C., Steers W., Costabile R. Diagnosis and management of epididymitis. *Urologic Clinics of North America*. 2008, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0094014307000985>

52. Trojian T., Lishnak T., Heiman D. Epididymitis and orchitis: an overview. *Am Fam Physician*, 2009, [https://www.researchgate.net/profile/Thomas\\_Trojian/publication/24309790\\_Epididymitis\\_and\\_orchitis\\_an\\_overview/links/5409d51f0cf2df04e749199f.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Thomas_Trojian/publication/24309790_Epididymitis_and_orchitis_an_overview/links/5409d51f0cf2df04e749199f.pdf)

53. Walker N.A.F., Challacombe B. Managing epididymo-orchitis in general practice. *The Practitioner*, 2013, 257 (1760), 21–5, 2–3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23724748>

54. Wright S., Hoffmann B. Emergency ultrasound of acute scrotal pain. *European Journal of Emergency Medicine*, 2015, 22(1), 2–9. <https://doi.org/10.1097/MEJ.000000000000012>

55. Yam W.L., Ng F.C. Spermatic cord abscess: a rare complication of epididymo-orchitis, the diagnosis and management. *Case Reports*, 2014, (aug 05 1), bcr2014205019-bcr2014205019. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-205019>

#### Контактная информация:

**Аккалиев Мерхат Нтабекович** – ассистент кафедры хирургии и травматологии, Государственный Медицинский университет города Семей.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 071400, г. Семей, Алматы, ул. Абая, д. 103.

**E-mail:** merchat\_72@mail.ru

**Телефон:** 87771539854

## Мазмұны

### Ғылыми зерттеулер методологиясы

Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А.  
Statistica және SPSS бағдарламалық қамсындандыруды қолданумен корреляциялық мәліметтерді талдау

### Біртума зерттеулер

Жусупова Г.К., Жалдыбаева С.С., Утепова Д.Б.,  
Жаменкенова А.А.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ұсынымдарын қолданып тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде 2012-2016 жж. Бірыңғай дистрибьютор арқылы сатып алынған антибиотиктерді тұтынуын бағалау

Алтыбаева Г.К., Оспанова Н.Н.

Медициналық университеттің бірінші курс студенттерінің суицидальді қаупін бағалау (панельді зерттеу)

Еспенбетова М.Ж., Жуманбаева Ж.М.,  
Глушкова Н.Е.

Қалқанша бездің түйінді түрлерін емдеудегі дәстүрлі емес емнің әсері

Аманжолқызы А., Нурғалиева Р.Е., Досимов Ж.Б.,  
Балмаганбетова Ф.К., Альмаханова М.Ж.

Параметры остеоденситометрии у подростков города Актөбе в возрасте 12-18 лет

Тапбергенов С.О., Советов Б.С.

Симпатикалық гиперактивация кезіндегі иммунды статус, антиоксидантты қорғаныс жүйесі және пуринді нуклеотидтер алмасуының ферменттері

Тапбергенов С.О., Советов Б.С., Тапбергенов А.Т.,  
Ганн Э.

Гиперадреналинемия кезінде аденозин және аденозинмонофосфат кешенін қосынды енгізудің метаболитикалық әсерлері

Жумадиллов К.Ш., Саимова А.Ж., Абралина Ш.Ш.,  
Саякенов Н.Б., Степаненко В.Ф., Тойода Ш., Хоши М.,  
Фуджимото Н., Чайжунусова Н.Ж., Рахыпбеков Т.К.

Электрондық парамагнитті резонанстың спектроскопиясы негізінде жүргізілетін зерттеулер үшін қолданылатын егеуқұйрықтардың жастары

### Әдебиеттерге шолу

Хоши М., Саимова А.Ж.  
«Шағын дозадағы» иондаушы сәулеленудің әсерін бағалаудағы мәселелер. Әдебиетке шолу

Адылханов Ф.Т., Фурсов А.Б.  
Аяқтың варикозды ауруының заманауи кезеңде хирургиялық емдеуінің тиімділігін талдау. Әдебиетке шолу

Шаханова А.Т., Кожакметова Д.К., Нуртазина А.У.  
Артериялық гипертензия кезінде жүрек-қан тамыр қаупін қалыптастыруда дислипидемияның, дененің артық салмағының және тамақтану сипатының рөлі.

Әдебиетке шолу  
Аккалиев М.Н.

Жедел орхоэпидидимит: этиология, диагностика және емінің заманауи аспектілері. Әдебиетке шолу

## Table Of Contents

### Research methodology

7-33 Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatoва M.A.  
Statistica және SPSS бағдарламалық қамсындандыруды қолданумен бірфакторлы сызықтық регрессиялық талдау

### Original articles

34-47 Zhussupova G.K., Zhaldybayeva S.S., Uteпова D.B.,  
Zhamenkenova A.A.

Using World Health Organization recommendations Consumption Assessment of the Antibiotics purchased a Single Distribution within the Guaranteed volume of Free Medical care for the period 2012-2016

48-58 Altybaeva G.K., Ospanova N.N.

Assessment of suicidal risk in the first-year students at a medical university (panel study)

59-67 Espenbetova M.Zh., Zhumanbayeva Zh.M.,  
Glushkova N.E.

Efficiency of alternative treatment of nodular forms of thyroid gland

68-79 Amanzholkzy A., Nurgalievа R.E., Dosymov Zh.B.,  
Balmaganbetova F.K., Almakhanova M.Zh.

Osteodensitometry parameters adolescents aged 12-18 years in Aktobe

80-91 Tapbergenov S.O., Sovetov B.S.

Immune status, antioxidant protection system and enzymes of metabolism of purine nucleotides in sympathetic hyperactivation

92-104 Tapbergenov S.O., Sovetov B.S., Tapbergenov A.T.,  
Hahn E.

Metabolic effects of combined integration of adenosine and adenosine monophosphat in hyperadenalemia

105-114 Zhumadilov K.Sh., Saimova A.Zh., Abralina Sh.Sh.,  
Sayakenov N.B., Stepanenko V.F., Toyoda Sh., Hoshi M.,  
Fujimoto N., Chaizhunusova N.Zh., Rakhypbekov T.K.

On the problem of the age of rats used for electron paramagnetic resonance spectroscopy studies On the problem of the age of rats used for electron paramagnetic resonance spectroscopy studies

### Reviews

115-127 Hoshi M., Saimova A.Zh.  
Problem in assessing the effects of radiation with "low doses". Review

128-143 Adylkhanov F.T., Fursov A.B.  
The analysis of the effectiveness of the modern surgical treatment of varicose veins of lower extremities. Review

144-158 Shakhanova A.T., Kozhakhmetova D.K., Nurtazina A.U.  
The role of dyslipidemia, overweight and diet in the formation of cardiovascular risk in hypertension. Review

159-175 Akkaliyev M.N.  
Acute orcoepididymitis: modern aspects of etiology, diagnosis and treatment. Review

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является биомедицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Редакция журнала надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

**Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.**

Все статьи, поступившие в редакцию, подвергаются тщательному рецензированию. Журнал практикует двойное слепое рецензирование, при котором рецензенту неизвестно имя автора, а авторам неизвестно имя рецензента. Рукопись, содержащая статистические данные, направляется помимо рецензента по специальности также и рецензенту по статистике. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

**С ЕДИНЫМИ ТРЕБОВАНИЯМИ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ» можно ознакомиться на сайте <http://journal.ssmu.kz>**

Отклоненные статьи не возвращаются.

Информацию о стоимости публикации статей можно узнать в редакции журнала.

**Адрес редакции:**

Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103. Государственный медицинский университет города Семей, редакция журнала «Наука и Здравоохранение», каб. 240.

**Телефон редакции:**

+7(7222) 56-42-09 (вн. №1054), факс: +7(7222) 56-97-55;

**E-mail:**

selnura@mail.ru, mail@ssmu.kz

**Государственный медицинский университет города Семей**

**Редакционно-издательский отдел.**

**071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.**

**Подписано в печать 28.04.2017 г.**

**Формат 60x90/8. Печать цифровая.**

**Усл. п. л. 22,3.**

**Тираж 500 экз.**