



ISSN 2410 - 4280

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

ҒЫЛЫМ МЕН
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение



3, 2016

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 Коми-
тетом 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

Подписной индекс 74611
в каталоге «Казпочта»
Цена свободная

Сайт <http://journal.ssmu.kz>

e-mail: 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: 29.06.2016г.

Формат 60x90/8.

Печать цифровая. Усл.п.л 20,5.

Тираж 500 экз., зак.127

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

3, 2016

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:

А.А. Аканов (Казахстан), 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. Калиниченко (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

Subscription index in catalogue of "Kazpost" 74611
Open price.

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

e-mail: 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 29 June, 2016

Format 60x90/8, 18,0. Digital printing.
Circulation 500 copies, ord. 126

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

3, 2016

«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 енгізілді.

Каталогтағы жазылу индексі
«Казпочта» 74611

Бағасы еркін

Сайт <http://journal.ssmu.kz>

e-mail: 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. Жауқенова,

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 29.06.2016.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 18,0

Таралуы 500 дана. Зак.127

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

3, 2016

«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)

Содержание

Методология научных исследований

Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. 5-25
Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии

Оригинальные исследования

Fujimoto N., Nitta Y., Endo S., Hoshi M. 26-33
Changes in plasma triiodothyronine, thyroxine, and thyroid-stimulating hormone after ¹³¹I irradiation of newborn rats fed with iodine deficient diet

Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А., Аукунов Н.Е. 34-45

Полиморфизм гена *IL10* в положении -1082G/A у больных рожей

Акимжанова А.К., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Патрушева О.П., Акимжанов К.Д. 46-57

Факторы, влияющие на однолетнюю выживаемость пациентов после инсульта в Казахстане: когортное исследование

Апсаликов Б.А. 58-66

Частота полиморфизма 5382insC гена BRCA1 у больных семейным раком молочной железы, подвергавшихся действию ионизирующего излучения в результате деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона и их потомков

Ильдербаева Г.О. 67-78

Влияние фитопрепарата на активность ферментов энергетического метаболизма после сочетанного действия эмоционального стресса и сублетальной дозы γ -излучения в отдаленном периоде

Узбеков Д.Е., Ильдербаев О.З., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Узбекова С.Е., Тимофеева Л.Ю., Сидоренко И.Ю., Беккер Д.В. 79-92

Состояние обменных процессов в органах потомков крыс, подвергнутых воздействию γ -излучения

Аймагамбетов М.Ж., Раимханов А.Д., 93-102

Аужанов Д.Б., Ауенов М.А., Жағниев Ж.Е., Карибаев Б.Т., Макенқызы А.

Сравнительная оценка болевого синдрома оперированных больных с паховыми грыжами

Маусымбаева Н.Б., Танышева Г.А., Курамова Г.Ю., Ларионова Ю.А., Саркучикова Г.Ж., Намазова А.Ж., Кенесары А.О., Курманғалиева М.З. 103-112

Снижение частоты врожденных пороков развития по данным медико-генетической службы перинатального центра города Семей за 2010 - по I полугодие 2015 годы

Турлыбекова К.Д., Рахыпбеков Т.К., Котляр А.А., Хисметова З.А., Глушкова Н.Е. 113-122

Анализ распространенности лишнего веса, ожирения и неправильного питания среди подростков Восточно-Казахстанской области

Обзор литературы

Байбусинова А.Ж., Мусаханова А.К., Шалгумбаева Г.М. 123-134

Отношение, барьеры и проблемы вакцинопрофилактики в современном мире: обзор литературы

Клинический случай

Prilutskaya M., Bersani S. 135-140
The craving symptom profile of "bath salts" use disorder: a clinical case

Table Of Contents

Research methodology

Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A.
Analysis of quantitative data in two non-independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests

Original articles

Фуджимото Н., Нитта Ю., Эндо С., Хоши М.
Изменения в плазме трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона после облучения ¹³¹I у новорожденных крыс, с йододефицитным рационом

Bekenova N.B., Grijbovski A.M., Mukovozova L.A., Aukenov N.Ye.

Polymorphism of *IL10* gene at -1082G/A position in patients with erysipelas

Akimzhanova A.K., Grijbovski A.M., Khaibullin T.N., Patrusheva O.P., Akimzhanov K.D.

Factors, associated with one year survival after stroke in Kazakhstan: a cohort study

Апсаликов Б.А.

The frequency of polymorphisms of the gene 5382insC BRCA1 in patients with familial breast cancers are exposed to ionizing radiation as a result of Semipalatinsk nuclear test site and their descendants

Ilderbayeva G.O.

Effect of phytomedicinals on activity of energy metabolism enzymes after combined effect of emotional stress and sublethal dose of γ -radiation in remote period

Uzbekov D.E., Ilderbaev O.Z., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E., Timofeyeva L.Yu., Sidorenko I.Yu., Bekker D.V.

State of metabolic processes in organs of rats progeny exposed to γ -radiation

Aymagambetov M.Zh., Raimkhanov A.D., Auzhanov D.B., Auenov M.A., Zhagniyev Zh.Y., Karibayev B.T., Makenkyzy A.

Comparative evaluation of pain syndrome of operated patients with inguinal hernias

Mausymbayeva N.B., Tanysheva G.A., Kuramova G.Y., Larionova Yu.A., Sarkuchikova G.Zh., Namazova A.Zh., Kenesary A.O., Kurmangaliyeva M.Z.

Reduction of congenital malformation frequency according to the data of genetic service of perinatal center of Semey city from 2010 to the first half of 2015

Turlybekova K.D., Rakhypbekov T.K., Kotlyar A.A., Khismetova Z.A., Glushkova N.E.

Analysis of the prevalence of overweight, obesity and unhealthy diet among adolescents of the East Kazakhstan region

Reviews

Baybussinova A.Zh., Musakhanova A.K., Shalgumbayeva G.M.

Knowledge, attitude, barriers regarding vaccination current situation: review

Clinical case

Прилуцкая М.В., Берсани С.

Симптоматологический профиль патологического влечения при зависимости от нового психоактивного вещества – «Соли для ванн» (клинический случай)

Получена: 3 мая 2016 / Принята: 25 мая 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 614.2 + 303.4

СРАВНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ДАННЫХ ДВУХ ПАРНЫХ ВЫБОРОК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ STATISTICA И SPSS: ПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ И НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Андрей М. Гржибовский¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,

Сергей В. Иванов⁵, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

Мария А. Горбатова², <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

¹ Национальный Институт Общественного Здоровья, г. Осло, Норвегия;

² Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия;

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

⁴ Северо-Восточный Федеральный Университет, г. Якутск, Россия;

⁵ Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Резюме

В настоящей работе представлены общие сведения об использовании парного критерия Стьюдента, непараметрического критерия Вилкоксона и критерия знаков для сравнения количественных признаков парных выборок. Описан алгоритм расчета данных критериев с использованием программного обеспечения Statistica 10 и SPSS 20 и представлена интерпретация результатов расчетов. Настоящая статья призвана дать общие сведения об использовании парного критерия Стьюдента, парного критерия Вилкоксона и критерия знаков, и не заменяет прочтения специализированной литературы по статистике и клинической эпидемиологии.

Ключевые слова: *Statistica, SPSS, парный критерий Стьюдента, парный критерий Вилкоксона, критерий знаков, парные выборки*

Abstract

ANALYSIS OF QUANTITATIVE DATA IN TWO NON- INDEPENDENT GROUPS USING STATISTICA AND SPSS SOFTWARE: PARAMETRIC AND NON-PARAMETRIC TESTS

Andrej M. Grjibovski¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,

Sergej V. Ivanov⁵, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

Maria A. Gorbatova², <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

¹Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway;

²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;

³North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia;

⁴International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;

⁵North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

In this article we present general information about Student's paired t-test, non-parametric Wilcoxon test for paired samples and sign test which are often used for comparing paired numerical data. Algorithms for the use of all abovementioned criteria using Statistica 10 and SPSS 20 software are presented as well

as recommendations on how to interpret results of the tests. This article covers basic knowledge needed for practical implementation of tests for paired observations (continuous data) and does not substitute reading specialized literature in biostatistics and clinical epidemiology.

Ключевые слова: *Statistica, SPSS, paired t-test, Wilcoxon test, sign test, paired samples*

Түйіндеме

STATISTICA И SPSS БАҒДАРЛАМАЛЫҚ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІ ҚОЛДАНУМЕН ЕКІ ҚОСАРЛЫ ІРІКТЕМЕЛЕРДІҢ САНДЫҚ МӘЛІМЕТТЕРІН САЛЫСТЫРУ: ПАРАМЕТРЛІК ЖӘНЕ ПАРАМЕТРЛІК ЕМЕС КРИТЕРИЛЕР

Андрей М. Гржибовский¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,

Сергей В. Иванов⁵, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

Мария А. Горбатова², <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

¹ Қоғамдық Денсаулық сақтау Ұлттық Институты, Осло қ., Норвегия;

² Солтүстік Мемлекеттік Медициналық Университеті, Архангельск қ., Ресей;

³ Х.А. Ясави ат. Халықаралық Қазақ – Түрік Университеті, Туркестан, Қазақстан;

⁴ Солтүстік - Шығыс Федералдық Университеті, Якутск қ., Ресей;

⁵ И. И. Мечников атынд. Солтүстік – Батыс мемлекеттік медициналық университеті, Санкт-Петербург қ., Ресей.

Осы жұмыста қосарлы іріктемелердің сандық белгілерін салыстыру үшін Стюдент қосарлы критерилері және Вилкоксон параметрлік емес критерилерін қолдану туралы жалпы мәліметтер берілген. Statistica 10 және SPSS 20 бағдарламалық қамтамасыз етуді пайдаланумен критерилер мәліметтері есебінің алгоритмі суреттелген және есептер нәтижелерінің интерпретациясы берілген. Осы мақала Стюдент қосарлы критерилері, Вилкоксон қосарлы критерилері және белгілер критерилерін қолдану туралы жалпы мәліметтер беруге талап етілген және статистика және клиникалық эпидемиология бойынша мамандандырылған әдебиетті оқудың орнын толтырмайды.

Негізгі сөздер: *Statistica, SPSS, Стюдент қосарлы критерилері, Вилкоксонның қосарлы критерилері, белгілер критерилері, қосарлы іріктемелер.*

Библиографическая ссылка:

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.

Grijbovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Analysis of quantitative data in two non-independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 5-25.

Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Statistica и SPSS бағдарламалық қамтамасыз етуді қолданумен екі қосарлы іріктемелердің сандық мәліметтерін салыстыру: параметрлік және параметрлік емес критерилер // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 5-25.

Настоящая статья продолжает серию публикаций, посвященных статистическому анализу данных биомедицинских исследований [11, 12]. Цель данной серии статей – формирование у начинающего исследователя базисных представлений о статистическом

анализе данных, приобретение читателем практического опыта использования современного статистического программного обеспечения и предупреждение типичных ошибок, возникающих в процессе статистической обработки данных.

Для более полного понимания представленного материала, авторы настоящей статьи настоятельно рекомендуют читателю предварительно ознакомиться с литературой по эпидемиологии [29, 19, 32]. Практические аспекты организации и анализа результатов различных типов научных исследований в здравоохранении (одномоментных, когортных, экологических, экспериментальных исследований и «случай-контроль») представлены в серии статей, опубликованных в журнале «Наука и Здоровье» в 2015 году [8, 9, 10, 13, 14].

Вопросы корректной статистической обработки данных исследований в здравоохранении актуальны не только в Казахстане, но и в странах СНГ, Европы и США, и высокое качество статистического анализа является обязательным условием востребованности научных результатов и транспарентности научных достижений отдельных исследователей и исследовательских коллективов в международном научном сообществе [23, 1].

Настоящая статья посвящена вопросу сравнения количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica 10 и SPSS 20.

В предыдущих выпусках журнала были представлены статистические способы сравнения независимых групп наблюдений, но в процессе выполнения исследований в здравоохранении часто возникает необходимость сравнивать связанные выборки, например в следующих случаях [29, 19]:

– Исследования по типу «до – после» (в том числе неконтролируемые исследования), в которых сравниваются уровни исследуемого параметра до и после определенного воздействия (например, сравнение уровня артериального давления у пациентов до и после курса приема гипотензивного препарата).

– Перекрестные исследования, когда на одного и того же участника исследования в случайной последовательности действуют несколько различных сравниваемых факторов (например сравнение влияния на массу тела 2-х вариантов диеты, которые последовательно в случайном порядке

применяются каждым участником исследования).

– Оценка определенного параметра двумя различными способами у одного и того же участника исследования (например, сравнение двух лабораторных методов определения концентрации оксида азота с использованием набора проб воздуха).

– Исследования «случай-контроль» с использованием метода подобранных пар, когда к каждому «случаю» подбирается похожий на него «контроль», например лица одного пола, возраста, социального положения и т.п. (например, ретроспективное сравнение длительности госпитализации при использовании двух различных видов оперативного вмешательства).

– Исследования с участием близнецов (например, изучение влияния факторов внешней среды на фенотипические особенности близнецов, проживающих в различных географических регионах).

Принципиальное отличие сравнения связанных (парных) выборок от сравнения независимых выборок состоит в том, что в случае повторных наблюдений имеется связь между значениями измеряемого параметра для каждого наблюдения: значения параметра у одного и того же участника исследования в парных выборках будут ближе друг к другу, чем значения измеренного параметра у нескольких участников, и соответственно, дисперсия значений при повторных измерениях будет меньше [28, 5, 22].

Параметрическим критерием для сравнения двух парных выборок является парный критерий Стьюдента, непараметрическими – парный критерий Вилкоксона и критерий знаков.

Парный критерий Стьюдента предназначен для сравнения средних величин двух связанных выборок и может быть использован только в случае соблюдения следующих условий [6, 28, 5]:

1. Количественный тип данных (желательно наличие непрерывных, а не дискретных данных).

2. Сравнение не более чем двух связанных выборок.

3. Нормальное распределение разности между значениями изучаемого признака в группах.

4. Каждая из изучаемых пар должна быть независима от остальных пар наблюдений.

Первое условие использования парного критерия Стьюдента не требует обсуждения в силу своей очевидности. Соблюдение второго и четвертого условий обеспечивается дизайном исследования. Третье условие может быть проверено с помощью программных средств, о чем подробно сказано в первой статье настоящей серии публикаций [11]. Заметим, что

нормально должна быть распределена именно разность между значениями, а не сами значения в сравниваемых выборках, как это должно быть в случае расчета непарного критерия Стьюдента [12].

Для примера ручного расчета парного критерия Стьюдента рассмотрим гипотетическое исследование, целью которого является сравнение уровня глюкозы крови у 12 пациентов до и после курса лечения пероральным сахароснижающим препаратом.

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Уровень глюкозы крови пациентов до и после курса лечения сахароснижающим препаратом

№	Уровень глюкозы крови, ммоль/л		Разность значений (Δ), моль/л
	До начала терапии	После окончания терапии	
1.	6,8	5,5	-1,3
2.	5,9	4,8	-1,1
3.	7,3	6,5	-0,8
4.	7,1	6,4	-0,7
5.	6,0	5,3	-0,7
6.	9,4	8,9	-0,5
7.	10,0	9,6	-0,4
8.	8,6	7,8	-0,8
9.	7,8	7,6	-0,2
10.	6,6	5,7	-0,9
11.	5,7	5,2	-0,5
12.	6,1	5,2	-0,9

Для расчета парного критерия Стьюдента в первую очередь рассчитываем разность для каждой пары значений (Δ), как показано в таблице 1.

Далее найдем среднее арифметическое значение вычисленных разностей по формуле:

$$M_{\Delta} = \frac{\sum \Delta}{n}$$

где $\sum \Delta$ – сумма разностей, n – количество пар наблюдений.

$$M_{\Delta} = -8,8 / 12 = -0,73$$

Далее найдем стандартное отклонение разностей по формуле:

$$\sigma_{\Delta} = \sqrt{\frac{\sum (M_{\Delta} - \Delta)^2}{n - 1}}$$

$$\sigma_{\Delta} = \sqrt{(1,03/11)} = 0,31$$

Далее рассчитаем парный критерий Стьюдента по формуле:

$$t = \frac{M_{\Delta}}{\sigma_{\Delta} / \sqrt{n}}$$

$$t = -0,73 / (0,31/\sqrt{12}) = -8,15$$

Далее сравним полученное значение критерия Стьюдента с табличным значением при числе степеней свободы, равном $df = n - 1 = 11$, и уровня статистической значимости, равного 0,05 или 0,01 [26, 20, 5]. Абсолютное значение (модуль) рассчитанного значения критерия превышает критическое значение t для $p = 0,01$ ($t_{кр} = 3,11$), что позволяет отвергнуть нулевую статистическую гипотезу о равенстве средних значений в обеих выборках.

Для представления результатов нам потребуется рассчитать среднее арифметическое значение (M) уровня глюкозы до начала и после окончания лечения и соответствующие стандартные отклонения (SD):

$$M_{\text{начало терапии}} = 7,28, \quad SD_{\text{начало терапии}} = 1,42.$$

$$M_{\text{окончание терапии}} = 6,54, \quad SD_{\text{окончание терапии}} = 1,58.$$

Таким образом, результаты исследования можно представить следующим образом: среднее значение уровня глюкозы после окончания лечения сахароснижающим препаратом (M = 6,54 ммоль/л, SD = 1,58 ммоль/л) статистически значимо снизилось в среднем на 0,73 ммоль/л ($t_{11} = -8,15, p < 0,01$) по сравнению с моментом начала лечения (M = 7,28 ммоль/л, SD = 1,42 ммоль/л).

Далее рассмотрим непараметрические способы сравнения связанных выборок – парный критерий Вилкоксона и критерий знаков.

Оба критерия не требуют нормального распределения разности парных значений и могут использоваться для парных сравнений двух выборок, представленных количественным или качественным порядковым (ординальным) признаком [6, 30, 5].

Рассмотрим следующий практический пример – гипотетическое исследование, направленное на сравнение двух различных методов определения уровня загрязнения свинцом пресной воды.

В результате исследования были проанализированы 10 проб воды из открытых источников, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Результаты определения концентрации свинца в пробах пресной воды

№	Концентрация свинца в воде, мг/мл		Разность значений	Модуль разности значений	Ранг
	Метод 1	Метод 2			
1.	0,023	0,020	-0,003	0,003	4,5
2.	0,031	0,028	-0,003	0,003	4,5
3.	0,017	0,016	-0,001	0,001	1
4.	0,071	0,068	-0,003	0,003	4,5
5.	0,016	0,012	-0,004	0,004	7
6.	0,047	0,045	-0,002	0,002	2
7.	0,010	0,010	0	0	-
8.	0,018	0,010	-0,008	0,008	9
9.	0,009	0,012	0,003	0,003	4,5*
10.	0,047	0,041	-0,006	0,006	8

* «нетипичный» ранг

Для вычисления парного критерия Вилкоксона рассчитаем разность значений каждой пары и возьмем модуль полученных чисел, как показано в таблице 2. Разность значений для пары №7 равна нулю, поэтому она исключается из дальнейших расчетов.

Далее проранжируем полученные значения от минимального до максимального и присвоим им соответствующие ранги (начиная со значения 0,001, которое является минимальным в данном ряду). Заметим, что значение 0,003 встречается в проранжированном ряду 4 раза, поэтому во

всех четырех случаях ему присваивается средний ранг: $(3 + 4 + 5 + 6) / 4 = 4,5$.

В третьем столбце таблицы мы видим, что большая часть значений имеет отрицательный знак, и только одно имеет положительное значение (№9), которому соответствует ранг 4,5 («нетипичный» ранг). Сумма «нетипичных» рангов – это и есть значение парного критерия Вилкоксона (T). В нашем примере сумма складывается из одного значения, и, соответственно T = 4,5.

Далее сравниваем рассчитанное значение T с критическим значением, полученным из

соответствующей статистической таблицы критических значений T [26, 20, 5]. Для $n = 10$ критическое значение T для $p < 0,05$ составляет 8. Рассчитанное значение T меньше критического, и значит, мы можем отвергнуть нулевую статистическую гипотезу и сделать вывод о том, что использование двух сравниваемых методов определения концентрации свинца в воде дает различные результаты измерений ($T = 4,5$; $n = 10$; $p < 0,05$). Альтернативным вариантом сравнения расчетного и критического значения критерия является z -значение парного критерия Вилкоксона, с формулой расчета которого можно ознакомиться в [30].

Помимо парного критерия Вилкоксона, для сравнения выборок, не удовлетворяющих условиям применения парного критерия Стьюдента, применяется критерий знаков [30, 5].

Для расчета критерия знаков также создается переменная разности значений, но рассчитывается она только одним способом – из второго значения вычитается первое. Далее подсчитываются суммы нулевых, положительных и отрицательных сдвигов в разности значений. В нашем случае нулевой сдвиг соответствует наблюдению №7 (1 наблюдение), положительный сдвиг – наблюдению №9 (1 наблюдение), а все остальные наблюдения соответствуют отрицательному сдвигу (8 наблюдений).

В дальнейшем в процессе анализа нулевые сдвиги не используются. Сумма сдвигов, получившаяся наибольшей, называется типичным сдвигом (в нашем случае – 8 наблюдений), а сумма сдвигов, получившаяся наименьшей – нетипичным сдвигом (в нашем случае – 2 наблюдения). Следует учесть, что для ситуаций, когда суммы типичных и нетипичных сдвигов равны, критерий знаков неприменим.

Далее с помощью специальной таблицы сопоставляют получившееся количество типичных и атипичных сдвигов с уровнем статистической значимости [30, 15]. Согласно данной таблице, случай 8-ми типичных и 1-го атипичного сдвига соответствует уровню статистической $< 0,05$ (если бы при 8-ми типичных сдвигах количество атипичных сдвигов было бы равно нулю, тогда уровень статистической значимости был бы $< 0,01$).

Таким образом, в данном случае уровень статистической значимости критерия знаков, как и парного критерия Вилкоксона, говорят о статистически значимых различиях между результатами измерения концентрации свинца в воде при использовании двух сравниваемых методов ($p < 0,05$).

Так как статистическая обработка данных не может рассматриваться отдельно от целей и задач эпидемиологического исследования, следует различать понятия статистически и клинически значимых различий. Примером может служить ситуация, когда на большой выборке пациентов мы сможем обнаружить даже небольшие различия параметра до начала и после окончания наблюдения и установить, что они статистически значимы, но с клинической точки зрения этот результат не будет иметь практического значения (например, статистически значимое снижение уровня систолического артериального давления, в среднем, на 3 мм рт. ст., что не может считаться удовлетворительным эффектом терапии). Именно поэтому еще на этапе планирования исследования целесообразно определять минимальные уровни изменения анализируемых показателей, которые будут считаться клинически значимыми.

Для приобретения читателем практических навыков проведения статистического сравнения двух связанных выборок количественных переменных с использованием специального программного обеспечения, будет представлен практический пример, основанный на фрагменте данных, которые были собраны в процессе крупного исследования, направленного на изучение метаболического синдрома и его детерминант в условиях неблагоприятной социально-экологической ситуации в Южном Казахстане [16, 17, 21, 25]. В ходе данного поперечного исследования получены значения массы тела и уровня холестерина крови (непрерывные количественные признаки) 65 пациентов. Допустим, данные 65 пациентов были консультированы на предмет коррекции избыточной массы тела, им было рекомендовано соответствующее лечение, и через 3 месяца была проведена динамическая оценка массы тела и уровня холестерина.

Соответственно, мы проведем сравнение значений массы тела и уровня холестерина крови у пациентов до и после периода наблюдения (зависимые группы) с использованием программного обеспечения Statistica 10 [24, 3] и SPSS 20 [4]. Данные пакеты статистических программ являются инструментами анализа данных, удобных в использовании начинающими исследователями, не требуют специального образования и приобрели заслуженную популярность среди исследователей стран СНГ, работающих в области медицины. Демо-версии программ Statistica и SPSS можно загрузить с официальных сайтов разработчиков (www.stastsoft.com и www.ibm.com соответственно).

Следует отметить, что представленные алгоритмы обработки данных являются только рабочим инструментом анализа, тогда как корректная интерпретация полученных результатов исследования требует наличия базисных знаний в области биомедицинской статистики, которые могут быть получены только путем изучения специализированной литературы [5, 2, 8, 20, 31, 33].

Сравнение 2-х парных выборок с использованием программы Statistica 10.

Для начала работы необходимо открыть файл 3_Mass_chol_STAT.sta, который следует загрузить с сайта журнала «Наука и Здравоохранение». В данном файле представлены следующие вариационные ряды:

1. Масса тела пациентов до начала и после окончания лечения (переменные «Body_mass_1» и «Body_mass_2» соответственно).

2. Уровень холестерина крови пациентов до начала и после окончания лечения (переменные «Cholesterol_1» и «Cholesterol_2»).

3. Разность между массой тела пациентов после окончания и до начала лечения – динамика массы тела (переменная «Mass_difference»). К сожалению, в программе Statistica 10 не реализован удобный для

начинающего исследователя способ расчета разности значений двух переменных, поэтому переменная «Mass_difference» была рассчитана отдельно (например, с помощью программы MS Excel) и затем внесена в файл программы Statistica 10.

4. Разность между уровнем холестерина крови пациентов после окончания и до начала лечения – динамика уровня холестерина (переменная «Chol_difference»).

Задача статистического анализа данных – выяснить, различаются ли масса тела и уровень холестерина крови пациентов до и после курса лечения.

Сначала проведем сравнение массы тела пациентов до начала после окончания наблюдения.

Для этого в первую очередь необходимо определить, какой из критериев (параметрический или непараметрический) целесообразно применить в данном случае.

Проведем проверку распределения разности значений массы тела (переменная «Mass_difference»).

Проверка распределения включает в себя визуальную оценку гистограммы распределения и расчет критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Подробный алгоритм проверки распределения подробно описан в первой статье настоящей серии [11], и другой статистической литературе [7, 24, 27] поэтому остановимся на основных действиях:

1. Войдем в меню «Statistics» и выберем раздел «Basic Statistics/Tables».

2. В открывшемся окне выберем верхнюю строку («Descriptive statistics») и нажмем кнопку «OK».

3. В открывшемся окне нажмем на кнопку «Variables» и выберем для анализа переменную «Mass_difference», подтвердив выбор кнопкой «OK».

4. Нажмем на вкладку «Normality» и отметим позиции «Kolmogorov-Smirnov & Liliefors test for normality» и «Shapiro-Wilk's W test», после чего нажмем на кнопку «Histograms» для вывода результатов анализа (рисунок 1).

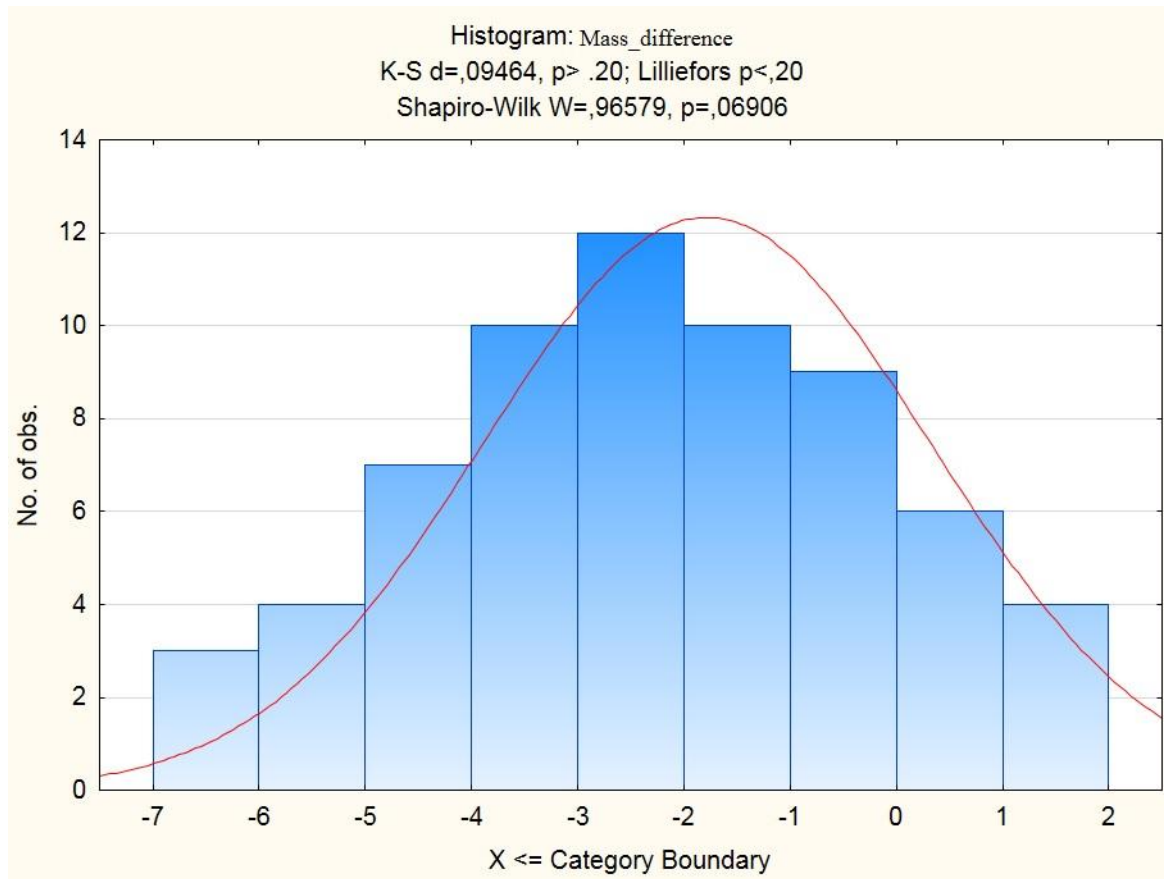


Рис. 1. Результаты проверки на «нормальность» распределения переменной «Mass_difference».

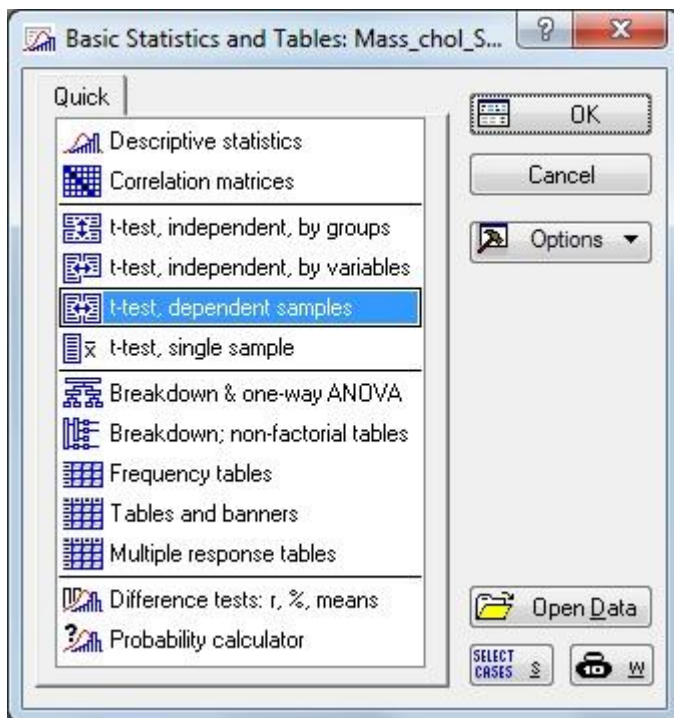


Рис. 2. Окно «Basic Statistics/Tables» программы Statistica 10.

На рисунке 1 видно, что распределение имеет колоколообразную форму, и уровень статистической значимости критериев Колмогорова-Смирнова («K-S d») и Шапиро-Уилка («Shapiro-Wilk W») превышает 0,05. Таким образом, распределение переменной «Mass_difference» статистически значимо не отличается от нормального, что позволяет нам использовать для анализа парный критерий Стьюдента (соблюдение третьего условия его применения).

Далее снова войдем в меню «Statistics», выберем раздел «Basic Statistics/Tables» и в открывшемся окне выберем позицию «t-test, dependent samples», подтвердив выбор кнопкой «OK» (рисунок 2).

Программа откроет окно «T-Test for Dependent Samples» (рисунок 3), в котором в первую очередь с помощью кнопки «Variables»

потребуется выбрать переменные для анализа (подтвердив выбор кнопкой «ОК»), как это показано на рисунке 4.

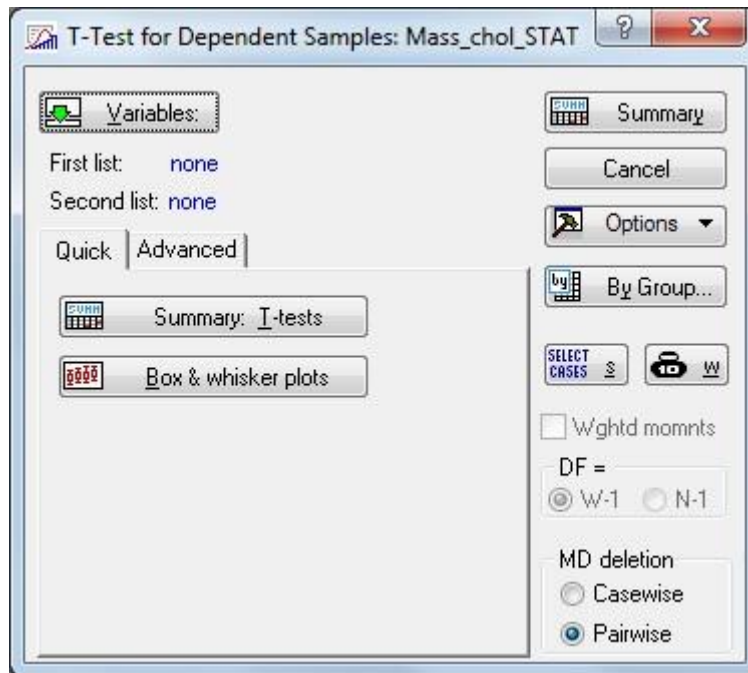


Рис. 4 Окно «T-Test for Dependent Samples» программы Statistica 10.

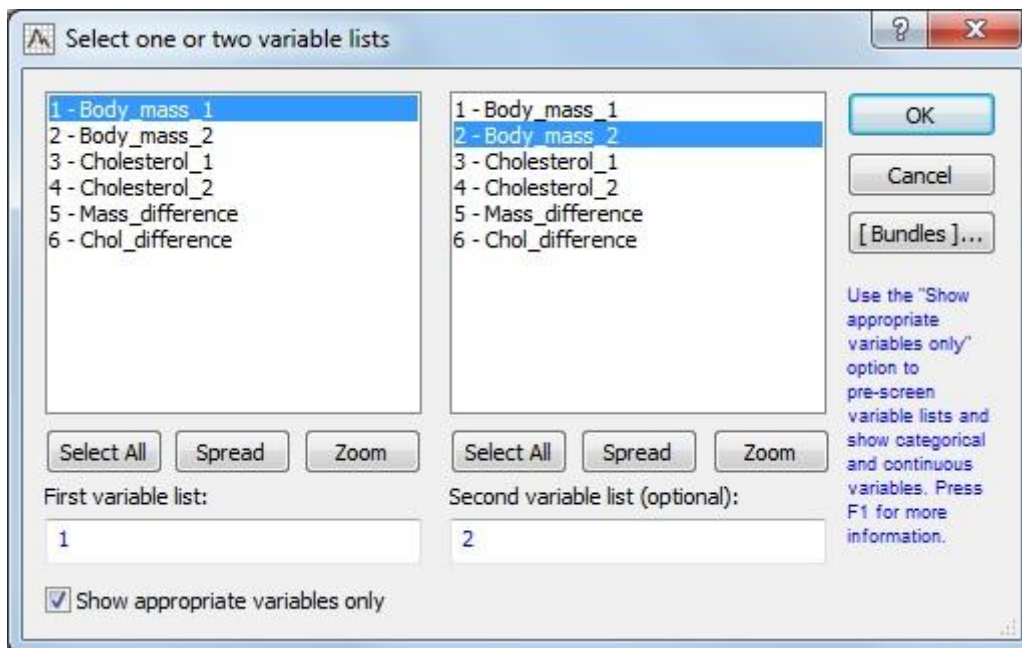


Рис. 4. Окно «Select one or two variable lists» программы Statistica 10.

Нажатие на кнопку «Summary» (рисунок 4) запустит расчет значения парного критерия

Стьюдента. Результаты анализа представлены на рисунке 5.

T-test for Dependent Samples (Mass_chol_STAT)										
Marked differences are significant at p < ,05000										
Variable	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p	Confidence -95,000%	Confidence +95,000%
Body_mass_1	79,18462	15,28622								
Body_mass_2	77,40000	15,60078	65	1,784615	2,102768	6,842422	64	0,000000	1,263575	2,305656

Рис. 5. Результаты расчета парного критерия Стьюдента с помощью программы Statistica 10.

Программа представляет в виде таблицы ряд сведений, из которых нас интересует следующая информация (рисунок 5):

- Среднее арифметическое значение и стандартное отклонение переменных «Body_mass_1» и «Body_mass_2» (столбцы «Mean» и «Std. Dv.» соответственно).
- Разность средних значений («Diff.»).
- Значение парного критерия Стьюдента («t»).
- Число степеней свободы («df»).
- Уровень статистической значимости критерия («p»).

Таким образом, по результатам исследования можно сделать заключение о том, что среднее значение массы тела после окончания лечения ($M = 77,4$ кг, $SD = 15,3$ кг) снизилось по сравнению с моментом начала лечения ($M = 79,2$ кг, $SD = 15,6$ кг) и различия были статистически значимыми ($t_{64} = 6,84$, $p < 0,0001$). Среднее арифметическое значение динамики массы тела составило 1,8 кг.

Следует учесть, что решение вопроса о том, считать ли клинически значимым снижение массы тела в среднем на 1,8 кг, всецело зависит от того, какая минимальная величина динамики была задана как клинически значимая на этапе планирования

исследования (исходя из цели и задач данного исследования).

Разумеется, представление данных в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения правомерно только в случае нормально распределенных переменных [11, 7], в ином случае следует использовать медиану и квартили (не следует путать нормально распределенную разность значений сравниваемых переменных и нормальное распределение самих переменных). То, что переменные «Body_mass_1» и «Body_mass_2» имеют распределение, статистически значимо не отличающееся от нормального, читатель может убедиться самостоятельно, выполнив действия, направленные на проверку типа распределения вариационного ряда [11].

Далее рассмотрим непараметрические способы сравнения двух парных выборок – уровня холестерина до и после лечения (переменные «Cholesterol_1» и «Cholesterol_2» соответственно).

Для этого снова войдем в меню «Statistics» и выберем раздел «Nonparametrics», после чего в открывшемся окне «Nonparametric Statistics» выберем раздел «Comparing two dependent samples (variables)», подтвердив выбор нажатием на кнопку «ОК» (рисунок 6).

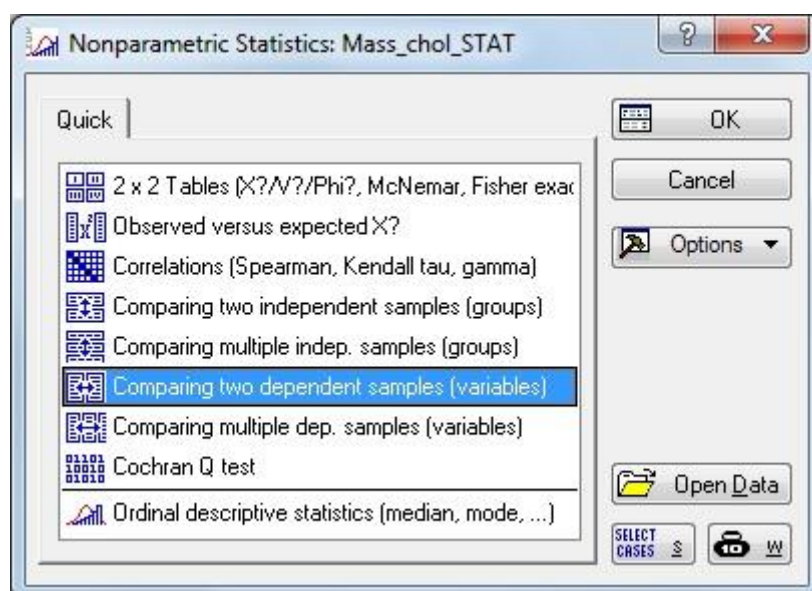


Рис. 6. Окно «Nonparametric Statistics» программы Statistica 10.

В открывшемся окне (рисунок 7) нажмем на кнопку «Variables» для выбора переменных

для анализа, как это показано на рисунке 8, и подтвердим выбор нажатием на кнопку «ОК».

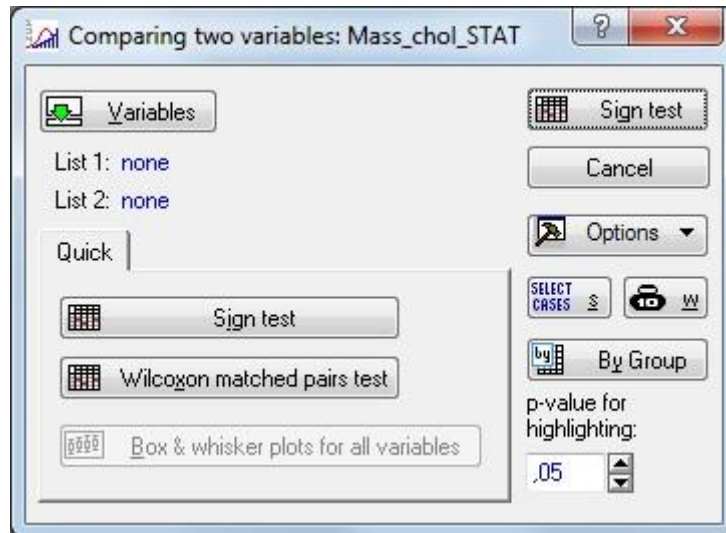


Рис. 7. Окно «Comparing two variables» программы Statistica 10.

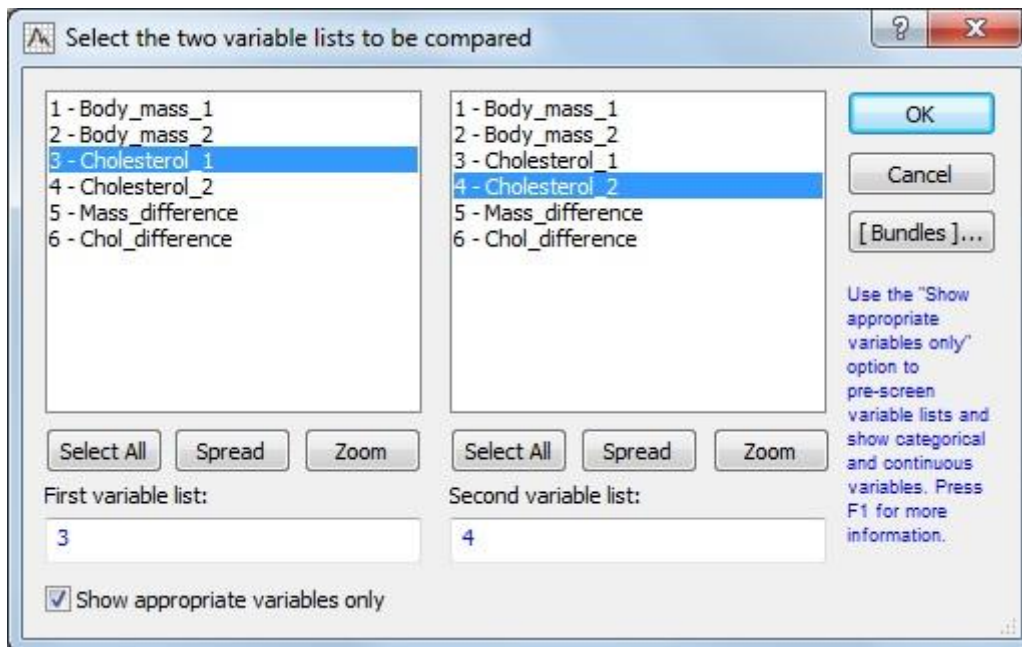


Рис. 8. Окно «Select the two variable lists to be compared» программы Statistica 10.

Далее запустим расчет значения критерия Вилкоксона для парных выборок, для чего нажмем на кнопку «Wilcoxon matched pairs test» (рисунок 7). Результат представлен на рисунке 8.

Wilcoxon Matched Pairs Test (Mass_chol_STAT)				
Marked tests are significant at p <,05000				
Pair of Variables	Valid N	T	Z	p-value
Cholesterol 1 & Cholesterol 2	49	245,0000	3,655631	0,000257

Рис. 8. Результаты расчета парного критерия Вилкоксона в программе Statistica 10.

В окне результатов программа представит значение T, равное 245, значение z, равное 3,656 и уровень статистической значимости (p = 0,000257). Следует обратить внимание, что программа указывает, что количество пар,

включенных в анализ, равно 49 (а не 65, имеющихся в выборке), то есть программа включает в анализ только те пары, разность значений которых отлична от нуля.

Для расчета критерия знаков вернемся к окну «Comparing two variables», нажав на соответствующую вкладку в нижней левой части рабочего экрана программы и нажмем на кнопку «Sign test» (рисунок 7).

Результаты расчета критерия знаков представлены на рисунке 8.

Самым главным из представленных программой результатов является уровень статистической значимости («p-value»), который говорит о статистически значимых различиях между парными выборками ($p = 0,022$).

Sign Test (Mass_chol_STAT)				
Marked tests are significant at $p < ,05000$				
Pair of Variables	No. of Non-ties	Percent $v < V$	Z	p-value
Cholesterol_1 & Cholesterol_2	49	32,65306	2,285714	0,022271

Рис. 9. Результаты расчета критерия знаков в программе Statistica 10.

Таким образом, по результатам расчета обоих непараметрических критериев мы можем сделать вывод о том, что уровень холестерина у пациентов до начала и после окончания лечения отличается. Но вопрос о том, увеличился или уменьшился уровень холестерина после курса лечения остается открытым. Для ответа на него проанализируем еще один вариационный ряд – динамику значения уровня холестерина (переменная «Chol_difference»).

Проанализируем данную производную переменную с помощью программных средств Statistica 10. Для этого войдем в

меню «Statistics», раздел «Basic Statistics/Tables», подраздел «Descriptives statistics». С помощью кнопки «Variables» в окне «Descriptive Statistics» выберем для анализа переменную «Chol_difference» и нажмем на кнопку «OK». В снова открывшемся окне «Descriptive Statistics» перейдем на вкладку «Advanced» и отметим позиции «Median» и «Lower & Upper quartiles» (рисунок 10) для вывода значений медианы и верхнего и нижнего квартилей (о параметрах описательной статистики и их расчетах с помощью программных продуктов подробно сказано [11, 7]).

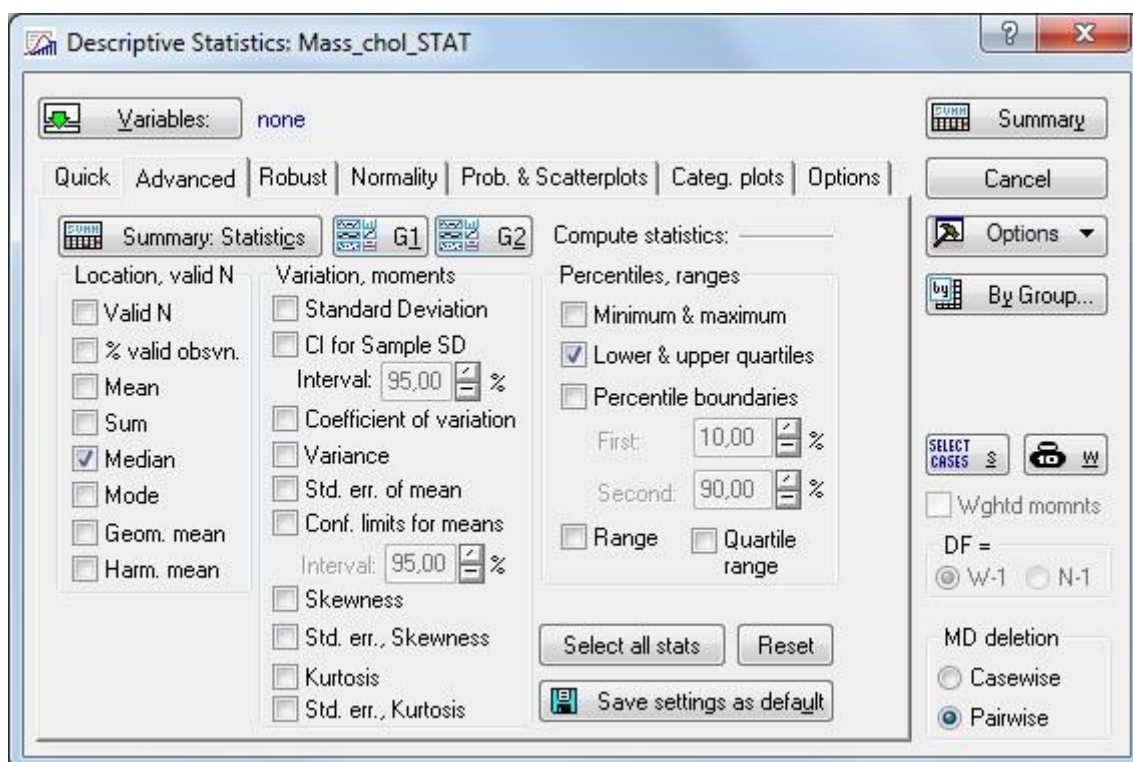


Рис. 10. Окно «Descriptive Statistics» программы Statistica 10.

Результаты расчета медианы и верхнего и нижнего квартилей представлены на рисунке 11.

Variable	Descriptive Statistics (Mass_chol_STAT)		
	Median	Lower Quartile	Upper Quartile
Chol_difference	-0,100000	-0,200000	0,00

Рис. 11. Результаты расчета медианы, верхнего и нижнего квартилей для переменной «Chol_difference» программой Statistica 10.

Итак, по результатам анализа переменной «Chol_difference», представляющей собой динамику значений уровня холестерина во всех парах наблюдений, мы видим, что нижний квартиль, как и медиана, расположены ниже нуля, а верхний квартиль равен нулю: $Me = -0,1$ ммоль/л, $Q_1 = -0,2$ ммоль/л, $Q_3 = -0,2$ ммоль/л. Таким образом, большая часть значений динамики переменных (в нашем случае – $\frac{3}{4}$) расположена ниже нуля, то есть уровень холестерина после курса лечения уровень холестерина в крови снизился у большей части пациентов.

В случае нормально распределенного вариационного ряда динамики значений (например, «Mass_difference») с целью совокупной оценки динамики изучаемого

показателя следует использовать среднее арифметическое значение и стандартное отклонение (отметить позиции «Mean» и «Standard deviation» в окне «Descriptive Statistics» – рисунок 10).

Сравнение 2-х парных выборок с использованием программы SPSS 20.

Для начала работы необходимо открыть файл 3_Mass_chol_SPSS.sav, который следует загрузить с сайта журнала «Наука и Здоровоохранение». В файле представлены те же основные вариационные ряды, что и в файле данных программы Statistica: масса тела («Body_mass_1» и «Body_mass_2») и уровень холестерина («Cholesterol_1» и «Cholesterol_2») до и после лечения соответственно.

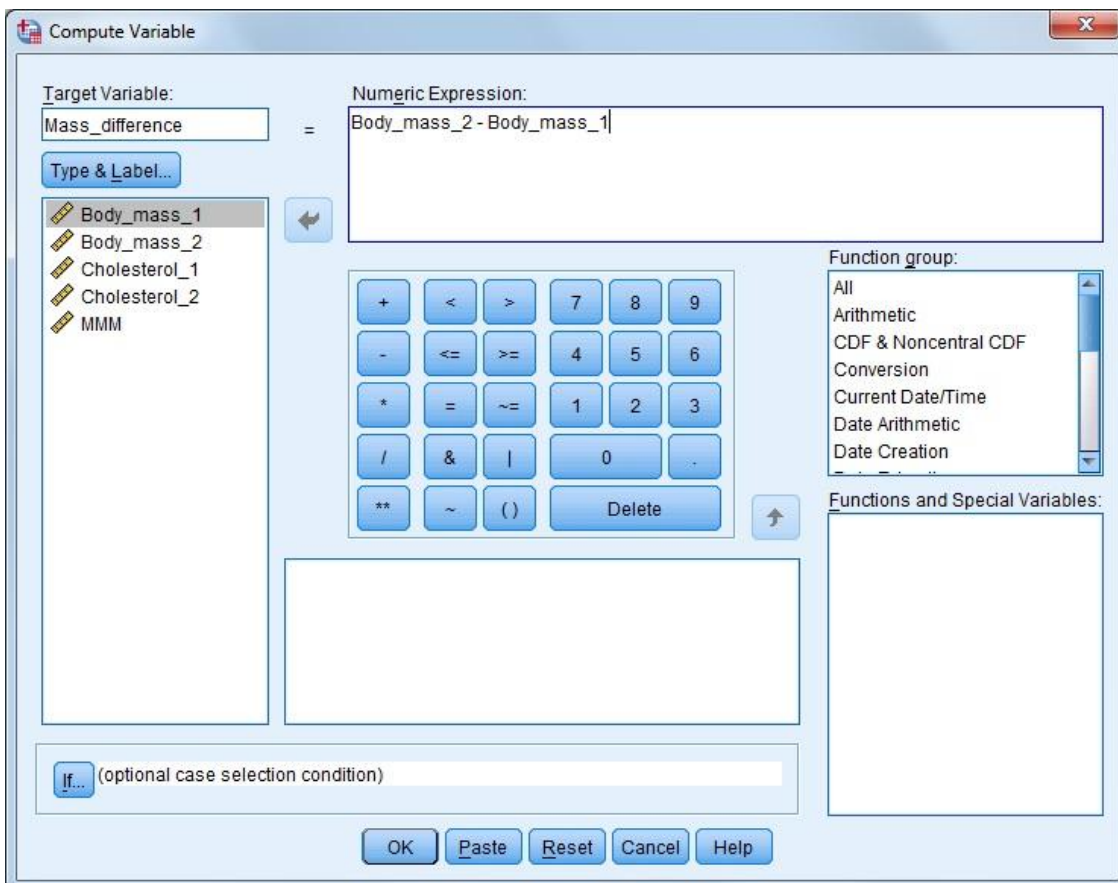


Рис. 12. Окно «Compute Variable» программы SPSS 20.

В первую очередь с помощью программных средств рассчитаем динамику значений переменных «Body_mass_1» и «Body_mass_2». Для этого откроем меню «Transform», раздел «Compute variable». В открывшемся окне «Compute Variable» в поле «Target Variable» введем название новой переменной «Mass_difference», после чего с помощью стрелки перенесем в поле «Numeric Expression» переменную «Body_mass_2», нажмем на кнопку «-» (минус) на «калькуляторе» в центре окна и затем перенесем в то же поле переменную «Body_mass_1». В итоге сформируется формула разности значений переменных «Body_mass_2» и «Body_mass_1». Нажатием на кнопку «ОК» вернемся к анализу (рисунок 12).

В результате наших действий программа сформирует новую переменную «Mass_difference», которая будет равна разности значений переменных «Body_mass_2» и «Body_mass_1» и разместится правее уже имеющихся в файле данных.

Далее проведем проверку на «нормальность» распределения данной переменной «Mass_difference». Процесс проверки распределения с помощью программы SPSS подробно описан в [11, 7], поэтому будет представлен только перечень действий без подробных пояснений.

Краткое описание действий, направленных на проверку распределения данных:

1. Вход в раздел описательной статистики.

Выбираем меню «Analyze» и входим в раздел «Descriptive Statistics», подраздел «Explore».

2. Выбор вариационных рядов для анализа.

В окне «Explore» переносим из левого поля в поле «Dependent List» переменную «Mass_difference».

3. Настройка вывода параметров описательной статистики.

В окне «Explore» нажимаем на кнопку «Statistics» и отмечаем галочками позиции «Descriptives» и «Percentiles», после чего нажимаем на кнопку «Continue».

4. Настройка расчета статистических критериев для проверки распределения на «нормальность», гистограмм распределения и квантильных диаграмм.

В окне «Explore» нажимаем на кнопку «Plots» и отмечаем галочками позиции «Histogram» и «Normality plots with tests», после чего нажимаем на кнопку «Continue».

5. Запуск анализа данных.

В окне «Explore» нажимаем на кнопку «ОК».

Программа представит параметры описательной статистики (таблицы «Descriptives» и «Percentiles» не приводятся из-за большого размера), результаты расчетов критерия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова с поправкой Lilliefors (таблица 3) и гистограмму распределения, также и квантильную диаграмму (рисунок 13). Все представленные программой SPSS результаты соответствуют тем, что были приведены выше в результатах анализа данных программы Statistica, и не требуют дополнительных комментариев (нормальность распределения разности значений сравниваемых переменных позволяют в данном случае использовать параметрический парный критерий Стьюдента).

Таблица 3.

Результаты расчета критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка программой SPSS 20.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Mass_difference	,095	65	,200*	,966	65	,069

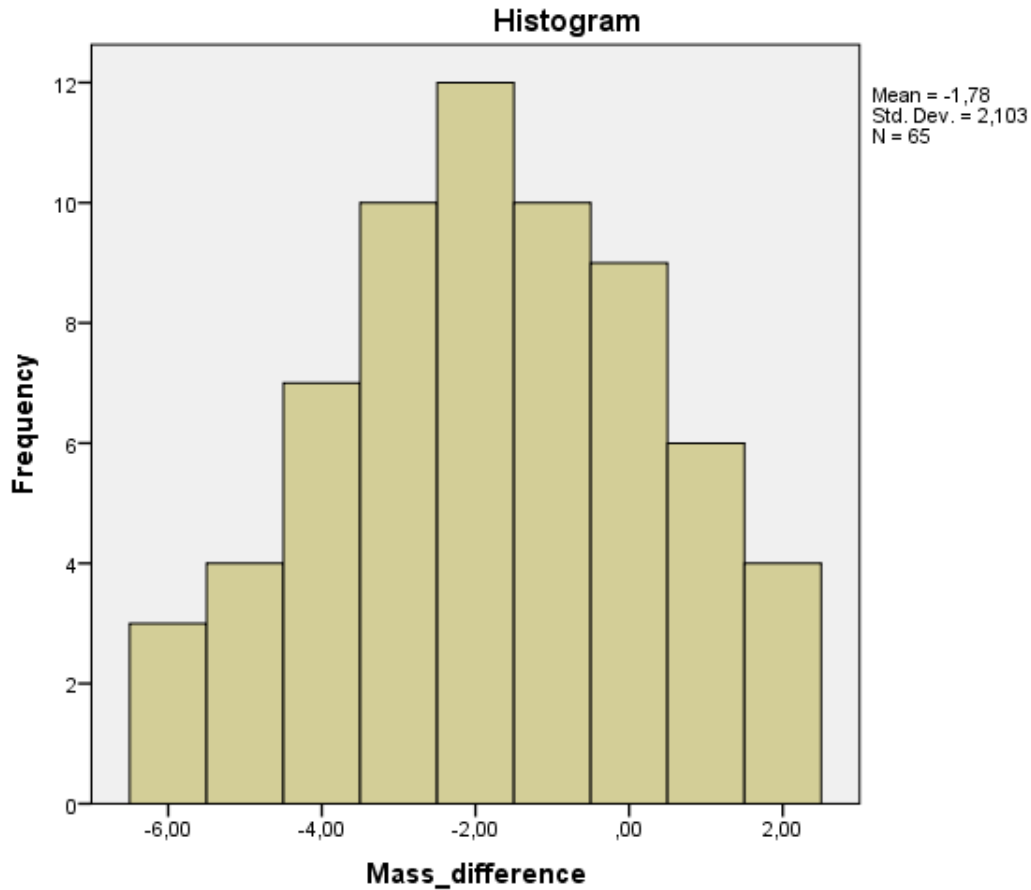


Рис. 13. Гистограмма распределения переменной «Mass_difference».

Далее войдем в меню «Analyze» и выберем раздел «Compare means», подраздел «Paired-Samples T Test» (рисунок 14).

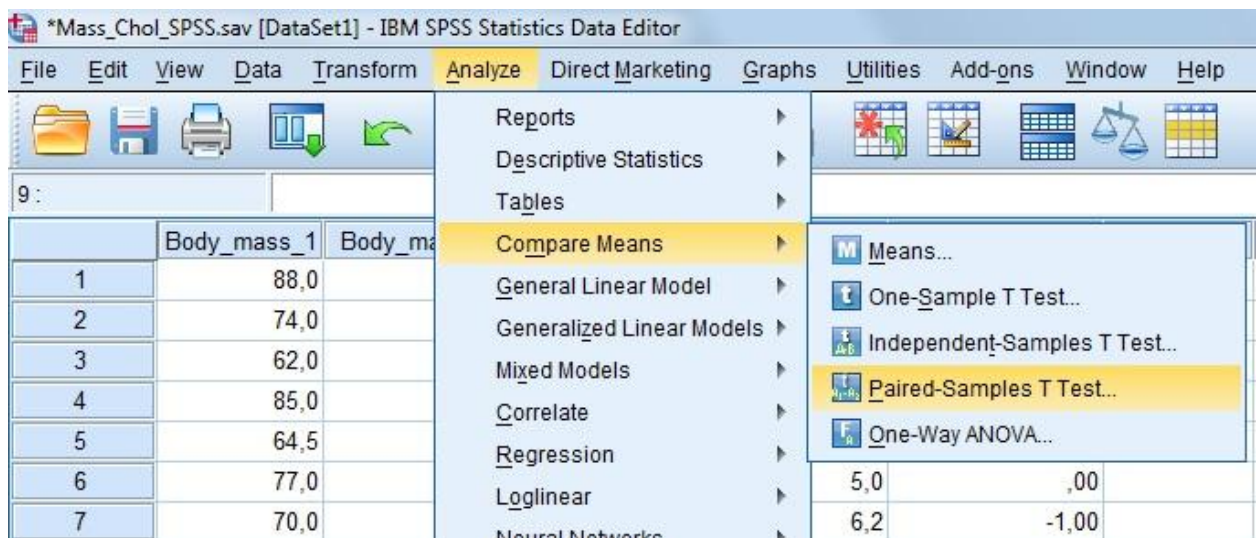


Рис. 14. Выбор подраздела «Paired-Samples T Test» раздела «Compare means» меню «Analyze» программы SPSS 20.

Программа откроет окно «Paired-Samples T Test», в котором с помощью стрелки перенесем переменные «Body_mass_1» и «Body_mass_2» в поле «Paired Variables» и нажмем кнопку «OK» для запуска расчетов (рисунок 15).

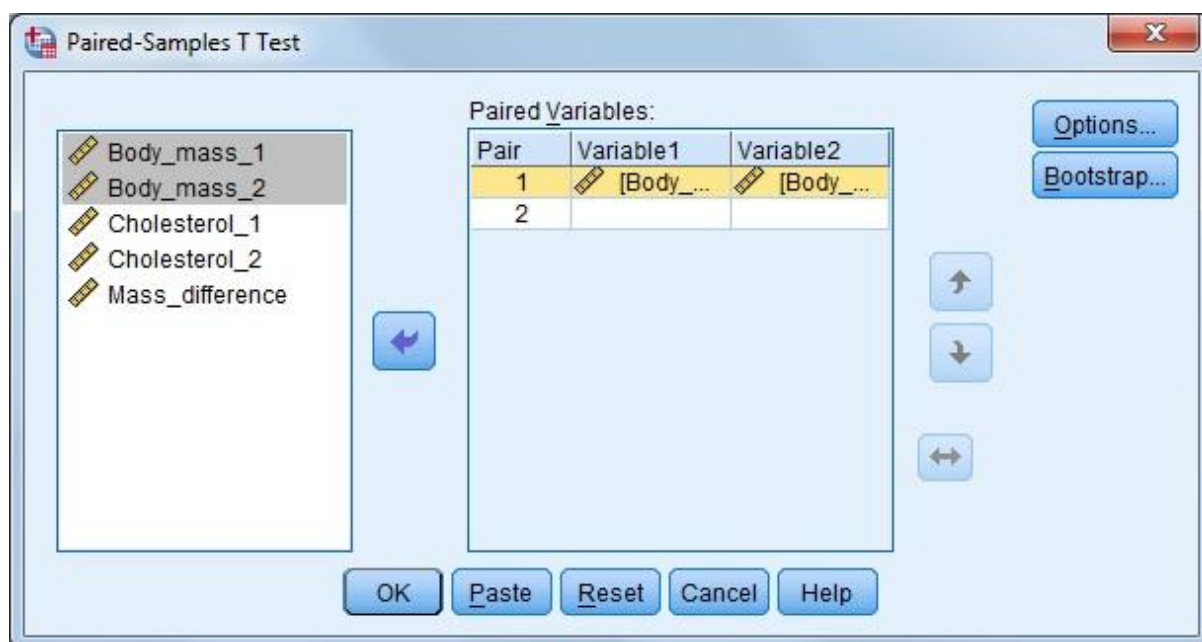


Рис. 15. Окно «Paired-Samples T Test» программы SPSS 20.

Программа представит результаты расчета парного критерия Стьюдента в виде таблицы (таблица 4).

Таблица 4.

Результаты расчета парного критерия Стьюдента для переменных «Body_mass_1» и «Body_mass_2»

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Body_mass_1 - Body_mass_2	1,7846	2,1028	,2608	1,2636	2,3057	6,842	64	,000

В приведенной таблице среднее арифметическое и стандартное отклонение разности значений анализируемых переменных представлено в столбцах «Mean» и «Std. Deviation», значение парного критерия Стьюдента – в столбце «t», число степеней свободы – в столбце «df», а уровень статистической значимости – в столбце «Sig. (2-tailed)». Результаты расчетов соответствуют тем, которые были получены при использовании программы Statistica 10

(рисунок 5) и не требуют дополнительных комментариев.

Далее рассмотрим алгоритм расчета непараметрических критериев, предназначенных для сравнения связанных выборок – парного критерия Вилкоксона и критерия знаков.

Для этого снова войдем в меню «Analyze», раздел «Nonparametric Tests», подраздел «Legacy Dialogs», позиция «2 Related Samples» (рисунок 16).

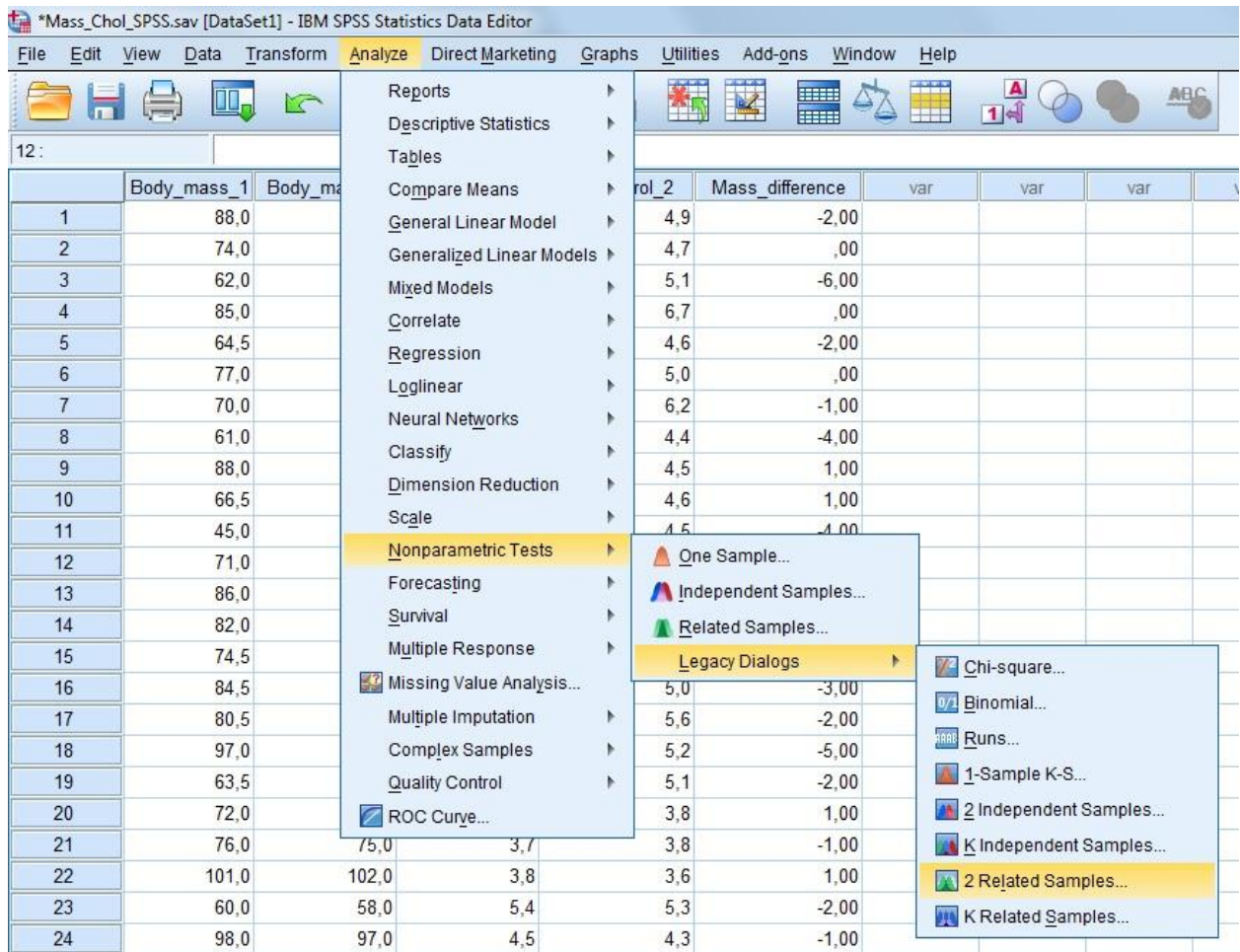


Рис. 16. Выбор позиции «2 Related Samples», подраздела «Legacy Dialogs», раздела «Nonparametric Tests» меню «Analyze» программы SPSS 20.

Далее в открывшемся окне «Two-Related-Samples Tests» перенесем переменные «Cholesterol_1» и «Cholesterol_2» в поле «Test

Pairs», отметим позиции «Wilcoxon» и «Sign» и запустим анализ кнопкой «OK» (рисунок 17).

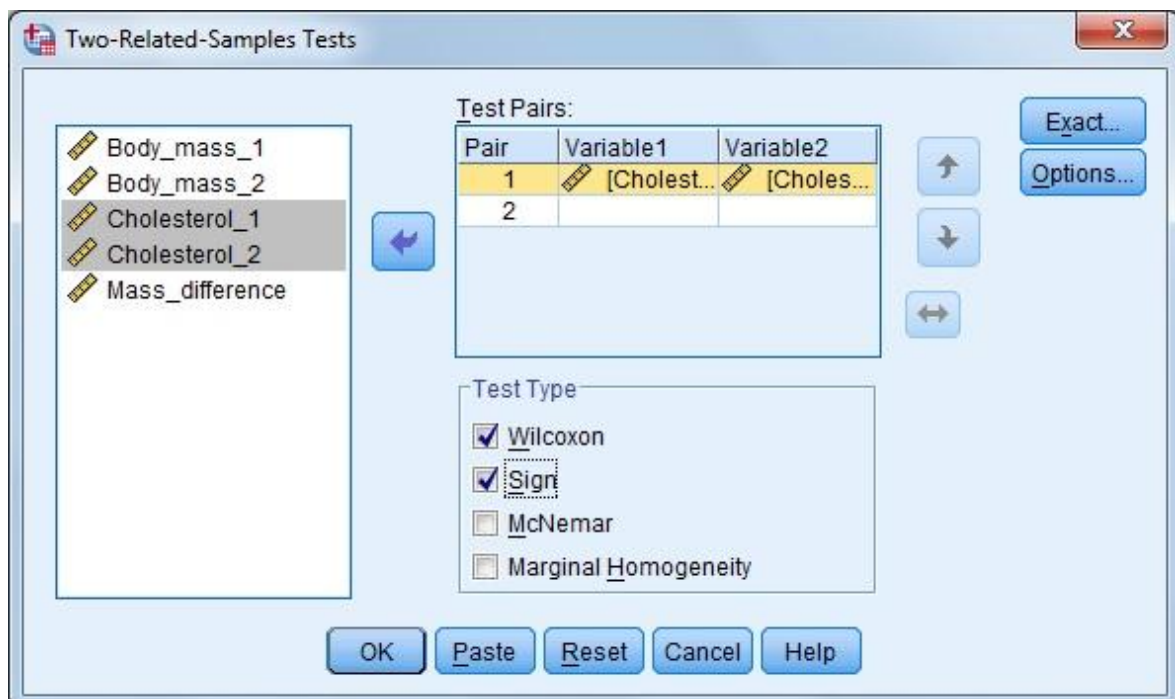


Рис. 17. Окно «Two-Related-Samples Tests» программы SPSS 20.

Основные результаты расчета критерия Вилкоксона программа представит в виде таблицы 4, критерия знаков – в виде таблицы 5.

Таблица 4.

Результаты расчета парного критерия Вилкоксона для переменных «Cholesterol_1» и «Cholesterol_2».

	Cholesterol_2 - Cholesterol_1
Z	-3,684 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

Таблица 5.

Результаты расчета парного критерия знаков для переменных «Cholesterol_1» и «Cholesterol_2».

	Cholesterol_2 - Cholesterol_1
Z	-2,286
Asymp. Sig. (2-tailed)	,022

В обеих таблицах основной является строка «Asymp. Sig. (2-tailed)», в которой представлено значение уровня статистической значимости для рассчитанного значения критерия.

Заметим, что результаты расчета парного критерия Вилкоксона с помощью программы SPSS 20 и Statistica 10 несколько отличаются, возможно, вследствие несколько различающихся методик расчета данного критерия.

В следующей статье будет представлен алгоритм статистической обработки данных, представленных более чем двумя парными группами.

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

6. Гржибовский А.М. Одномерный анализ повторных измерений // Экология человека. 2008. №4. С. 51-60.

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

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

9. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Когортные исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 3. С. 5-16.

10. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 2. С. 5-18.

11. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Описательная статистика с использованием пакетов статистических программ Statistica и SPSS // Наука и Здравоохранение. 2016. № 1. С. 7-23.

12. 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 Здоровоохранение. 2016. № 2. С. 5-28..

13. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Экологические (корреляционные) исследования в здравоохранении // Наука и Здоровоохранение. 2015. № 5. С. 5-18.

14. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Экспериментальные исследования в здравоохранении // Наука и Здоровоохранение. 2015. № 6. С. 5-17.

15. Ермолаев О.Ю. Математическая статистика для психологов. 2-е изд., испр. М. : Московский психолого-социальный институт Флинта, 2003. 336 с.

16. Жунисова М.Б., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Гржибовский А.М. Типы пищевого поведения и абдоминальное ожирение // Журн. Медицина. 2015. №4. С. 92-95.

17. Жунисова М.Б., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж., Маденбай К.М., Гржибовский А.М. Психоэмоциональный стресс как предиктор типа пищевого поведения в Казахстане // Экология человека. 2015. №5. С. 36-45.

18. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. СПб. : Фолиант, 2003. 428 с.

19. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: учебник. СПб : ООО «Издательство Фолиант», 2008. 752 с.

20. Лакин Г.Ф. Биометрия. М. : Высшая школа, 1990. 351 с.

21. 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.

22. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М. : ГЭОТАР-Мед, 2003. 140 с.

23. Рахылбеков Т.К., Гржибовский А.М. К вопросу о необходимости повышения качества казахстанских научных публикаций для успешной интеграции в международное научное сообщество // Наука и Здоровоохранение. 2015. №1. С. 5-11.

24. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета

прикладных программ STATISTICA. М. : МедиаСфера, 2002. 312 с.

25. 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.

26. Статистический анализ эмпирических исследований [электронный ресурс]. URL:www.statexpert.org/articles/таблицы_критических_значений_статистических_критериев (дата обращения 17.10.2015).

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

28. Субботина А.В., Гржибовский А.М. Сравнение количественных данных в двух парных выборках с использованием пакета статистических программ STATA // Экология человека. 2014. №10. С. 61-64.

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

30. Харькова О.А., Гржибовский А.М. Сравнение двух парных выборок с помощью пакета статистических программ STATA: непараметрические критерии // Экология человека. 2014. №12. С. 55-60.

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

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

33. 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, Grjibovski A.M. Otsenka ispolzovania statisticheskikh metodov v nauchnykh statyakh Kazakhstana [Assesment of use of statistical methods in scientific articles of the Kazakhstan's medical journals]. Ekologiya cheloveka [Human Ecology]. 2013. 5. pp. 61-64. [in Russian]

2. Banerzhi A. *Meditsinskaya statistika ponyatnym yazykom: vvodnyy kurs* [Medical statistics in plain language: an introductory course]. M. : Prakticheskaya meditsina, 2007. P. 287. [in Russian]
3. Borovikov V. *STATISTICA. Iskusstvo analiza dannykh 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 dannykh i vosstanovlenie skrytykh zakonomernostey* [SPSS: the art of information analysis. Statistical data analysis and hidden regularities identification]. SPb. : OOO «DiaSoftUP», 2005. p. 608. [in Russian]
5. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [The biomedical statistics]. M. : Praktika, 1998. p. 459. [in Russian]
6. Grijbovski A.M. Odnomernyi analiz povtornykh izmereniy [One-way analysis of repeated measures]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008. 4. pp. 51-60. [in Russian]
7. Grijbovski A.M. Tipy dannikh, proverka raspredeleniya i opisatel'naya statistika [Types of data, distribution estimation and descriptive statistics]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008. 1. pp. 52-58. [in Russian].
8. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Issledovaniya tipa sluchay-kontrol v zdavoohranenii [Case-control studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 4, pp. 5-17 [in Russian].
9. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Kogortnie issledovaniya v zdavoohranenii [Cohort studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 3, pp. 5-16. [in Russian].
10. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Poperechnie (odnomomentnie) issledovanoya v zdavoohranenii [Cross-sectional studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 2, pp. 5-18. [in Russian].
11. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Opisatel'naya statistika s ispol'zovaniyem paketov statisticheskikh program Statistica i SPSS [Descriptive statistics using Statistica and SPSS software]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016. 1. pp. 7-23 [in Russian].
12. 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].
13. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Ekologicheskiye (korrelyatsionnye) issledovaniya v zdavoohranenii [Ecological (correlational) studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 5, pp. 5-18. [in Russian].
14. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Eksperimentalnie issledovaniya v zdavoohranenii [Experimental studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 6, pp. 5-17 [in Russian].
15. Ermolaev O.Yu. *Matematicheskaya statistika dlya psikhologov* [Mathematical statistics for psychologists]. Moscow, Flints psychological and social institute, 2003, 336 p.
16. 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]. *Medicine*. 2015. 4. pp. 92-95. [in Russian].
17. 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. 5. pp. 36-45. [in Russian]
18. Zaitsev V.M., Lifyandskiy V.G., Marinkin V.I. *Prikladnaya meditsinskaya statistika* [Applied medical statistics]. SPb.: Foliant, 2003. p. 428. [in russian]
19. Zueva L.P., Yafaev R.H. *Epidemiologiya: uchebnik* [Epidemiology: the textbook]. SPb : OOO «Izdatelstvo Foliant», 2008. p. 752. [in Russian].
20. Lakin G.F. *Biometria* [Biometrics]. M. : Viscshaya shkola. 1990. P. 351. [in Russian].
21. 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 podkozhnoi zhirovoi tkani i pokazatelyami

electroneuromiografii [Assesment of the relationship between subcutaneous fat tissue an results of electromyoneurography]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015. 7. pp. 58-64. [in Russian].

22. Petri A., Sebin K. *Naglyadnaya statistika v meditsine* [Demonstrative statistics in medicine]. M. : GEOTAR-Med, 2003. p. 140. [in Russian].

23. Rakhypbekov T.K., Grijbovski A.M. K voprosu o neobkhodimosti povysheniya kachestva kazakhstanskikh nauchyh publikatsii dlya uspeshnoi integratsii v mezhdunarodnoe nauchnoe soobshchestvo [The need for improvement of the quality of Kazakhstani publications for successful integration in the international research community]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015. No.1. PP. 5-11 [in Russian].

24. Rebrova O. Yu. Statisticheskiy analiz meditsinskih daanikh. Primenenie paketa prikladnikh program STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Using of STATISTICA software]. M. : Media Sphera, 2002. p. 312 [in Russian].

25. 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 vozmozhnaya 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. P. 58-64. [in Russian]

26. Statistical analysis of empirical research [website] Available at: www.statexpert.org/articles/таблицы_критически_значений_статистических_критериев (Accesed 10 October 2015).

27. 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. 2. pp. 51-57. [in Russian].

28. Subbotina A.V., Grijbovski A.M. Sravnenie kolichestvennykh dannikh v dvukh parnykh vyborkakh s ispolzovaniem paketa statisticheskikh program STATA [Comparison of quantitative data in two paired samples using STATA software]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014. 10. pp. 61-64. [in Russian].

29. 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].

30. Kharkova O.A., Grijbovski A.M. Sravnenie dvukh parnykh vyborok s pomoshch'yu paketa statisticheskikh programm STATA: neparametricheskie kriterii [Non-Parametric Tests for two paires samples using STATA]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014. 12. pp. 55-60. [in Russian].

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

Контактная информация:

Гржибовский Андрей Мечиславович – доктор медицины, магистр международного общественного здравоохранения, Старший советник Национального Института Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия; Руководитель отдела международных программ и инновационного развития ЦНИЛ СГМУ, г. Архангельск, Россия; Профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Медицинского Института Северо-Восточного Федерального Университета, г. Якутск, Россия; Профессор Международного Казахско-Турецкого Университета им. Х.А. Ясяви, г, Туркестан, Казахстан.

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

Email: Andrej.Grijbovski@gmail.com

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

Received: 10 May 2016 / Accepted: 28 May 2016 / Published online: 30 June 2016

UDC 616.44-616-092.4-614.876-616.393

CHANGES IN PLASMA TRIIODOTHYRONINE, THYROXINE, AND THYROID-STIMULATING HORMONE AFTER ¹³¹I IRRADIATION OF NEWBORN RATS FED WITH IODINE DEFICIENT DIET

Nariaki Fujimoto ^{1*}, <http://orcid.org/0000-0002-8570-4001>

Yumiko Nitta ² <http://orcid.org/0000-0002-8002-2730>

Satoru Endo ³, <http://orcid.org/0000-0001-5961-681X>

Masaharu Hoshi ¹, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>

¹ Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University, Hiroshima, Japan;

² Suzugamine Women's Collage, Hiroshima, Japan;

³ Graduate school of engineering, Hiroshima University, Hiroshima, Japan

Abstract

Background: Human thyroid gland is generally regarded as a relatively low-risk organ in terms of developing radiation-induced tumorigenesis. However, a rapid increase in the incidents of thyroid cancer after the Chernobyl nuclear reactor accident in 1986 provided additional insight into the risk of thyroid cancer. Three key risk factors have been identified to be involved in this increase: (1) internal irradiation from ¹³¹I fallout, (2) young age, and (3) a low-iodine diet. Our previous study demonstrated that the thyroid radiation dose was highest in the newborn rats fed with low-iodine diet when rats of varying ages were internally exposed to ¹³¹I at the same radioactivity per body weight.

Objective: To examine the short-term effects of a low dose internal irradiation of ¹³¹I on the status of the thyroid hormone in rats of three different ages maintained on either standard diet or low-iodine diet.

Methods: ¹³¹I was injected intraperitoneally in F344 rats at the ages of 1, 4, and 9 weeks. Animals were maintained with an iodine-deficient (IDD) or a standard (SD) diet. Changes in serum levels of triiodothyronine (T₃), thyroxine (T₄), and thyroid-stimulating hormone (TSH) were examined.

Results: Dramatic changes in hormone levels were found only in the rats belonging to 1-week-old IDD group, in which T₃ levels rapidly dropped and TSH levels increased after ¹³¹I irradiation, whereas they remained unchanged in the SD group. In 4- and 9-week-old rats, hormone levels were also steady after irradiation, with no differences between the IDD and SD groups.

Conclusions: These data suggest that under low-iodine conditions, the status of thyroid hormone of newborn rats is particularly sensitive to internal irradiation of ¹³¹I.

Key words: triiodothyronine, thyroxine, I¹³¹ irradiation, iodine-deficient diet, newborn rats.

Резюме

ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЗМЕ ТРИЙОДТИРОНИНА, ТИРОКСИНА И ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ¹³¹I У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС, СОДЕРЖАВШИХСЯ НА ЙОДОДЕФИЦИТНОМ ПИТАНИИ

Нариаки Фуджимото ^{1*}, <http://orcid.org/0000-0002-8570-4001>

Юмико Нитта ² <http://orcid.org/0000-0002-8002-2730>

Сатору Эндо ³, <http://orcid.org/0000-0001-5961-681X>

Масахару Хоши ¹, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>

¹ Научно-исследовательский институт радиации, биологии и медицины, Университет Хиросима, Хиросима, Япония;

² Женский колледж Сузугамини, Хиросима, Япония;

³ Высшая школа инженерии, Университет Хиросима, Хиросима, Япония

Введение: Щитовидная железа человека обычно рассматривается как орган с относительно низким риском развития пострadiационного онкогенеза. Однако резкое увеличение случаев рака щитовидной железы после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году создало предпосылки к изучению факторов риска развития рака щитовидной железы. Были определены три ключевых фактора риска: (1) внутреннее облучение от ¹³¹I, (2) молодой возраст, и (3) диета с низким содержанием йода. Наше предыдущее исследование крыс различного возраста и массой тела, которые были подвержены облучению ¹³¹I продемонстрировало, что самой высокой была доза облучения щитовидной железы у новорожденных крыс, содержащихся на диете с низким содержанием йода.

Цель: Исследовать кратковременные эффекты низкой дозы внутреннего облучения ¹³¹I на состоянии гормона щитовидной железы у крыс трех различных возрастов, содержащихся на стандартной диете или на диете с низким содержанием йода.

Методы: ¹³¹I был инъецирован внутривентриально F344 крысам в возрасте 1, 4, и 9 недель. Животные содержались на диете с низким содержанием йода (НЗЙ) или на стандартной диете (СД). Были исследованы изменения в сыворотке крови трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и тиреотропного гормона (ТSH).

Результаты: Значительные изменения гормонального уровня были зафиксированы только у крыс, принадлежащих к группе в возрасте 1 неделя и содержащихся на диете с низким содержанием йода, так уровень Т3 гормона резко снизился, уровень ТSH гормона после облучения увеличился, в то время как, в группе крыс, содержащихся на стандартной диете, уровень этих гормонов не изменился после облучения. Гормональные уровни у крыс в возрасте 4 и 9 недель были также устойчивы после облучения, без различий между группами крыс, содержащихся на диете с низким содержанием йода и группой крыс со стандартной диетой.

Заключение: Эти данные свидетельствуют о том, что при условиях йододефицита, статус гормона щитовидной железы новорожденных крыс особенно чувствителен к внутреннему облучению ¹³¹I.

Ключевые слова: трийодтиронин, тироксин, ¹³¹I облучение, диета с низким содержанием йода, новорожденные крысы.

Түйіндемe

ЙОДПЕН АЗ МӨЛШЕРДЕ ТАМАҚТАЛҒАН, ЖАҢА ТУҒАН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДА, ¹³¹I СӘУЛЕЛЕНДЕРУ КЕЙІН, ПЛАЗМАДА ТРИЙОДТИРОНИН, ТИРОКСИН ЖӘНЕ ТИРЕОТРОПИН ГОРМОНДАРЫНЫҢ ӨЗГЕРУЫ

Нарики Фуджимото ^{1*}, <http://orcid.org/0000-0002-8570-4001>

Юмико Нитта ² <http://orcid.org/0000-0002-8002-2730>

Сатору Эндо ³, <http://orcid.org/0000-0001-5961-681X>

Масахару Хоши ¹, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>

¹ Ғылыми зерттеу Радиация, биология және медицина ғылыми зерттеу институты, Хиросима Университеті, Хиросима, Жапония;

² Сузугамини қыздар колледжі, Хиросима, Жапония;

³ Инженерияның жоғары мектебі, Хиросима Университеті, Хиросима, Жапония

Кіріспе: Адамның қалқанша безі, негізінде радиациядан кейін қатерлі ісікке шалдығу қаупі аз мүше болып саналады. Бірақ 1986 жылы болған Чернобылда АЭС-ның авариядан кейін, қалқанша бездің қатерлі ісіктердің күрт көбейгені анықталды. Соңдықтан қалқанша бездің қатерлі ісіктерді әсер ету факторларын зерттеу керек болды. Ұш негізгі қауіп факторлар анықталды: (1) ішкі сәулелендіру ^{131}I , (2) жасы, (3) дене салмағы. Алдында болған зерттеуде, ең көп радиациядан зардап алған жаңа туған егеуқұйрықтар йодпен аз мөлшерде тамақталған.

Мақсаты: әр түрлі жастағы егеуқұйрықтарда, аз мөлшерде йодпен тамақталған, қалқанша бездің гормондарына ішкі сәулелендерудің аз дозаларының қысқа мерзімді әсерін зерттеу керек.

Әдістер: 1, 4, 9 апталық F344 егеуқұйрықтар іштеріне ^{131}I салынған. Жануарлар йодпен аз мөлшерде тамақталған. Қан сарысуында трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4) және тиреотропты гормон (TSH) анықталған.

Нәтижелер: Гормондардың манызды өзгертулері, 1 апталық егеуқұйрықтарда анықталды, Т3 деңгейі тез төмендеді, TSH деңгейі өзгерген, ал басқа топтарда осы гормондар өзгерген жоқ.

Қортынды: Йодтапшылығы бар жаңа туған егеуқұйрықтарда қалқанша без ішкі сәулелендеруге сезімтал ^{131}I .

Негізгі сөздер: трийодтиронин, тироксин, ^{131}I сәулелендеру, йодпен аз мөлшердегі диета, жаңа туған егеуқұйрықтар.

Библиографическая ссылка:

Фуджимото Н., Нитта Ю., Эндо С., Хоши М. Изменения в плазме трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона после облучения ^{131}I у новорожденных крыс, содержащихся на йододефицитном питании // Наука и Здравоохранение. 2016. №3. С. 26-33.

Fujimoto N., Nitta Y., Endo S., Hoshi M. Changes in plasma triiodothyronine, thyroxine, and thyroid-stimulating hormone after ^{131}I irradiation of newborn rats fed with iodine deficient diet. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 26-33.

Фуджимото Н., Нитта Ю., Эндо С., Хоши М. Йодпен аз мөлшерде тамақталған, жаңа туған егеуқұйрықтарда, ^{131}I сәулелендеру кейін, плазмада трийодтиронин, тироксин және тиреотропин гормондарының өзгеруі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 26-33.

Introduction

Iodine deficiency is thought to be a risk factor for thyroid cancer [1-4]. In fact, administration of an iodine-deficient diet (IDD) soon leads to thyroid hyperplasia accompanied by low serum thyroxine (T_4) and high thyroid-stimulating hormone (TSH) levels, and in rodents, thyroid adenomas subsequently develop [5, 6]. When combined with exposure to a chemical carcinogen, the latency of the development of a thyroid tumor is shortened by IDD [7].

A number of studies have demonstrated that ionized radiation can cause thyroid cancer, although there is some controversy regarding the dose-response relationship in animal models. Potter *et al.* [8] and Doniach [9] concluded that external X-ray irradiation is about 10 times more effective than internal ^{131}I exposure for the induction of thyroid tumors in rats. Other reports indicated an equal sensitivity to both [10, 11]. The

human thyroid gland is generally regarded as having a relatively low risk of developing radiation-induced tumorigenesis, because observations in pediatric patients treated with ^{131}I for various thyroid disorders have indicated no thyroid cancer risk at doses of <600 rad [12]. An additional study of the risk of thyroid cancer after diagnostic doses of ^{131}I also concluded that the thyroid has a low-carcinogenic potential [13]. Subsequently, the nuclear reactor accident in Chernobyl in 1986 provided further insights into the risks of thyroid cancer. After the accident, the number of children suffering from thyroid cancer increased dramatically in radiation-contaminated regions [14-16]. This rapid increase in the number of cases of pediatric thyroid cancer within a few years of exposure to radioactive isotopes was unexpected. The following three key risk factors have been implicated in the rapid increase in thyroid cancer incidence across the affected

areas: (1) ^{131}I fallout from nuclear reactors is a particularly strong inducer of thyroid cancer, (2) the incidences of thyroid carcinoma in children under the age of 15 years was markedly increased compared with adults, and (3) a relatively low-iodine diet in the affected areas than in unaffected areas [17, 18]. In our previous study, we investigated the short-term effects of a low dose internal irradiation of ^{131}I using rats of varying ages maintained on standard (SD) and IDD diet. We found that the dose of thyroid radiation was higher in rats fed with IDD diet than in rats fed with SD diet. In addition, the higher thyroid doses were noted in 1-week-old rats than in older rats [19]. In this study, we measured serum triiodothyronine (T_3), T_4 , and TSH levels of the serum samples of our previous study focusing on the effect of IDD and age.

Materials and Methods

Diet

The SD and IDD were purchased from Oriental Yeast Co. Ltd., Tokyo. The SD contained 0.92 ppm of iodine, whereas the IDD contained only 0.04 ppm. The standard tap water contained 20–50 ppm of iodine. Purified Milli-Q water (Millipore Japan, Tokyo, Japan) that was provided to the IDD groups contained 0.13 ppb of iodine.

Animal experiments

The animal experiments have been previously described [19]. Briefly, F344 3- and 8-week-old female rats were purchased from Charles River Japan Inc. (Atsugi, Japan). Newborn rats were obtained by random mating of F344 rats from the same company. Half of the animals at each age were maintained with free access to SD and tap water, whereas the rest were administered IDD and Milli-Q water from 1 week prior to the ^{131}I injection (i.e., administration started at ages 0, 3, and 8 weeks) to the end of the experimental period. The mothers were provided the diet and the water in 1 week-old groups. The experimental facility was air-conditioned, maintaining an ambient temperature of 24 ± 2 °C a relative humidity of $55 \pm 5\%$ with a 12 h light/dark cycle. All animal experiments were conducted following the guidelines set out by Hiroshima University in the "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals."

Single doses of Na^{131}I (Daiichi Pure Chemical Co. Ltd., Tokyo, Japan) at 103 kBq per 100 g body weight were injected intraperitoneally at the

ages of 1, 4, and 9 weeks. Animals were sacrificed under ether anesthesia at 0, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, and 16 days after the injection. Blood samples were collected and serum samples were stored for hormone assays.

Hormone assays

Total T_3 and T_4 were determined using Amarex-MT3 and Amarex-MT4 radioimmunoassay kits, respectively (Oso Clinical Diagnostic Co, Tokyo, Japan). The TSH concentration of Serum was measured by radioimmunoassay using NIDDK reagents (NIDDK-rTSH-RP-2 as the reference) following the recommended protocol [20]. The antigen was iodinated using the lactoperoxidase method. The second antibody, anti-rabbit IgG, was kindly provided by the Institute of Molecular and Cellular Regulation, Gunma University.

Statistical analyses

Statistical comparisons were conducted using ANOVA followed by Scheffe's test.

Results

Animals

Animals in all groups remained healthy during the 2-week experimental period after irradiation. The body weights steadily increased. There were no significant differences in thyroid as well as body weights between the SD and IDD groups.

Serum T_3 and T_4

Figures 1 and 2 show time-dependent changes in the serum T_3 and T_4 levels after the injection of ^{131}I .

The most dynamic changes occurred in the rats belonging to the 1-week-old IDD group with the T_3 levels significantly dropping between 6 and 48 h and then returning to the initial level. However, in the rats belonging to the 1-week-old SD group, serum T_3 levels remained constant throughout the experimental period. In both 1-week-old groups, the serum T_4 levels decreased at 12 h, following which the levels were raised significantly above the initial level between days 4 and 8.

Serum TSH levels

On days 2–4, significantly elevated serum TSH levels were noted in the rats belonging to the 1-week-old IDD group. In both groups, in 4- and 9-week-old rats, the hormone levels fluctuated to some degree during the first 24-h period after the ^{131}I injection; however, they subsequently stabilized, without any significant differences between the IDD and SD treated groups.

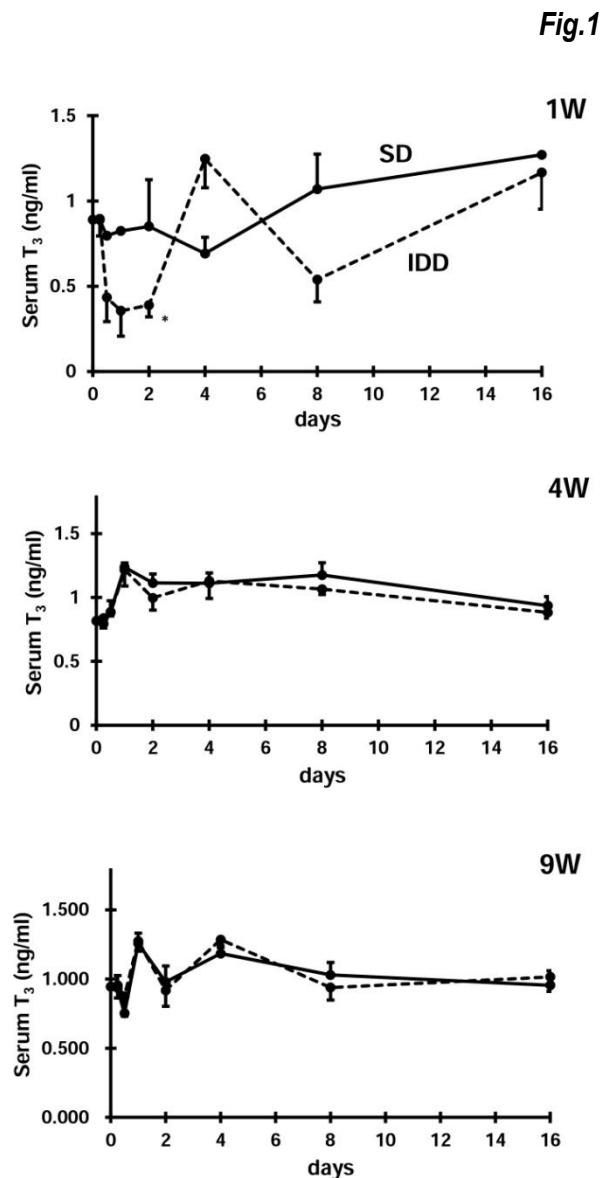


Fig. 1. Time-dependent change in serum triiodothyronine (T₃) after an injection of ¹³¹I (bars indicate standard error of the mean (SEM); *significant difference from the initial value at $p < 0.05$, $n = 3$).

Discussion

This study, conducted using rats aged 1, 4, and 9 weeks, demonstrated that the thyroid function is sensitive to irradiation in 1-week-old animals under low-iodine diet.

Thus, the ¹³¹I injection resulted in temporary interruption in serum T₃ levels and an increase in serum TSH levels.

Our previous study measuring the radiation doses as a function of thyroid weight over 16 days demonstrated the following: (1) the thyroid radiation doses were higher in the IDD than SD groups, independent of age and; (2) the highest

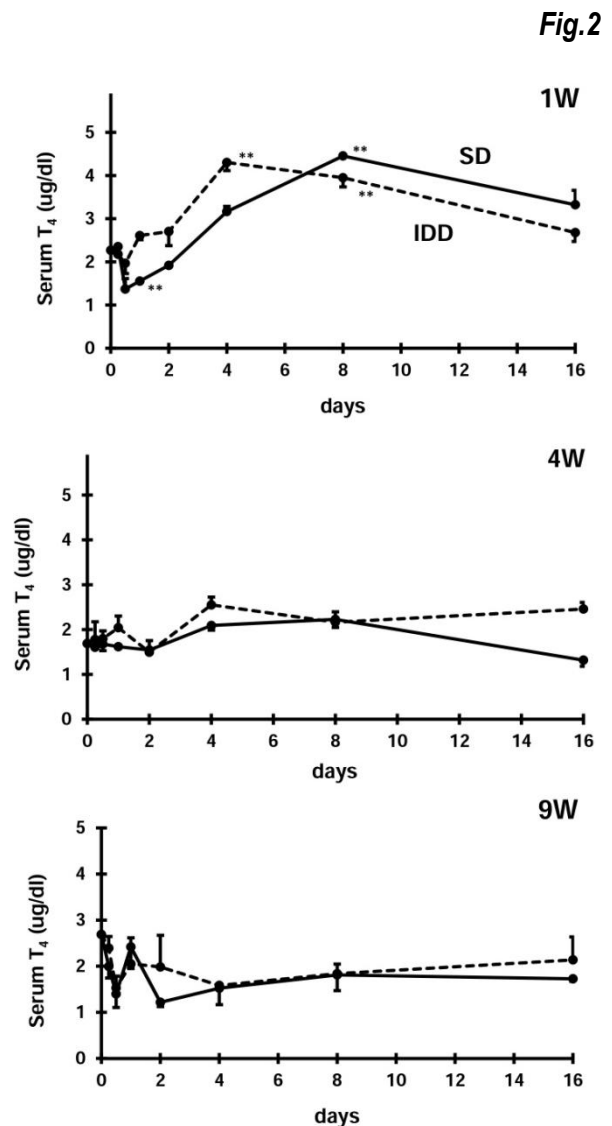


Fig. 2. Time-dependent change in serum thyroxine (T₄) after an injection of ¹³¹I (bars indicate standard error of the mean (SEM); **significant difference from the initial value at $p < 0.01$, $n = 3$).

thyroid radiation doses were noted in 1-week-old rats in both the IDD and SD groups. Consequently, the thyroid radiation doses were the highest in the 1-week-old IDD group, followed by the 1-week-old SD, which could be involved in differential changes in thyroid hormones as well as TSH in 1-week-old group.

The effects of age on ¹³¹I metabolism in the thyroid gland of rats were previously examined by Sikov [21]. The uptake and retention of ¹³¹I were found to be age-specific, with maximal levels being higher in adults than in young animals.

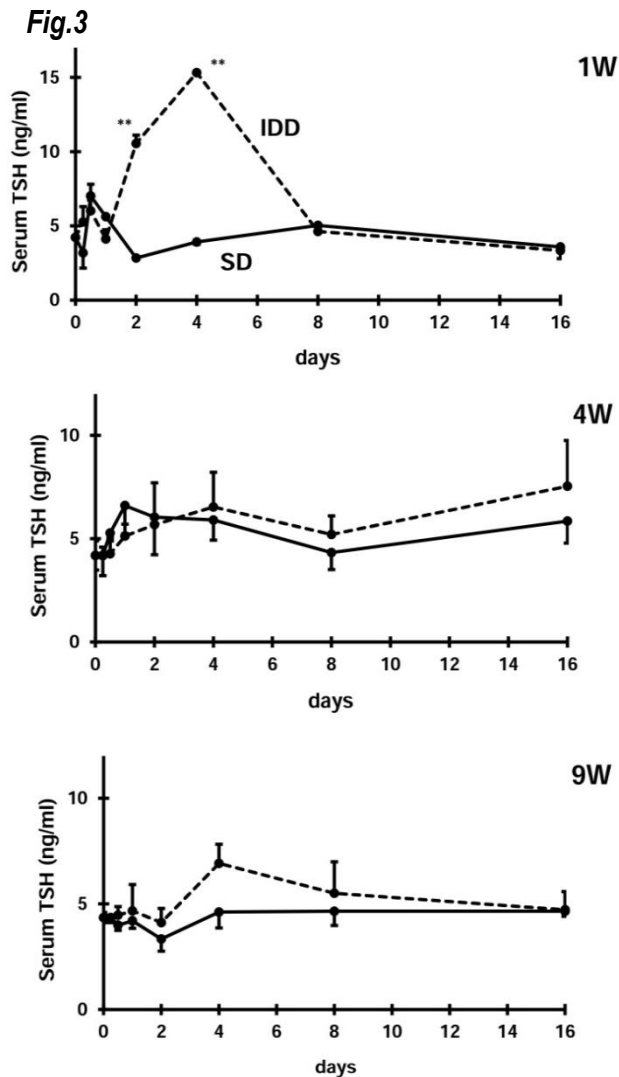


Fig. 3. Time-dependent change in serum thyroid-stimulating hormone (TSH) after an injection of ¹³¹I (bars indicate standard error of the mean (SEM); **significant difference from the initial value at p < 0.01, n = 3).

After examining the nature of the acute morphological response in rats of different ages, Sikov concluded that the retention curves generally reflected damage to the thyroid glands, with this damage reducing retention of ¹³¹I, with relatively radio-resistant function in adults. However, this conclusion was based on the experiments of rats exposed to ¹³¹I at levels of >1,800 kbq/100 g body weight. In this study, the injected radioactivity was 103 kbq/100 g body weight, which did not cause any severe damage to the thyroid gland. The radiation-induced atrophy in the thyroid tissue appeared minor, and the changes were transient [19]. IDD treatment increased the uptake as well as retention of ¹³¹I in the gland, particularly in 1-week-

old rats. The growth of thyroid follicles during the infancy would account for the higher retention, because thyroid accumulates iodine with increasing size of the follicles.

When ¹³¹I was injected, rats had been treated with IDD for a week, and there were no differences in serum levels of T₃, T₄, or TSH from the SD groups. These results agree with Fukuda *et al.* [5], who reported that continuous feeding of a low-iodine diet results in a decrease in serum thyroid hormone levels; however, these decreases did not occur within a week. In rats, development of the hypothalamus–pituitary–thyroid axis occurs during the neonatal period. T₄ rises to peak concentrations at between 12 and 20 days of age, whereas the peak in T₃ is delayed until 20–32 days of age [22, 23]. The gradual increase in T₄ noted in 1-week-old group may be the consequence of the normal development of T₄ production. However, T₃ levels in the 1-week-old rats of IDD group were unstable, with decreases observed on day 2, increases on day 4, and no significant changes subsequently. The serum TSH levels changed accordingly. In 4- and 9-week-old rats, the thyroid hormones and TSH levels were steady during the experimental period, except for some minor changes on the first day.

In rats, the disturbance of the development of the hypothalamus–pituitary–thyroid axis during the neonatal period can cause permanent impairment of function. Thus, when hypothyroidism was induced in the rats by T₄ injection during the first 10 days of neonatal life, the T₄ levels remained at two-thirds of the control value for the rest of their lives, with TSH production also being affected [24, 25]. The effects of iodine deficiency on the development of thyroid function during the neonatal period have not been experimentally elucidated in detail; however, a previous study has shown that maintaining newborn rats on a low-iodine diet for the first 7 weeks of life resulted in a decrease in the growth rate after weaning, although plasma TSH levels were the same as in rats maintained on a standard diet [26].

A large-scale experiment with 6-week-old female Long-Evans rats exposed to ¹³¹I concluded that the 2-year risk of the development of a thyroid tumor occurs at ¹³¹I levels between 0.9–2.3 × 10⁻⁴/rad, without a clear threshold [11].

According to our study, the dose of ^{131}I used in the investigation should substantially increase the risk of thyroid carcinogenesis. Dramatic effects of ^{131}I exposure on the hormone levels were observed in the neonatal rats under iodine-deficient conditions. Whether this could lead to permanent effects, including an increase in the susceptibility to thyroid carcinoma, remains to be investigated.

References:

1. Axelrod A. A., Leblond C.P. Induction of thyroid tumors in rats by a low iodine diet. *Cancer*. 1955, 8, pp.339-367.
2. Clark O. H., Rehfeld S. J., Castner B., Stroop J., Loken H. F., Deftos L. J. Iodine deficiency produces hypercalcemia and hypercalcitonemia in rats. *Surgery*. 1978, 83, pp.626-632.
3. Kanno J., Onodera H., Furuta K., Maekawa A., Kasuga T., Hayashi Y. Tumor-promoting effects of both iodine deficiency and iodine excess in the rat thyroid. *Toxicological Pathology*. 1992, 20, pp.226-235.
4. Kristensen H. L., Vadstrup S., Knudsen N., Siersbaek N. K. Development of hyperthyroidism in nodular goiter and thyroid malignancies in an area of relatively low iodine intake. *Journal of Endocrinological Investigation*. 1995, 18, pp.41-43.
5. Fukuda H., Yasuda N., Greer M. A., Kutas, M., Greer S. E. Changes in plasma thyroxine, triiodothyronine, and TSH during adaptation to iodine deficiency in the rat. *Endocrinology* 1975, 97, pp.307-314.
6. Deneff J. F., Haumont S., Cornette C., Beckers C. Correlated functional and morphometric study of thyroid hyperplasia induced by iodine deficiency. *Endocrinology*. 1981, 108, pp.2352-2358.
7. Ohshima M., Ward J. M. Promotion of N-methyl-N-nitrosourea-induced thyroid tumors by iodine deficiency in F344/NCr rats. *Journal of National Cancer Institute*. 1984, 73, pp.289-296.
8. Potter G. D., Lindsay S., Chaikoff I. L. Induction of neoplasms in rat thyroid glands by low doses of radioiodine. *Archives of Pathology*. 1961, 69, pp.257-269.
9. Doniach I. Effects including carcinogenesis of I-131 and x rays on the thyroid of experimental animals: A review. *Health Physics*. 1963, 9, pp.1357-1362.
10. Lindsay S., Nichols C. W. Jr., Chaikoff I. L. Carcinogenic effect of irradiation. *Archives of Pathology*. 1968, 85, pp.487-492.
11. Lee W., Chiacchierini R. P., Shleien B., Telles N. C. Thyroid tumors following ^{131}I or localized X irradiation to the thyroid and pituitary glands in rats. *Radiation Research*. 1982, 92, pp.307-319.
12. Saenger E. L., Seltzer R. A., Sterling T. D., Kereiaker J. G. Carcinogenic effects of I-131 compared with x irradiation - A review. *Health Physics*. 1963, 9, pp. 1371-1384.
13. Holm L. E., Dahlqvist I., Israelsson A., Lundell G. Malignant thyroid tumors after iodine-131 therapy: a retrospective cohort study. *New England Journal of Medicine*. 1980, 303, pp.188-191.
14. Baverstock K., Egloff B., Pinchera A., Ruchti C., Williams, D. Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature*. 1992, 359, pp.21-22.
15. Nikiforov Y., Gnepp D. R. Pediatric thyroid cancer after the Chernobyl disaster. Pathomorphologic study of 84 cases (1991-1992) from the Republic of Belarus. *Cancer*. 1994, 74, pp.748-766.
16. Cardis E., Howe G., Ron E., Bebesko V., Bogdanova T., Bouville A., Carr Z., Chumak V., Davis S., Demidchik Y., Drozdovitch V., Gentner N., Gudzenko N., Hatch M., Ivanov V., Jacob P., Kapitonova E., Kenigsberg Y., Kesminiene A., Kopecky K. J., Kryuchkov V., Loos A., Pinchera A., Reiners C., Repacholi M., Shibata Y., Shore R. E., Thomas G., Tirmarche M., Yamashita S., Zvonova I. Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on. *Journal of Radiological Protection*. 2006 26, pp.127-140.
17. Mityukova T. A., Astakhova L. N., Asenchyk L. D., Orlov M. M., Van Middlesworth L. Urinary iodine excretion in Belarus children. *European Journal of Endocrinology*. 1995, 133 pp.216-217.
18. Shakhtarin V. V., Tsyb A. F., Stepanenko V. F., Orlov M. Y., Kopecky K. J., Davis S. Iodine deficiency, radiation dose, and the risk of thyroid cancer among children and adolescents in the Bryansk region of Russia following the Chernobyl power station accident. *International Journal of Epidemiology*. 2003, 32, pp.584-591.

19. Nitta Y., Endo S., Fujimoto N., Kamiya K., Hoshi M. Age-dependent exposure to radioactive iodine (^{131}I) in the thyroid and total body of new born pubertal and adult fishcer 344 rats. *Journal of Radiation Research*. 2001, 42, pp.143-155.
20. Fujimoto N., Onodera H., Mitsumori K., Tamura T., Maruyama S., Ito A. Changes in thyroid function during development of thyroid hyperplasia induced by Kojic acid in F344 rats. *Carcinogenesis*. 1999, 20, pp.1567-1571.
21. Sikov M. R. Effect of age on the iodine-131 metabolism and the radiation sensitivity of the rat thyroid. *Radiation Research*. 1969, 38, pp.449-459.
22. Vigouroux E. Dynamic study of post-natal thyroid function in the rat. *Acta Endocrinologica*. 1976, 83, pp.752-762.
23. Dubois J. D., Dussault J. H. Ontogenesis of thyroid function in the neonatal rat. Thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) production rates. *Endocrinology*. 1977, 101, pp.435-441.
24. Ooka H., Fujita S., Yoshimoto E. Pituitary-thyroid activity and longevity in neonatally thyroxine-treated rats. *Mechanisms of Ageing and Development*. 1983, 22, pp.113-120.
25. de Picoli Souza K., Silva F. G., Nunes M. T. Effect of neonatal hyperthyroidism on GH gene expression reprogramming and physiological repercussions in rat adulthood. *Journal of Endocrinology*. 2006 190, pp.407-414.
26. Greer M. A, Panton P., Greer S. E. The effect of iodine deficiency on thyroid function in the infant rat. *Metabolism* 1975, 24, pp.1391-1402.

Correspondence author:

Nariaki Fujimoto, Endocrine Research Group, Dept. disease model, RIRBM, Hiroshima University, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734-8553 Japan

Phone: +81-82-257-5820;

E-mail: nfjm@hiroshima-u.ac.jp

Получена: 6 мая 2016 / Принята: 14 июня 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 616-002.365:575

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ИЛ10 В ПОЛОЖЕНИИ -1082G/A У БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

Назира Б. Бекенова¹, <http://orcid.org/0000-0002-3312-3299>

Андрей М. Гржибовский²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Лидия А. Муковозова¹, <http://orcid.org/0000-0001-9732-3102>

Нурлан Е. Аукенов¹, <http://orcid.org/0000-0002-3163-2997>

¹ Государственный Медицинский Университет города Семей, г. Семей, Казахстан;

² Национальный Институт Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия;

³ Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия;

⁴ Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан;

⁵ Северо-Восточный Федеральный Университет, г. Якутск, Россия.

Резюме

Целью данного исследования является выявление связи полиморфизма гена *ИЛ10*-1082 GA (rs1800896) с заболеванием рожей у лиц казахской национальности.

Материалы и методы: Полиморфизм гена *ИЛ10*-1082 GA изучен у 206 больных рожей и 422 лиц контрольной группы. Из них у 143 больных первичной рожей и 63 больных рецидивирующей рожей. Для генотипирования были выделены геномная ДНК из крови. Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реал-тайм. Для статистической обработки использовались критерий χ^2 Пирсона и отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Результаты нашего исследования показали, что как у больных рожей, так и у лиц контрольной группы чаще встречались G аллель (ОШ = 0.87; 95% ДИ: 0.68–1.12) и GG генотип (ОШ = 0.86; 95% ДИ: 0.61–1.19). Статистически значимых различий по частоте встречаемости аллеля А (ОШ = 1.14; 95% ДИ: 0.89–1.47) и АА (ОШ = 1.20; 95% ДИ: 0.73–2.00) генотипа у больных рожей с лицами контрольной группы также не выявлено. При сравнении больных первичной рожей (группа случая) и лиц контрольной группы, а также больных рецидивирующей рожей (группа случая) с лицами контрольной группы также наблюдались статистически не значимые результаты.

Выводы. Таким образом, нами не выявлено статистически значимой связи полиморфизма гена *ИЛ10*-1082 GA (rs1800896) с заболеванием рожей у лиц казахской национальности, причем независимо от течения заболевания.

Ключевые слова: рожа, полиморфизм, ген *ИЛ10*, казахская популяция.

Исследование выполнено в рамках грантового финансирования «Молекулярно-генетические основы прогнозирования исходов хронических вирусных гепатитов, рожи и бруцеллеза». № Государственной регистрации 0115РК 01852.

Abstract

**POLYMORPHISM OF IL10 GENE AT -1082G/A POSITION
IN PATIENTS WITH ERYSIPELAS****Nazira B. Bekenova**¹, <http://orcid.org/0000-0002-3312-3299>**Andrej M. Grjibovski**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>**Lidiya. A. Mukovozova**¹, <http://orcid.org/0000-0001-9732-3102>**Nurlan Ye. Aukenov**¹, <http://orcid.org/0000-0002-3163-2997>¹ Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;² Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway;³ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;⁴ International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;⁵ North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia.

The aim of this study is reveal the association of polymorphism of IL10 gene (rs1800896) at 1082 GA position with the erysipelas in Kazakh population.

Materials and methods. The polymorphism of IL10 gene (rs1800896) was assessed in 206 patients with erysipelas and 422 control subjects. Of them 143 patients with primary erysipelas and 63 with recurrence erysipelas. Genomic DNA was extracted from blood for genotyping. Genotyping of polymorphism of IL10 gene (-1082 GA) was conducted by method of polymerase chain reaction in real time. Pearson's Chi tests and odds ratios (OR) with 95 % confidence intervals (CI) were using for statistical analysis.

Our results showed that G allele and GG genotype more common in both group: in patients and in control group (OR = 0.87; 95% CI: 0.68–1.12 and OR = 0.86; 95% CI: 0.61–1.19, respectively). Also statistical significant differences by the frequency of occurrence of allele A (OR = 1.14; 95% CI: 0.89–1.47) and AA (OR = 1.20; 95% CI: 0.73–2.00) genotype in patients with the control group are not revealed. When comparing patients with primary erysipelas (case group) and control group, and patients with recurrent erysipelas (case group) with a individuals of control group were also observed no statistically significant results.

Conclusions. So, our results suggested that no association of polymorphism of IL10 gene (rs1800896) at position -1082 GA with erysipelas in Kazakh population.

Key words: erysipelas, polymorphism, IL10 gene, Kazakh population.

Түйіндеме

**ТІЛМЕМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ИЛ10 ГЕНІНІҢ
ПОЛИМОРФИЗМІ (-1082G/A)****Назира Б. Бекенова**¹, <http://orcid.org/0000-0002-3312-3299>**Андрей М. Гржибовский**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>**Лидия А. Муковозова**¹, <http://orcid.org/0000-0001-9732-3102>**Нурлан Е. Ауkenov**¹, <http://orcid.org/0000-0002-3163-2997>

Исследование выполнено в рамках грантового финансирования «Молекулярно-генетические основы прогнозирования исходов хронических вирусных гепатитов, рожи и бруцеллеза». № Государственной регистрации 0115PK 01852.

- ¹ Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Семей қ., Қазақстан;
² Қоғамдық Денсаулық сақтау Ұлттық Институты, Осло қ., Норвегия;
³ Солтүстік Мемлекеттік Медициналық Университеті, Архангельск қ., Ресей;
⁴ Х.А. Ясави ат. Халықаралық Қазақ – Түрік Университеті, Түркістан қ., Қазақстан;
⁵ Солтүстік-Шығыс Федералдық университеті, Якутск қ., Ресей.

Бұл жұмыстың мақсаты қазақ ұлты өкілдерінде *IL10* генінің полиморфизмімен (rs1800896) тілме ауруының байланысын анықтау болып табылады.

Құралдар мен әдістер. *IL10*-1082 GA гендік полиморфизмі 206 науқас пен 422 сау адамда зерттелді. Оның ішінде 143 біріншілік тілмемен ауыратын және 63 қайталамалы тілмемен ауыратын науқастар. Генотиптеу нақты уақыт режимінде полимеразды тізбекті реакция әдісімен жасалды. Статистикалық өңдеу χ^2 Пирсон критеріін және 95% сенімді интервалымен (СИ) шанстар қатынасын (ШҚ) қолданумен жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері. Зерттеу нәтижесінде G аллель мен GG генотип науқастарда да (ШҚ = 0.87; 95% СИ: 0.68–1.12) және сау адамдарда да (ШҚ = 0.86; 95% СИ: 0.61–1.19) жиі кездесетіні анықталды. Сонымен қатар А аллелінің және AA генотипінің кездесуі бойынша да статистикалық маңызды айырмашылықтар байқалған жоқ (ШҚ = 1.14; 95% СИ: 0.89–1.47) және AA (ШҚ = 1.20; 95% СИ: 0.73–2.00). Біріншілік тілмемен ауыратын науқастарды сау адамдармен және қайталамалы тілмемен ауыратын науқастарды сау адамдармен салыстырғанда да статистикалық маңызы бар нәтижелер байқалған жоқ.

Қортынды. Сонымен, қазақ ұлты өкілдерінде *IL10*-1082 GA (rs1800896) гендік полиморфизмімен тілме ауруының байланысы байқалмады.

Түйінді сөздер: тілме, полиморфизм, *IL10* гені, қазақ популяциясы.

Библиографическая ссылка:

Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А., Ауқенов Н.Е. Полиморфизм гена *IL10* в положении -1082G/A у больных рожей // Наука и Здравоохранение. 2016. №3. С. 34-45.

Beke nova N.B., Grijbovski A.M., Mukovozova L.A., Aukenov N.Ye. Polymorphism of *IL10* gene at -1082G/A position in patients with erysipelas. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 34-45.

Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А., Ауқенов Н.Е. Тілмемен ауыратын науқастарда *IL10* генінің полиморфизмі (-1082G/A) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 34-45.

Актуальность

В прогнозировании клинического течения рожи не исключается участие генетического фактора, в частности, полиморфизма генов некоторых цитокинов, имеющих существенное значение в развитии заболевания. В связи с этим поиск генетических маркеров восприимчивости и особенностей течения заболевания среди аллелей полиморфизмов генов цитокинов представляет теоретический и практический интерес. Это позволит не только значительно углубить существующие представления о патогенезе рожи, но и разработать наиболее эффективные методы

прогнозирования предрасположенности к развитию заболевания.

На сегодняшний день имеется значительное количество работ, в которых представлены данные о наличии ассоциаций между вариантами аллелей генов регуляторных молекул и предрасположенностью к тем или иным заболеваниям, в том числе и к инфекционным. В этом отношении достаточно широко изучен полиморфизм гена ФНО- α (фактор некроза опухоли) в положении 308G/A, признанного как маркер плохого прогноза у больных, перенесших церебральную малярию [13], септический шок [15], цирроз печени при

Исследование выполнено в рамках грантового финансирования «Молекулярно-генетические основы прогнозирования исходов хронических вирусных гепатитов, рожи и бруцеллеза». № Государственной регистрации 0115PK 01852.

гепатите С [24] и менингококковую инфекцию [17] а также как фактор, повышающий восприимчивость к инфекциям.

Предрасположенность к туберкулезу легких связывают с генотипами GG (Т-330G) гена IL2; CT и TT (С-590Т) гена IL4, AA (С-592А) гена ИЛ-10; GA и AA (G-308А) гена TNF А; TT (С-509Т) гена TGF-γ и AA (+874А/Т) гена IFN-γ [7].

Генетическая информация о цитокинах может быть важной и полезной для определения групп риска при прогнозировании развития инфекционных заболеваний, в том числе и рожи.

ИЛ-10 продуцируется в основном Т-клетками и оказывает ингибирующее действие на воспалительные и пролиферативные процессы. Играет ключевую роль в противовирусном иммунном ответе [10], стимулирует дифференцировку и пролиферацию В-клеток, продуцирующих иммуноглобулины М, G и А. Ген ИЛ-10 расположен на 1q31-32 хромосоме в промоторной области и имеет 5 экзонов и 4 интрона [22,23]. Наиболее изучены три полиморфизма этого гена: rs1800871, rs1800872 и rs1800896, из которых последний играет важную роль при инфекционных заболеваниях, в связи с тем, что с ним связывают продукцию самого цитокина [19].

Согласно мета - анализу, AA генотип полиморфизма ИЛ10-1082 GA (rs1800896) был связан со значительно меньшим риском инфицирования вирусом гепатита В в китайской популяции [25], но в то же время полиморфизмы гена ИЛ10 повышают риск развития гепатоцеллюлярной карциномы среди корейской, тайваньской и китайской популяций [25]. Установлено, что элиминация вируса при внутриутробном заражении вирусом гепатита В коррелирует с преобладанием G аллеля [26], а снижение вирусной нагрузки у детей больных вирусным гепатитом В в иммуновоспалительной фазе ассоциируется GG генотипом [25].

Предполагаемая связь хронического вирусного гепатита С с полиморфизмом -1082 G/A, в частности, с GG генотипом была выявлена в исследованиях, проведенных в иранской популяции, тогда как генотип GA

определялся чаще среди лиц контрольной группы [21].

Значимость полиморфизма гена ИЛ-10 в позиции -1082 G/A изучалась и при паразитарных заболеваниях. В исследованиях, проведенных в эндемичном по малярии районе Южной Бразилии, оценивалась связь полиморфизма гена ИЛ-10 с восприимчивостью к малярии. Результаты исследований показали, что у малярия - положительных людей чаще встречался гетерозиготный вариант GA. Однако, авторы не выявили связи с полиморфизмом гена ИЛ-10 с малярией, так как распределение полиморфизма не находилось в равновесии Харди-Вайнберга [18].

Большое количество проведенных исследований по полиморфизму rs1800896 при лепре послужило основанием для проведения мета-анализа, по результатам которого не выявлено значимых ассоциаций с заболеванием данного полиморфизма [9].

Исследования, проводимые при бактериальных инфекциях, касаются в основном туберкулеза. Результаты исследований связи туберкулеза с полиморфизмом гена ИЛ-10 в позиции -1082 G/A имеют также противоречивый характер. Значимая ассоциация AA генотипа полиморфизма гена ИЛ-10 с туберкулезом выявлена в исследованиях, проведенных среди китайской популяции. В то же время, по данным Meenakashі Р.и соавт. [14], риск заболевания туберкулезом был связан с GA генотипом. Авторы также выявили статистически значимые различия по GG генотипу у больных туберкулезом с лицами контрольной группы. GG генотип чаще встречался у здоровых лиц. В противоположность этим данным исследования, проведенные у детей в Египте, не выявили значимой связи этого полиморфизма с туберкулезной инфекцией [16].

При изучении частоты встречаемости полиморфизма гена ИЛ-10 при инфекционнозависимой бронхиальной астме установлено, что у больных чаще определялся гетерозиготный вариант GA, что,

по мнению авторов, имеет значение при хроническом воспалении у больных данным заболеванием [6].

Что же касается рожи, то имеются лишь единичные сообщения, посвященные выяснению значимости полиморфизма гена *ИЛ-10* в позиции -1082 GA [4]. Авторы считают, что этот полиморфизм увеличивает риск развития рецидивирующего течения заболевания. По данным этих авторов, у больных рожей в 5 раз чаще встречался аллель А, а также наблюдалось увеличение доли генотипов GA и GG [4].

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что исследования, проведенные по изучению ассоциаций полиморфизма гена *ИЛ-10* в позиции -1082 GA при бактериальных инфекциях, в том числе и при роже, немногочисленны и те неоднозначны. Весьма сложно определить значимость конкретного генотипа данного полиморфизма в патогенезе рожи, поскольку авторами [4] изучена частота встречаемости аллелей и генотипов. В связи с этим, учитывая важность участия генетического фактора в развитии и течении инфекционных заболеваний, необходимы дальнейшие иммуногенетические исследования, в частности, по изучению значимости полиморфизма гена *ИЛ-10* в позиции -1082 GA при роже, тем более, что нами уже проведены исследования по выяснению роли полиморфизмов гена *ИЛ-17 А* (rs8193036, rs2275913) при этой инфекции [2].

Материалы и методы

Дизайн исследования и выборка

Дизайн исследования - «случай-контроль» [3] В исследование было включено 206 ранее переболевших или больных рожей (случаи) и 422 человека с исключенным диагнозом рожи (контроли). Все участники исследования были лица казахской национальности. Отбор в группу случаев с диагностированной рожей проводился из поступивших больных в инфекционную больницу г. Семей последовательно за период с сентября 2013 года по сентябрь 2015 года. Дополнительно набор больных проводился в семейно-

врачебных амбулаториях (№ 1, 2, 3, 9, 11, 16, 17) и поликлиниках (№4 смешанного типа, консультативно-диагностическая № 3, г. Семей, Казахстан) за тот же период. Информация о лицах, ранее переболевших рожей, была взята из архивных данных историй болезней больных рожей, находившихся на стационарном лечении в Инфекционной больнице города Семей с января 2008 года по август 2013 года. Контрольная группа была сформирована из лиц, проходивших профилактические осмотры в вышеуказанных семейно-врачебных амбулаториях и поликлиниках, и у которых диагноз рожи был исключен. Диагноз рожи был поставлен на основании клинических и анамнестических данных согласно коду МКБ-10 (Международная классификация болезней - 10).

Критериями включения в группу случаев являлись: установленный диагноз рожи, возраст 18 лет и старше, казахская национальность, эритематозная и эритематозно-буллезные формы заболевания, проживание на территории г. Семей.

Критериями исключения были генетические заболевания в анамнезе, онкологические заболевания, хронические вирусные гепатиты, бруцеллез, иммунодефицитные состояния в анамнезе, заболевания почек, сердечно-сосудистой системы, печени, крови в терминальной стадии и гнойные осложнения рожи в виде абсцесса, флегмоны, некротического фасциита.

Критериями включения для контрольной группы были: исключенный диагноз рожи и отсутствие заболевания в анамнезе, возраст 18 лет и старше, казахская национальность, проживание на территории г. Семей. Критерии исключения были аналогичны таковым в группе случаев.

Сбор данных

Выделение геномной ДНК из крови проводилось при помощи наборов QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN, Germany) в соответствии с инструкцией изготовителя. Концентрации ДНК были измерены при помощи Nanophotometer P330 (Implen).

Генотипирование ДНК проводилось на амплификаторе CFX96™ Real-Time PCR (Bio-Rad). Программа амплификации включала предварительную денатурацию при 94°C в течение 3 минут, далее 50 циклов 94°C в течение 10 секунд и 58°C в течение 50 секунд. Исследования проводились на базе Республиканского Государственного предприятия (РГП) «Национальный центр биотехнологий», г. Астана.

Статистическая обработка данных

Сравнение частот встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма гена *ИЛ10* между группой случаев и группой контролей проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона и отношений шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Сравнения проводились в группе больных рожей и здоровых лиц, далее в подгруппах больных (первичной и рецидивирующей) с лицами контрольной группы. Соотношение частот генотипов и аллельных вариантов генов проверялось на соответствие закону Харди-Вайнберга. Статистические расчеты проводились на калькуляторе для генетических расчетов по программе Ген Эксперт. (http://gen-exp.ru/calculator_or.php).

Протокол исследования был разработан и утвержден на заседании Этического комитета Государственного медицинского университета города Семей (протокол №2 от 13.11.2013 года). Все участники исследования были

информированы о цели и методах исследования и дали письменное согласие на участие.

Результаты. Средний возраст больных, генотипированных по полиморфизму гена *ИЛ10* rs1800896 составил 51,5 лет (95% ДИ: 49,7 – 53,4). Средний возраст лиц контрольной группы составил 42,4 (95% ДИ: 41,2 – 43,6). Количество женщин и мужчин среди больных рожей было 111 (53,9%) и 95 (46,1%), соответственно. Среди лиц контрольной группы количество женщин составило 176 (41,7%), а мужчин – 246 (58,3%).

Распределение аллелей и генотипов в группе случаев и контролей соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($p=0,27$ и $p=0,11$, соответственно).

По результатам исследования частоты встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма гена *ИЛ10* (rs1800896) нами выявлено, что у больных рожей аллель G полиморфизма гена *ИЛ10* (rs1800896) встречается чаще по сравнению с A аллелем. Среди лиц контрольной группы также G встречался чаще по сравнению аллелем A. Исследование частоты встречаемости генотипов показало, что наиболее часто определялись GG и AG генотипы, а генотип AA редко, причем как у больных рожей так и у здоровых лиц. Статистически значимых различий по частоте встречаемости аллелей и генотипов между группами случая и контроля не выявлено (таблица 1).

Таблица 1.

Соотношение частот встречаемости аллелей и генотипов полиморфизмов генов *ИЛ10* (rs1800896) у больных рожей и у здоровых лиц.

rs1800896	Случаи (n=206)	Контроли (n=422)	χ^2	P
Аллели				
G	66,2%	69,2%	1.10	0.29
A	33,7%	30,8%		
Генотипы				
GG	45,6%	49,5%	1.02	0.6
AG	41,3%	39,3%		
AA	13,1%	11,1%		

Примечание: χ^2 - значение Хи-квадрат Пирсона, p- достигнутый уровень значимости.

Результаты нашего исследования по ассоциации полиморфизма гена *ИЛ10* (rs1800896) с заболеванием рожей показало, что в группе случаев шансы иметь С или Т

Исследование выполнено в рамках грантового финансирования «Молекулярно-генетические основы прогнозирования исходов хронических вирусных гепатитов, рожи и бруцеллеза». № Государственной регистрации 0115РК 01852.

аллели, а также СС, СТ и ТТ генотипы статистически значимо не отличались от таковой в группе контроля.

Статистически значимой ассоциации полиморфизма гена *ИЛ10* (rs1800896) с первичной и рецидивирующей розей также не выявлено. Шансы наличия аллелей и генотипов

в группе случаев значимо не отличались при сравнении с контрольной группой.

Данные по результатам исследования связи генетического маркера (*ИЛ10* (rs1800896)) с развитием рожи и ее рецидивирующего течения представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Связь полиморфизма гена *ИЛ10* (rs1800896) с заболеванием розей

Сравниваемые группы	Аллели/генотипы	χ^2	p	ОШ (95% ДИ)
Больные розей (n=206) и лица контрольной группы	G	1.10	0.29	0.87 (0.68–1.12)
	A			1.14 (0.89–1.47)
	GG	1.02	0.6	0.86 (0.61–1.19)
	AG			1.08 (0.77–1.52)
	AA			1.20 (0.73–2.00)
Первичная рожа (n=143) и лица контрольной группы	G	0.10	0.75	0.95 (0.71–1.27)
	A			1.05 (0.79–1.40)
	GG	0.49	0.78	0.90 (0.61–1.31)
	AG			1.15 (0.78–1.69)
	AA			0.94 (0.51–1.73)
Рецидивирующая рожа (n=63) и лица контрольной группы	G	2.69	0.1	0.72 (0.49–1.07)
	A			1.38 (0.94–2.04)
	GG	3.34	0.19	0.76 (0.45–1.30)
	AG			0.95 (0.55–1.64)
	AA			1.88 (0.93–3.77)

Примечание: χ^2 - значение Хи-квадрат Пирсона, p - достигнутый уровень значимости, ОШ – отношение шансов.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма гена *ИЛ-10* среди больных розей и лиц контрольной группы статистически значимо не отличались. Ассоциации заболевания розей с полиморфизмом гена *ИЛ10* (rs1800896) в позиции -1082 GA не выявлено.

Наше исследование имеет ряд недостатков, в первую очередь, связанных с дизайном исследования. В исследованиях типа «случай – контроль» не исключается наличие систематических ошибок [3]. Отбор

группы случаев и контрольной группы проводился в пределах г. Семей. В связи с этим, мы не можем экстраполировать наши результаты на всю казахстанскую популяцию. Также из-за «ошибок памяти», некоторые лица контрольной группы могли не вспомнить о перенесенной ранее (в детском возрасте) роже. В третьих, в данном исследовании не учитывалось воздействие других факторов риска, то есть не учитывался эффект потенциальных конфаундеров. В нашем исследовании мы не учитывали экологические и другие факторы, которые тоже могут иметь связь с заболеванием.

Исследование выполнено в рамках грантового финансирования «Молекулярно-генетические основы прогнозирования исходов хронических вирусных гепатитов, рожи и бруцеллеза». № Государственной регистрации 0115РК 01852.

Однако, их связь с изучаемыми генотипами маловероятна, поэтому конфаундинг-эффект можно считать незначительным.

Также к недостаткам нашего исследования можно отнести малый объем выборки. Отсутствие взаимосвязи рожи с полиморфизмом гена *ИЛ10* (rs1800896) в позиции -1082 GA, возможно, было связано с малым объемом выборки. Также соотношение случая к контролю составляло 1:2. Возможно, соотношение 1:3 или 1:4 (случая к контролю) позволило бы выявить ассоциацию данного полиморфизма с заболеванием рожей.

Тем не менее, несмотря на потенциальные недостатки, наше исследование имеет выраженные достоинства. Нами впервые определен полиморфизм rs1800896 гена *ИЛ-10* в казахской популяции. Однако результаты наших исследований по частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизм гена *ИЛ10* (rs1800896) в позиции -1082 GA у лиц контрольной группы, не совпадают с данными базы SNP http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/snp_ref.cgi?rs=1800896, согласно которой частота встречаемости генотип AA достигает до 90% среди азиатской популяции, в то время как в нашем исследовании лиц контрольной группы AA генотип встречался лишь в 11,1%. Возможно, это связано с тем, что наши исследования были проведены только у лиц казахской национальности, проживающих в регионе города Семей, тогда как азиатская популяция включает и лиц других национальностей, проживающих в других регионах.

В то же время, Емельянова и соавт. [4] в своем исследовании, проведенном среди жителей Забайкальского края, выявили, что частота встречаемости А аллеля полиморфизма гена *ИЛ10* (rs1800896) в позиции -1082 GA у больных рожей была в 5 раз выше по сравнению с контрольной группой. Однако, авторами [4] не указаны уровни статистической значимости (p) для данных различий. В нашем исследовании частота встречаемости А аллеля была незначительно выше среди больных рожей, но эти различия не были статистически

значимыми. Кроме этого, авторами [4] выявлено, что у больных рожей чаще встречаются AA и GA генотипы. В свою очередь, наше исследование показало, что как у больных рожей, так и у здоровых лиц наиболее часто встречаются GG и GA генотипы. Что же касается связи полиморфизма с заболеванием, то авторы [4] считают, что полиморфизм гена *ИЛ10* (rs1800896) в позиции -1082 GA повышают риск развития рецидивирующих форм рожи, но в то же время, показатели расчета ОШ не представлены. Расчет ОШ в нашем исследовании не выявило статистически значимой связи данного полиморфизма с заболеванием рожей, а также с ее рецидивирующим течением.

ИЛ-10 - противовоспалительный цитокин, продуцируется преимущественно активированными Th-2 – лимфоцитами, моноцитами, макрофагами В-лимфоцитами, основная функция которого заключается в изменении иммунного ответа с Th-1 на Th-2 [5]. Значимую роль ИЛ-10 играет в патогенезе вирусных инфекций. Немало исследований посвящено изучению ИЛ-10 при вирусных инфекциях [5,8,1], в частности, при вирусных гепатитах [8,20].

Наибольший интерес представляют исследования полиморфизма rs1800896 гена *ИЛ10* в позиции -1082 G/A, которые также показывают значимую ассоциацию этого полиморфизма с вирусными инфекциями, в частности, с хроническим вирусным гепатитом С. Некоторые авторы предполагают [21, 11], наличие у носителей GG генотипа предрасположенности к хроническим вирусным гепатитам С. В то время как генотип GA, может быть ассоциирован с протективным эффектом этого полиморфизма при хроническом вирусном гепатите С [12]. Однако, в нашем исследовании нам не удалось выявить значимой ассоциации полиморфизма гена *ИЛ10* с заболеванием рожей.

Таким образом, полиморфизм гена *ИЛ10* (rs1800896) в позиции -1082 GA не ассоциируется с рожей у лиц казахской национальности. Необходимы дальнейшие исследования с увеличением объема выборки.

Исследование выполнено в рамках грантового финансирования «Молекулярно-генетические основы прогнозирования исходов хронических вирусных гепатитов, рожи и бруцеллеза». № Государственной регистрации 0115PK 01852.

Литература:

1. Бедарева Т.Ю. Изменения цитокинового статуса в остром периоде клещевых нейроинфекций у детей // Бюллетень сибирской медицины. 2009. №1. С.10-14.
2. Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А., Смаил Е. М., Токаева А.З., . Полиморфизм rs8193036 гена ИЛ-17А в казахской популяции и его связь с продукцией ИЛ-17А у больных рожей // Экология человека. 2016. №. 4. С.50-55.
3. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М. А. Исследования типа «случай-контроль» в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 4. С. 5-17.
4. Емельянова А.Н., Витковский Ю.А., Кижло Л.Б., Калинина Э.Н. Прогностическое значение генетического полиморфизма молекул ИЛ-2 (Т330G), ИЛ-10 (С819Т), ИЛ-10 (G1082А) у больных рожей в Забайкальском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2012. № 21. С. 159-163.
5. Иванов В.В., Шупилов М.В. Интерлейкин-10 и острые респираторные вирусные инфекции // Здоровье - основа человеческого потенциала-проблемы и пути их решения. 2011. №. 1. С.101-106.
6. Костина Е.М., Молотилов Б.А., Баранова Н.И., Левашова О.А. Особенности полиморфизма генов цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-17 А и ФНО – α у больных с различными клинико-патогенетическими вариантами инфекционно-зависимой бронхиальной астмы // Аллергология и иммунология. 2013. №1. С. 5-9.
7. Ризванова Ф. Ф. и др. Генетическая диагностика: полиморфизм генов цитокинов // Практическая медицина. 2010. №. 6. С.41-43.
8. Юрко Е.В. Характеристика цитокинового обмена у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС // Міжнародний медичний журнал. 2014. №. 20. С.72-74.
9. Alvarado-Arnez L. E. Amaral E.P., Sales-Marques C., Durães S. M., Cardoso C.C., Nunes Sarno E., Pacheco A.G., Lana F.C., Moraes M.O. Association of IL10 Polymorphisms and Leprosy: A Meta-Analysis // PloS one. 2015. Vol. 10(9). P.1-13.
10. Brooks D. G, Trifilo M. , Edelmann K., Teyton L, Mc. Gavern D.B, Oldstone M.B. Interleukin-10 determines viral clearance or persistence in vivo // Nature medicine. 2006. Vol. 12(11). P. 1301-1309.
11. da Silva N. M, Germano F.N, Vidalez – Braz B.M, Carmo Zanella Rd, dos Santos D.M, Lobato R, de Martinez A.M. Polymorphisms of IL-10 gene in patients infected with HCV under antiviral treatment in southern Brazil // Cytokine. 2015. Vol. 73(2). P. 253-257.
12. Gao Q. J., Liu D.W., Zhang S.Y, Jia M, Wang L.M, Wu L.Y, Wang S.Y, Tong L.X. Polymorphisms of some cytokines and chronic hepatitis B and C virus infection // World J Gastroenterol. 2009. Vol. 15(44). P. 5610-5619.
13. McGuire W., Hill A.V., Allsopp C.E., Greenwood B.M, Kwiatkowski D. Variation in the TNF-α promoter region associated with susceptibility to cerebral malaria // Nature. 1994. Vol. 371(6497). P. 508-511.
14. Meenakshi P., Ramya S, Shruthi T, Lavanya J, Mohammed H.H., Vijayalakshmi V, Sumanlatha G. Association of IL-1β+ 3954 C/T and IL-10-1082 G/A Cytokine Gene Polymorphisms with Susceptibility to Tuberculosis // Scandinavian journal of immunology. 2013. Vol. 78(1). P. 92-97.
15. Mira J. P, Cariou A, Grall F, Delclaux C, Losser M.R, Heshmati F, Cheval C, Monchi M, Teboul J.L., Riché F., Leleu G., Arbibe L., Mignon A., Delpech M., Dhainaut J.F. Association of TNF2, a TNF-α promoter polymorphism, with septic shock susceptibility and mortality: a multicenter study // Jama. 1999. Vol. 282(6). P. 561-568.
16. Mosaad Y. M., Soliman O. E., Tawhid Z. E., Sherif D. M. Interferon-gamma+ 874 T/A and Interleukin-10-1082 A/G Single nucleotide Polymorphism in Egyptian Children with Tuberculosis // Scandinavian journal of immunology. 2010. Vol. 72 (4). P. 358-364.
17. Nadel S., Newport M. J., Booy R., Levin M. Variation in the tumor necrosis factor-α gene promoter region may be associated with death from meningococcal disease // Journal of Infectious Diseases. 1996. Vol. 174(4). P. 878-880.

Исследование выполнено в рамках грантового финансирования «Молекулярно-генетические основы прогнозирования исходов хронических вирусных гепатитов, рожи и бруцеллеза». № Государственной регистрации 0115PK 01852.

18. *Pereira V. A., Sánchez-Arcila J.C., Teva A., Perce-da-Silva D.S., Vasconcelos M. P., Lima C. A., Aprígio C. J., Rodrigues-da-Silva R. N., Santos D.O., Banic D. M., Bonecini-Almeida M. G., Lima-Júnior J. C., Oliveira-Ferreira J.* IL10A genotypic association with decreased IL-10 circulating levels in malaria infected individuals from endemic area of the Brazilian Amazon // *Malaria journal*. 2015. Vol. 28(14). P. 1-12.

19. *Rattanasiri S., Mc Daniel D.O., Mc Evoy M., Anothaisintawee T., Sobhonslidsuk A., Attia J., Thakkinstian A.* The association between cytokine gene polymorphisms and graft rejection in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis // *Transplant immunology*. 2013. Vol. 28(1). P. 62-70.

20. *Rolly S. Chawla Y.K., Verma I., Kaur J.* Association of interleukin-10 with hepatitis B virus (HBV) mediated disease progression in Indian population // *The Indian journal of medical research*. 2014. Vol. 139(5). P. 737 - 745.

21. *Sepahi S. Pasdar A., Ahadi M., Gerayli S., Rostami S., Meshkat Z.* Haplotype Analysis of Interleukin-10 Gene Promoter Polymorphisms in Chronic Hepatitis C Infection: A Case Control Study // *Viral immunology*. 2014. Vol. 27(8). P. 398-403.

22. *Sodsai P., Surakiatchanukul T., Kupatawintu P., Tangkitvanich P., Hirankarn N.* Association of cytokine and cytokine receptor gene polymorphisms with the risk of chronic hepatitis B // *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2013. Vol. 31(4). P. 277-285.

23. *Wu J. F., Ni Y. H., Lin Y. T., Lee T. J., Hsu S. H., Chen H. L., Tsuei D. J., Hsu H. Y., Chang M. H.* Human interleukin-10 genotypes are associated with different precore/core gene mutation patterns in children with chronic hepatitis B virus infection // *The Journal of pediatrics*. 2011. Vol. 158(5). P. 808-813.

24. *Yee L. J., Tang J., Herrera J., Kaslow R. A, van Leeuwen D. J.* Tumor necrosis factor gene polymorphisms in patients with cirrhosis from chronic hepatitis C virus infection // *Genes and immunity*. 2000. Vol. 1(6). P. 386-390.

25. *Zhang T. C., Pan F. M., Zhang L. Z., Gao Y. F., Zhang Z. H., Gao J., Ge R., Mei Y., Shen B. B., Duan Z. H., Li X.* A meta-analysis of the relation of polymorphism at sites- 1082 and- 592

of the IL-10 gene promoter with susceptibility and clearance to persistent hepatitis B virus infection in the Chinese population // *Infection*. 2011. Vol. 39(1). P. 21-27.

26. *Zhu Q. R., Ge Y. L., Gu S. Q., Yu H., Wang J. S., Gu X. H., Fei L. E., Dong Z. Q.* Relationship between cytokines gene polymorphism and susceptibility to hepatitis B virus intrauterine infection // *Chinese medical journal*. 2005. Vol. 118(19). P. 1604-1609.

References:

1. *Bedareva T.Yu.* Izmeneniya tsitokinovogo statusa v ostrom periode kleshchevykh neyroinfektsiy u detey [Changes in status cytokines in the acute period of tick neuroinfections at children]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* [Bulletin of the Siberian medicine]. 2009. No 1. PP.10-14. [in Russian]

2. *Bekenova N.B., Grijbovski A.M., Mukovozova L.A., Smail E. M., Tokaeva A. Z.* Polimorfizm rs8193036 gena IL-17A v kazakhskoi populyatsii i ego svyaz' s produktsiei IL-17A u bol'nykh rozhei [rs8193036 polymorphism of IL-17A gene in a Kazakh population and its association with plasma IL-17A among erysipelas patients]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016. No. 4. PP.50-55. [in Russian]

3. *Grijbovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A.* Issledovaniya tipa «sluchay-kontrol'» v zdravookhraneni [Case-control studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015. No 4. PP. 5-17. [in Russian]

4. *Emel'yanova A.N., Vitkovskii Yu.A., Kizhlo L.B., Kalinina E.N.* Prognosticheskoe znachenie geneticheskogo polimorfizma molekul IL-2 (T330G), IL-10 (S819T), IL-10 (G1082A) u bol'nykh rozhei v Zabaikal'skom krae [Prognostic significance of genetic polymorphism of IL-2 (T330G), IL-10 (C819T), IL-10 (G1082A) in patients with erysipelas in Transbaikal regio] *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii*. 2012. No 21. PP. 159-163. [in Russian]

5. *Ivanov V. V., Shipilov M. V.* Interleukin-10 i ostrye respiratornye virusnye infektsii [Interleukin-10 and acute respiratory viral infections] *Zdorov'e - osnova chelovecheskogo potentsiala-problemy i puti ikh resheniya* [Health -

Исследование выполнено в рамках грантового финансирования «Молекулярно-генетические основы прогнозирования исходов хронических вирусных гепатитов, рожи и бруцеллеза». № Государственной регистрации 0115PK 01852.

the basics of the human potential - problems and solutions] 2011. No. 1. PP. 101-106. [in Russian]

6. Kostina E. M., Molotilov B.A., Baranova N. I., Levashova O. A. Osobennosti polimorfizma genov tsitokinov IL-4, IL-10, IL-17 A i FNO – α u bol'nykh s razlichnymi kliniko-patogeneticheskimi variantami infektsionno-zavisimoi bronkhial'noi astmy [Features of genes polymorphism of cytokine IL-4, IL-10, IL-17 A and TNF - α in patients with different clinical and pathogenic variants of an infectious-dependent asthma]. *Allergologiya i immunologiya* [Allergology and immunology] 2013. №1 (14). PP. 5-9. [in Russian]

7. Rizvanova F. F. i dr. Geneticheskaya diagnostika: polimorfizm genov tsitokinov [Genetic diagnosis: polymorphism of cytokine genes]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine] 2010. No. 6. PP.41-43.

8. Yurko E. V. Kharakteristika tsitokinovogo obmena u patientsov s ko-infektsiei VICH/KhGS [Characteristic of cytokine metabolism in patients with Hiv/HCV Co-infection]. *Mezhnarodniy medichniy zhurnal* [International Medical Journal]. 2014. No. 20. pp. 72-74. [in Russian]

9. Alvarado-Arnez L. E., Amaral E. P., Sales-Marques C., Durães S. M., Cardoso C. C., Nunes Sarno E., Pacheco A. G., Lana F. C., Moraes M. O. Association of IL10 Polymorphisms and Leprosy: A Meta-Analysis. *PloS one*. 2015, 9. pp.1-13.

10. Brooks D. G, Trifilo M., Edelman K., Teyton L, Mc. Gavern D.B., Oldstone M.B. Interleukin-10 determines viral clearance or persistence in vivo. *Nature medicine*. 2006, 12(11). pp. 1301-1309.

11. da Silva N. M., Germano F.N., Vidalez – Braz B.M., Carmo Zanella Rd., dos Santos D.M., Lobato R., de Martinez A.M. Polymorphisms of IL-10 gene in patients infected with HCV under antiviral treatment in southern Brazil. *Cytokine*. 2015, 73(2). pp. 253-257.

12. Gao Q. J., Liu D.W., Zhang S.Y., Jia M., Wang L.M., Wu L.Y., Wang S.Y., Tong L.X. Polymorphisms of some cytokines and chronic hepatitis B and C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2009, 15(44). pp. 5610-5619.

13. Mc Guire W., Hill A.V., Allsopp C.E., Greenwood B.M., Kwiatkowski D. Variation in the

TNF- α promoter region associated with susceptibility to cerebral malaria. *Nature*. 1994, 371(6497). pp. 508-511.

14. Meenakshi P., Ramya S., Shruthi T., Lavanya J., Mohammed H.H., Vijayalakshmi V, Sumanlatha G. Association of IL-1 β + 3954 C/T and IL-10-1082 G/A Cytokine Gene Polymorphisms with Susceptibility to Tuberculosis. *Scandinavian journal of immunology*. 2013, 78(1). pp. 92-97.

15. Mira J. P., Cariou A., Grall F., Delclaux C., Losser M.R., Heshmati F., Cheval C., Monchi M., Teboul J.L., Riché F., Leleu G., Arbibe L., Mignon A., Delpech M., Dhainaut J.F. Association of TNF2, a TNF- α promoter polymorphism, with septic shock susceptibility and mortality: a multicenter study. *Jama*. 1999, 282(6). pp. 561-568.

16. Mosaad Y. M., Soliman O. E., Tawhid Z. E., Sherif D. M. Interferon-gamma+ 874 T/A and Interleukin-10-1082 A/G Single nucleotide Polymorphism in Egyptian Children with Tuberculosis. *Scandinavian journal of immunology*. 2010, 72(4). pp. 358-364.

17. Nadel S., Newport M. J., Booy R., Levin M. Variation in the tumor necrosis factor- α gene promoter region may be associated with death from meningococcal disease. *Journal of Infectious Diseases*. 1996, 174(4). pp. 878-880.

18. Pereira V. A., Sánchez-Arcila J.C., Teva A., Perce-da-Silva D.S., Vasconcelos M. P., Lima C. A., Aprigio C. J., Rodrigues-da-Silva R. N., Santos D.O., Banic D. M., Bonecini-Almeida M. G., Lima-Júnior J. C., Oliveira-Ferreira J. IL10A genotypic association with decreased IL-10 circulating levels in malaria infected individuals from endemic area of the Brazilian Amazon. *Malaria journal*. 2015, 28(14). pp. 1-12.

19. Rattanasiri S., Mc Daniel D.O., Mc Evoy M., Anothaisintawee T., Sobhonslidsuk A., Attia J., Thakkestian A. The association between cytokine gene polymorphisms and graft rejection in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplant immunology*. 2013, 28(1). pp. 62-70.

20. Rolly S. Chawla Y.K., Verma I., Kaur J. Association of interleukin-10 with hepatitis B virus (HBV) mediated disease progression in Indian

Исследование выполнено в рамках грантового финансирования «Молекулярно-генетические основы прогнозирования исходов хронических вирусных гепатитов, рожи и бруцеллеза». № Государственной регистрации 0115PK 01852.

population. *The Indian journal of medical research*. 2014, 139(5). pp. 737 - 745.

21. Sepahi S. Pasdar A., Ahadi M., Gerayli S., Rostami S., Meshkat Z. Haplotype Analysis of Interleukin-10 Gene Promoter Polymorphisms in Chronic Hepatitis C Infection: A Case Control Study. *Viral immunology*. 2014, 27(8). pp. 398-403.

22. Sodsai P. Surakiatchanukul T., Kupatawintu P., Tangkitvanich P., Hirankarn N. Association of cytokine and cytokine receptor gene polymorphisms with the risk of chronic hepatitis B. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2013, 31(4). pp. 277-285.

23. Wu J. F., Ni Y. H., Lin Y. T., Lee T. J., Hsu S. H., Chen H. L., Tsuei D. J., Hsu H. Y., Chang M. H. Human interleukin-10 genotypes are associated with different precore/core gene mutation patterns in children with chronic hepatitis B virus infection. *The Journal of pediatrics*. 2011, 158(5). pp. 808-813.

24. Yee L. J., Tang J., Herrera J., Kaslow R. A., van Leeuwen D. J. Tumor necrosis factor gene polymorphisms in patients with cirrhosis from chronic hepatitis C virus infection. *Genes and immunity*. 2000, 1(6). pp. 386-390.

25. Zhang T. C., Pan F. M., Zhang L. Z., Gao Y. F., Zhang Z. H., Gao J., Ge R., Mei Y., Shen B. B., Duan Z. H., Li X. A meta-analysis of the relation of polymorphism at sites- 1082 and- 592 of the IL-10 gene promoter with susceptibility and clearance to persistent hepatitis B virus infection in the Chinese population. *Infection*. 2011, 39(1). pp. 21-27.

26. Zhu Q. R., Ge Y. L., Gu S. Q., Yu H., Wang J. S., Gu X. H., Fei L. E., Dong Z. Q. Relationship between cytokines gene polymorphism and susceptibility to hepatitis B virus intrauterine infection. *Chinese medical journal*. 2005, 118(19). pp. 1604-1609..

Контактная информация:

Контактная информация: Гржибовский Андрей Мечиславович – доктор медицины, Старший советник Национального Института Общественного Здоровоохранения, г. Осло, Норвегия; Руководитель отдела международных программ и инновационного развития ЦНИЛ СГМУ, г. Архангельск, Россия; Профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Северо-Восточного Федерального Университета, г. Якутск, Россия; Профессор, почетный доктор Международного Казахско-Турецкого Университета г. Туркестан, Казахстан; Почетный профессор ГМУ г. Семей, Казахстан.

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

E-mail: Andrej.Grijbovski@gmail.com

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

Исследование выполнено в рамках грантового финансирования «Молекулярно-генетические основы прогнозирования исходов хронических вирусных гепатитов, рожи и бруцеллеза». № Государственной регистрации 0115РК 01852.

Получена: 4 мая 2016 / Принята: 12 июня 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 616.813-005

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОДНОЛЕТНЮЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА В КАЗАХСТАНЕ: КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Асель К. Акимжанова¹, <http://orcid.org/0000-0003-3248-575>

Андрей М. Гржибовский²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Талгат Н. Хайбуллин¹, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>

Ольга П. Патрушева⁶,

Куат Д. Акимжанов¹, <http://orcid.org/0000-0002-8608-0771>

¹ Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан;

² Национальный Институт Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия;

³ Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия;

⁴ Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан;

⁵ Северо-Восточный Федеральный Университет, г. Якутск, Россия;

⁶ ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», г. Архангельск, Россия.

Резюме

Введение. Существует много нерешенных вопросов относительно предикторов исхода мозгового инсульта (МИ). В литературе имеются единичные публикации по детерминантам исхода МИ в Казахстане, несмотря на высокую распространенность проблемы.

Целью настоящего исследования являлось оценка влияния факторов риска на выживаемость больных с инсультом в течение года в популяции г. Семей.

Методы. В когортное исследование были включены все случаи МИ в г. Семей с 01.01.2014г. до 31.12.15г. (n=937). Выживаемость больных с МИ оценивалась с помощью метода Каплана-Майера с определением различий между группами с помощью лог-рангового критерия. Для оценки независимого влияния факторов прогноза на годовую летальность использовали многомерный анализ пропорциональных рисков Кокса. Скорректированные относительные риски (ОР) рассчитывали с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Результаты. Однолетняя выживаемость составила 67,7% (95% ДИ: 64,6-70,6). Пациенты в возрасте старше 70 лет (ОР= 1,87; 95% ДИ: 1,09-3,20), пациенты русской национальности (ОР=1,69;95% ДИ 1,31-2,17), внутримозговое (ОР=3,06;95% ДИ 2,32-4,05) и субарахноидальное (ОР=3,72;95% ДИ 1,97-7,01) кровоизлияние, инфаркт миокарда в анамнезе (ОР=1,41;95% ДИ 1,03-1,94) и высокие баллы по шкале NIHSS (ОР=4,62;95% ДИ 1,38-15,45).

Выводы: Определены факторы, влияющие на годовую выживаемость пациентов с МИ в Казахстане. Полученные данные могут быть использованы для разработки лечебных и реабилитационных мероприятий для улучшения долгосрочных результатов после перенесенного МИ.

Ключевые слова: инсульт, выживаемость, факторы прогноза, регрессия Кокса.

Abstract

FACTORS, ASSOCIATED WITH ONE YEAR SURVIVAL AFTER STROKE IN KAZAKHSTAN: A COHORT STUDY**Asel K. Akimzhanova**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3248-575>**Andrej M. Grjibovski**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>**Talgat N. Khaibullin**¹, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>**Olga P. Patrusheva**⁶,**Kuat D. Akimzhanov**¹, <http://orcid.org/0000-0002-8608-0771>¹ Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;² Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway;³ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;⁴ International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;⁵ North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia;⁶ Arkhangelsk Regional Hospital, Arkhangelsk, Russia

Introduction. Many unresolved question exist about the predictors of stroke outcome. The evidence on the determinants of stroke survival in Kazakhstan is very scarce, despite the high prevalence of the problem.

The aim: To study factors associated with one -year stroke survival in a population of Semey, Kazakhstan.

Methods. All cases of stroke were included in a cohort in Semey from 01.01.2014 to 31.12.15 (N = 937). Survival of patients with stroke was assessed using Kaplan-Mayer curves and log-rank tests. Independent associations of the studied factors with survival were studied using multivariable Cox proportional hazard analysis. Crude and adjusted hazard ratios (RR) were calculated with 95% confidence intervals (CI).

Results. Annual 12-years survival was 67.7% (95% CI: 64,6-70,6) in the study population. Age over 70 years (RR= 1,87; 95% CI: 1,09-3,20), Russian ethnicity (RR=1,69;95% CI 1,31-2,17), hemorrhagic and subarachnoid hemorrhage (RR=3,06;95% CI 2,32-4,05) and (RR=3,72;95% CI 1,97-7,01) respectively, history of myocardial infarction (RR=1,41;95% CI 1,03-1,94), a high NIHSS score with 12-months survival.

Conclusions: Factors influencing survival of patients after stroke in Kazakhstan were identified. Our results may be used for the development of therapeutic and rehabilitation measures to improve long-term survival after stroke.

Keywords: stroke, survival, prognostic factors, Cox regression.

Түйіндеме

**ҚАЗАҚСТАНДА ИНСУЛЬТАН КЕЙІНГІ НАУҚАСТАРДЫҢ
БІРЖЫЛДЫҚ ӨМІР СҮРУІНЕ ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАР:
КОГОРТТЫ ЗЕРТТЕУ****Әсель Қ. Әкімжанова**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3248-575>**Андрей М. Гржибовский**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>**Талгат Н. Хайбуллин**¹, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>**Ольга П. Патрушева**⁶,**Қуат Д. Әкімжанов**¹, <http://orcid.org/0000-0002-8608-0771>

- ¹ Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Семей қ., Қазақстан;
² Қоғамдық Денсаулық сақтау Ұлттық Институты, Осло қ., Норвегия;
³ Солтүстік Мемлекеттік Медициналық Университеті, Архангельск қ., Ресей;
⁴ Х.А. Ясави ат. Халықаралық Қазақ – Түрік Университеті, Түркістан қ., Қазақстан;
⁵ Солтүстік-Шығыс Федералдық университеті, Якутск қ., Ресей;
⁶ Архангельск қаласының облыстық клиникалық ауруханасы, Архангельск қ., Ресей.

Кіріспе. Клиникалық зерттеулердің көп болғанына қарамастан, ми инсультының (МИ) нәтижесін анықтаудың қажеттілігі туралы көптеген шешілмеген сұрақтар бар. МИ ұзақ мерзімді нәтижесі әдебиетте дара басылымда ғана бар.

Зерттеудің мақсаты. Семей қаласының тұрғындарынан бір жыл ішінде инсультпен ауратын науқастардың тіршілік қабілеттілігіне әсер ететін қауіп қатер факторларын бағалау болып табылады.

Әдістер. Бұл когортты зерттеуде (n=937) Семей қаласының тұрғындарынан бір жыл ішінде инсультпен ауратын науқастардың тіршілік қабілеттілігін бағаланды. МИ науқастардың тіршілік қабілеттілігін лор-рангово өлшемінің көмегімен айырмашылықты анықтау Каплан-Майер әдісімен бағаланды. Жылдық өлімділік болжамына тәуелсіз әсер ететін үшін Кокстың пропорциональді қауіпін регрессионды моделі қолданылды. Науқастардың зерттеуге келісім ақпараттылығы бар.

Қорытынды. Бір жылдық тіршілік және әр іріктеуге (n=937) арналған тіршілік медианасы 67,7% құрды (95% сенімділік интервал: 64,6-70,6) және 263 (253 бастап 273 дейін) күндер сәйексті. Ерлер арасында МИ бар науқастарда тіршілігі бойынша беделді айырмашылық анықталды (p=0,003), 50 жастан жас науқастар және 50-59 жас тобы (p<0,001), төмен және орташа ауырлық дәрежедегі неврологиялық жетіспеушілігі бар науқастар (p<0,001) NIHSS шкаласы бойынша, 4,5сағ дейін ауруханаға түскен науқастар және аурудың басталуынан 4,5 нен 24сағ дейін (p<0,001), жүрек ақауы және өмір баянында тұқым қуалаушылығы бар, артық ДМИ науқастар. МИ мен қант диабеті бар науқастарда тіршілігі бойынша беделді айырмашылық анықталған жоқ (p=0,058), (p=0,344) сәйексті. 70 жастан асқан науқастар Кокстың пропорциональді моделінде (қауіп қатынасы (ҚҚ) 1,87; 95% Сенімділік интервалы (СИ): 1,09-3,20), орыс ұлтты науқастар (ҚҚ=1,69;95% СИ 1,31-2,17), миішілік және субарахноидальді қан құйылу (ҚҚ=3,06;95% СИ 2,32-4,05 және(ҚҚ=3,72;95% СИ 1,97-7,01) сәйексті, анамнезінде МИ (ҚҚ=1,41;95% СИ 1,03-1,94), NIHSS шкаласы бойынша жоғары балл (ҚҚ=4,62;95% СИ 1,38-15,45) жағымсыз нәтиженің беделді тәуелсіз белгісі болды (12 айда өлім).

Түйінді сөздер: инсульт, өмір сүру, болжамдық факторлар, Сох регрессиясы.

Библиографическая ссылка:

Акимова А.К., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Патрушева О.П., Акимжанов К.Д. Факторы, влияющие на однолетнюю выживаемость пациентов после инсульта в Казахстане: когортное исследование // Наука и Здравоохранение. 2016. №3. С. 46-57.

Akimzhanova A.K., Grijbovski A.M., Khaibullin T.N., Patrusheva O.P., Akimzhanov K.D. Factors, associated with one year survival after stroke in Kazakhstan: a cohort study. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 46-57.

Әкімжанова Ә.Қ., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Патрушева О.П., Әкімжанов Қ.Д. Қазақстанда инсультан кейінгі науқастардың біржылдық өмір сүруіне әсер ететін факторлар: когортты зерттеу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 46-57.

Во всем мире в 2010 году инсульт впервые развился у 16,9 млн. человек, а почти 33 млн. человек жили с последствиями перенесенного инсульта. В 2010 году в общемировых

масштабах число связанных с инсультом смертей составило 5,9 млн., и в целом за год инсульты обусловили почти 102 млн. потерянных лет жизни вследствие

нетрудоспособности и преждевременной смертности. При этом динамика числа инсультов существенно различается между странами, причем наибольшее увеличение за последние 20 лет зафиксировано в странах с низким и средним доходом [16]. В течение года умирают еще 10-15 % больных. У 80 % выживших после инсульта развивается та или иная степень ограничений в повседневной жизни [3].

В Казахстане инсульт является одной из основных причин смертности. По данным официальной статистики в Республике ежегодно случается более 49000 инсультов. Ежегодно 15,5 тысячи казахстанцев умирают от инсульта. Количество больных, получающих пособие по инвалидности в стране, в связи с перенесенным инсультом, превышает 200 тысяч человек. Инцидентность в различных регионах Казахстана составляет 2,5 – 3,7 случая на 1000 человек, смертность от 1,0 до 1,8 случая на 1000 в год. В Российской Федерации инцидентность варьирует от 2,5 до 7,4 случая инсульта на 1000, смертность от инсульта колеблется от 0,7 до 3,3 на 1000 человек [5]. На Хельсинборской конференции, состоявшейся в 2006 году, были разработаны единые международные стратегии в отношении организации служб помощи больным с инсультом, ведение острого инсульта, профилактика, реабилитация, оценка качества жизни, оценка клинического исхода инсульта.

Сведения о ближайших и долговременных исходах инсульта в Республике Казахстан ограничены официальной статистикой, что затрудняет анализ факторов, оказывающих влияние на выживаемость после мозгового инсульта именно в Казахстане. Изучение долгосрочных (1 год и более) исходов инсульта, и оценка влияния факторов на исходы инсульта играет важную роль для планирования организации медицинской помощи населению. Знание о предикторах поздней летальности играет существенную роль в оптимизации организации лечения и реабилитации больных с инсультом. Прогноз исхода инсульта зависит от многих факторов, таких как возраст, пол, этническая принадлежность, тип инсульта [4], фибрилляция предсердий [26], пороки сердца, инфаркт миокарда в анамнезе [11],

избыточная масса тела [23], отягощенная наследственность [13], сроки госпитализации и степени тяжести инсульта [6]. Однако в Казахстане влияние отдельных факторов на выживаемость больных с МИ в настоящее время недостаточно изучено. В литературе встречаются лишь единичные публикации по долгосрочным исходам МИ в Казахстане.

Цель исследования - изучить влияние факторов риска на выживаемость у больных с инсультом в течение года в городе Семей.

Методы

Сплошное историческое когортное исследование было проведено в г. Семей (население 347 тысяч человек в 2014 году). В исследование было включено 982 пациента, постоянно проживающих в г. Семей с первичным и повторным инсультом, госпитализированные в неврологические отделения БСМП и Медицинского центра ГМУ г. Семей с 01.01.2014 г. по 31.12.15 г.

Исследование включало в себя неврологический осмотр, заполнение стандартной карты ВОЗ «Регистр мозгового инсульта», адаптированной для Казахстана. Диагноз инсульта устанавливался на основании МКБ-10, ВОЗ 1992 г. Исходы были тщательно отслежены в течение года. Информация о годовой летальности была получена в стационарах и методом телефонного интервью при отсутствии контакта с пациентами, выписанных из стационара. Отслеживание проводилось согласно приказу №536 от 30.04.2014 г. Управления Здравоохранения Восточно-Казахстанской области с получением информации от медицинских работников семейно-врачебных амбулаторий региона.

Для количественных данных рассчитывали средние арифметические (M) и стандартные отклонения (SD). Выживаемость больных была оценена с помощью метода Каплана-Майера и представлена графически. Различия в выживаемости между группами оценивали с помощью лог-рангового критерия. Для оценки независимого влияния факторов риска на годовую летальность, использовали многомерную модель пропорциональных рисков Кокса. В качестве независимых переменных использовали пол, который представлен в виде дихотомической

переменной. Возраст был поделен на четыре группы: 1) до 50 лет, 2) 50-59 лет, 3) 60-69 лет, 4) 70 и старше. Три категории были сформированы по национальности: казахи, русские, другая национальность. МИ был подразделен на 3 группы: ишемический, внутримозговое кровоизлияние, субарахноидальное кровоизлияние. Фибрилляция предсердий, пороки сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, мозговой инсульт в анамнезе анализировались как бинарные переменные. Индекс массы тела (ИМТ) был дихотомизирован надо 25 кг/м^2 и более 25 кг/м^2 . Отягощенная наследственность (артериальная гипертензия, инсульт, инфаркт миокарда у родителей, братьев, сестер) также использовалась как дихотомическая переменная. По времени, прошедшему до госпитализации в стационар, пациенты были разделены на 3 группы: до 4,5 часов, 4,5 - 24 часа и более 24 часов. Выраженность неврологического дефицита у больных оценивалась с помощью шкалы National Institutes of Health of Stroke Scale (NIHSS). При наборе от 1 до 4 баллов симптоматика расценивалась как лёгкая, если число баллов было в промежутке от 5 до 15, то тяжесть проявлений считалась средне выраженной, при тяжёлом инсульте сумма баллов колебалась от 15 до 24, крайне тяжелый вариант укладывался в 25 – 42 балла [12]. В качестве референтных групп для переменной пол были женщины, по возрасту были пациенты до 50 лет, в случаях этнической принадлежности были казахи, по типу инсульта был ишемический, по срокам госпитализации было время до 4,5 часов, по шкале NIHSS – 0 баллов (Таблица 1).

Пациенты, которые наблюдались до определенной точки времени t , а затем выбыли из-под наблюдения вследствие наступления летального исхода по другой причине или из-за перемены места жительства, считались цензурированными.

Выживаемость больных с МИ оценивалась с помощью метода Каплана-Майера с определением различий между группами с помощью лог-рангового критерия. Для оценки независимого влияния факторов прогноза на годовую летальность использовали

многомерный анализ пропорциональных рисков Кокса. Скорректированные относительные риски (ОР) рассчитывали с 95% доверительными интервалами (ДИ). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы SPSS, версия 17,0 (SPSS Inc.Chicago, IL, USA).

Исследование было одобрено этическим комитетом ГМУ г. Семей (Протокол №2 от 13 ноября 2013г.).

Результаты

В исследование были включены 982 пациента. Из них 36 (2,5%) больных выбыли из наблюдения: вследствие перемены места жительства, роженицы, пациенты с субдуральной, с рассеянным склерозом, нарушение спинального кровообращения, нейроинфекции, онкологические пациенты с метастазами. Сюда же были отнесены 9 случаев, в которых предполагаемый диагноз МИ выставлен только по сертификату смерти без прижизненного осмотра специалистов, томографии головного мозга и патоморфологического исследования. Таким образом, окончательная выборка составила 937 больных. Однолетняя выживаемость составила 67,7% (95% ДИ: 64,6-70,6). Обнаружены значимые различия по выживаемости больных МИ по ряду исходных факторов. В результате бивариантного анализа по методу Каплана-Майера были выявлены различия во времени до наступления события по следующим переменным: пол, возраст, национальность, тип инсульта, фибрилляция предсердий, пороки сердца, инсульт в анамнезе, время госпитализации, шкала NIHSS. Мужчины имели значимо более высокую выживаемость, чем женщины (лог-ранговый критерий $p=0,003$). Пациенты в возрасте младше 50 лет и 50-59 лет имели значимо более высокую выживаемость, чем в более старших группах; пациенты в группе старше 70 лет имели худшую выживаемость ($p<0,001$) (рис. 1А).

Менее благоприятный прогноз выживаемости обнаружен у пациентов русской национальности, чем у казахов ($p<0,001$) (рис. 1Б).

Рис.1

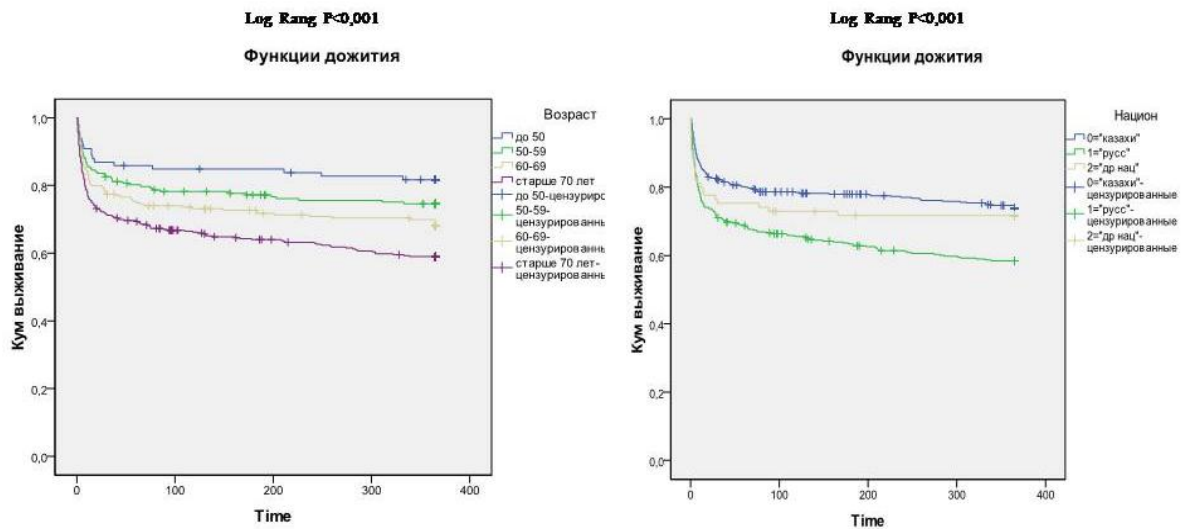


Рис.1А. Выживаемость больных с МИ в г.Семей 2014-2015 годах (n=937) в зависимости от возраста.

Рис.1Б. Выживаемость больных с МИ в г.Семей 2014-2015 годах (n=937) в зависимости от этнической принадлежности

Кривая выживаемости с ишемическим инсультом была значительно выше, чем у пациентов с внутримозговым, субарахноидальным кровоизлиянием (лог-ранг тест $p<0,001$) (рис.2А). Однолетняя выживаемость от МИ снижалась пропорционально повышению степени

неврологического дефицита. Пациенты легкой и средней степени тяжести имели значимо более высокую выживаемость, чем пациенты высокими балами по шкале NIHSS; пациенты в группе тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести имели худшую выживаемость ($p<0,001$) (рис. 2Б).

Рис.2

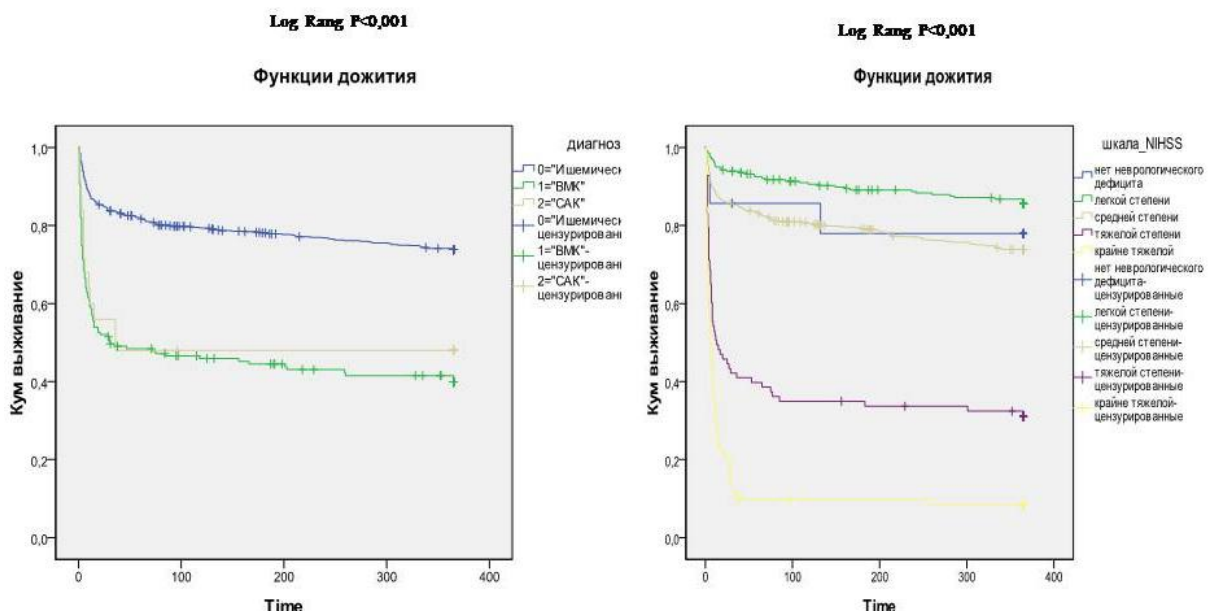


Рис. 2А. Выживаемость больных с МИ в г.Семей (n=937) в зависимости от типа инсульта.

Рис. 2Б. Выживаемость больных с МИ в г.Семей 2014-2015 годах (n=937) в зависимости от степени тяжести.

Выживаемость больных от МИ в г.Семей различались в зависимости от времени госпитализации. Наиболее высокие показатели выживаемости по времени госпитализации

имели пациенты, поступившие в стационар до 4,5 ч и от 4,5 ч до 24 ч от начала заболевания. Статистически значимых различий выживаемости больных в зависимости от

наличия инфаркта миокарда в анамнезе не выявлено ($p=0,058$). Наличие сопутствующего сахарного диабета также не оказывало статистически значимого влияния на выживаемость пациентов ($p=0,344$).

При проведении одномерного анализа пропорциональных рисков Кокса, была выявлена связь между однолетней выживаемостью после перенесенного МИ и возрастом, этнической принадлежностью, типом инсульта, наличием фибрилляции предсердий, инсультом в анамнезе, а также временем госпитализации, степенью тяжести. После коррекции на потенциальные вмешивающиеся факторы связь с наличием инсульта в анамнезе потеряла статистическую значимость ($OR=0,98$; 95% ДИ 0,76-1,27). В многомерной модели наиболее значимым предиктором изучаемого исхода было количество баллов по шкале инсульта

Национального Института Здоровья. Пациенты с крайне тяжелым ($OR=8,1$; 95% ДИ 2,49-26,69) и тяжелым ($OR=3,1$; 95% ДИ 1,68-6,03) имели наиболее высокую скорость наступления изучаемого исхода. Кроме того, внутримозговое и субарахноидальное кровоизлияния были статистически значимо связаны с исходом, чем пациенты с ишемическим инсультом. Другими значимыми независимыми предикторами неблагоприятного исхода были: возраст старше 70 лет ($OR=1,87$; 95% ДИ 1,09-3,20), русская национальность ($OR=1,69$; 95% ДИ 1,31-2,17), наличие фибрилляции предсердий ($OR=1,42$; 95% ДИ 1,06-1,90), инсульт в анамнезе ($OR=1,41$; 95% ДИ 1,03-1,94) и время до госпитализации в стационар свыше 24 ч от начала заболевания ($OR=2,17$; 95% (ДИ) 1,62-2,88). В таблице 1 представлены нескорректированные и скорректированные OR с ДИ для изучаемых факторов риска.

Таблица 1.

Анализ факторов прогноза выживаемости больных с инсультом: пропорциональная модель Кокса для полной выборки ($n=937$).

Переменные	nOR	95% ДИ	sOR	95% ДИ
1	2	3	4	5
Пол				
Жен	1,00	Reference	1,00	Reference
Муж	0,71	0,56-0,89	0,74	0,58-0,95
Возраст				
до 50 лет	1,00	Reference	1,00	Reference
50-59 лет	1,45	0,85-2,48	1,03	0,58-1,82
60-69 лет	1,88	1,12-3,14	1,45	0,83-2,52
70+ лет	2,57	1,58-4,19	1,87	1,09-3,20
Этническая принадлежность				
Казахи	1,00	Reference	1,00	Reference
Русские	1,76	1,39-2,23	1,69	1,31-2,17
Другие	1,16	0,75-1,79	1,07	0,68-1,71
Тип инсульта				
Ишемический	1,00	Reference	1,00	Reference
ВМК	3,26	2,54-4,16	3,06	2,32-4,05
САК	2,67	1,52-4,68	3,72	1,97-7,01
Фибрилляция предсердий				
Да	1,44	1,12-1,86	1,42	1,06-1,90
Нет	1,00	Reference	1,00	Reference
Пороки сердца				
Да	0,30	0,07-1,21	0,69	0,17-2,90
Нет	1,00	Reference	1,00	Reference
Инфаркт миокарда в анамнезе				
Да	1,31	0,99-1,76	1,41	1,03-1,94
Нет	1,00	Reference	1,00	Reference

Продолжение таблицы 1.

1	2	3	4	5
Инсульт в анамнезе				
Да	1,29	1,01-1,63	0,98	0,76-1,27
Нет	1,00	Reference	1,00	Reference
ИМТ				
Норма	1,00	Reference	1,00	Reference
>25	0,72	0,57-0,90	0,85	0,68-1,07
Наследственность				
Да	0,53	0,39-0,71	0,54	0,40-0,74
Нет	1,00	Reference	1,00	Reference
Сроки госпитализации				
4, 5 ч	1,00	Reference	1,00	Reference
4, 5-24 ч	0,85	0,63-1,15	0,98	0,73-1,35
>24 ч	2,00	1,53-2,62	2,17	1,62-2,88
Шкала NIHSS				
Нет дефицита	1,00	Reference	1,00	Reference
Дефицит минимальный(0-4)	0,59	0,12-1,90	0,73	0,21-2,47
Дефицит средний (5-15)	1,17	0,37-3,67	1,27	0,39-4,17
Дефицит тяжелый (16-20)	4,97	1,55-15,87	4,62	1,38-15,45
Дефицит крайне тяжелый (21-42)	10,62	3,35-33,71	7,99	2,43-26,29

* Уровень значимости $p < 0,15$

Примечание. ВМК - внутримозговое кровоизлияние; САК - субарахноидальное кровоизлияние.
ИМТ – индекс массы тела

Обсуждение

Настоящее исследование влияния факторов риска на годовую выживаемость жителей г. Семей, перенесших МИ, является одним из первых когортных исследований по данной теме в Казахстане. Частота годовой выживаемости в развитых странах варьирует в пределах от 57-92%. В нашем исследовании годовая однолетняя выживаемость равна 67,7% (95% (ДИ): 64,6-70,6), что существенно не отличалась от таковой в развитых странах. В развитых странах, например, в Германии этот показатель равен 76,8% [21], в Австралии -57% [10], Бразилии 69,1% [13], в Белоруссии-62,6% [20], в Канаде 76,4% [19], в России 65,4% [3]. Нами впервые представлен многомерный анализ пропорциональных рисков Кокса для оценки выявления независимых рисков, влияющих на смертность больных МИ в течение 12 месяцев в г. Семей. При расчете многомерной модели пропорциональных рисков Кокса независимыми предикторами смерти в 12 месяцев были, возраст старше 70 лет, пациенты русской национальности, диагноз

внутримозговое, субарахноидальное кровоизлияние, фибрилляция предсердий, высокие баллы по шкале NIHSS. Подобные результаты были продемонстрированы и в других исследованиях. Так, например, ранее было показано [22,25], что возраст, шкала NIHSS были статистически значимыми предикторами однолетней выживаемости. Аналогичные данные были получены в работах К. К. Andersen с соавторами, которые выявили связь между однолетней выживаемостью после перенесенного МИ и полом, инфарктом миокарда фибрилляцией предсердий в анамнезе, степенью выраженности неврологического дефицита [9]. Но эти исследования, включали только ишемический тип инсульта. В наше исследование были включены все типы инсульта. Кроме того, результаты нашего исследования оказались противоречивы результатам исследований, проведенных в странах Европы, России и Азии, предположивших наличие взаимосвязи между сахарным диабетом и неблагоприятным исходом [15,23,8]. Но в нашем исследовании

связь с сахарным диабетом не достигла статистического уровня значимости, это могло быть связано по причине малого размера выборки больных с сахарным диабетом. Согласно данным Хасановой Н.М. прогностическими факторами риска смерти после перенесенного МИ наряду с возрастом были инсульт в анамнезе и артериальная гипертензия [8], тогда как в нашем исследовании артериальная гипертензия не оказывала статистически значимого влияния на исход, вероятно, свидетельствует о том, что данный фактор оказывает большое влияние на возникновение инсульта, а не на исход при своевременном оказании медицинской помощи. Примечательно, что избыточный ИМТ был благоприятным показателем выживаемости пациентов в нашем исследовании. Наши данные не противоречат результатам исследований зарубежных авторов, в которых указывается, что наличие избыточного ИМТ у пациентов было тесно связано с выживаемостью и наоборот больные с дефицитом массы тела имеют наиболее высокие риски смерти от инсульта [2, 17]. Большинство авторов считают, что время от начала заболевания до оказания квалифицированной медицинской помощи является одним из важнейших факторов, определяющих исход инсульта [4]. В нашем исследовании обращает на себя внимание относительно большой временной промежуток между началом сосудистой мозговой катастрофы у больного и его поступлением в стационар. Наихудший уровень выживаемости в нашем исследовании был зарегистрирован среди больных, поступивших в неврологическое отделение более чем через 24 часа от начала заболевания. Вероятнее всего это было связано с поздней обращаемостью больного и плохой информированностью о первых симптомах инсульта. По-видимому, данный факт является наиболее значимым моментом в оптимизации организации лечения больных с инсультом. Отдельного обсуждения заслуживает тот факт, что такая простая шкала, как NIHSS в нашем исследовании оказалась столь значимым предиктором неблагоприятного исхода и удобна в практическом плане для оценки

неврологического статуса. Применение системы оценки тяжести инсульта помогает своевременно принять объективное решение в тактике и стратегии лечения.

Результаты нашего исследования следует интерпретировать с осторожностью, принимая во внимание достоинства и недостатки дизайна исследования. В качестве основного преимущества данного исследования можно отметить достаточно большой размер выборки для выявления даже небольших различий. Использование современных методов статистического анализа как анализ выживаемости по Каплан-Майеру и многомерного анализа Кокса считается наиболее удачным методом для когортного исследования, что позволит сопоставить результаты настоящего исследования с результатами, полученными в зарубежных странах. Важным преимуществом настоящего исследования является то, что анализ проведен на сплошной выборке больных МИ в г.Семей с 2014 по 2015 г. Кроме того, результаты нашего исследования исходов дополняют ранее полученные данные, такие как влияние факторов риска на 28 дневную летальность в г.Семей [1], в котором было установлено, что пациенты в возрастной группе 60-69 лет и старше 70 лет, русской национальности, с фибрилляцией предсердий в анамнезе, пациенты, поступившие после 24 ч от начала заболевания были независимыми предикторами неблагоприятного исхода. Таким образом, полученные нами данные позволяют выделить группы больных с высоким риском летального исхода МИ и выработать дифференцированный подход к прогнозированию риска неблагоприятного исхода у конкретного больного, чтобы улучшить долгосрочные результаты после острого МИ.

Выводы

На основании полученных результатов можно предположить, что однолетняя выживаемость составила 67,7% (95% ДИ: 64,6-70,6), что существенно не отличается по выживаемости в развитых странах.

Определены факторы, влияющие на годовую выживаемость пациентов с МИ в Казахстане. Пол, возраст, пороки сердца, избыточная масса тела, отягощенная

наследственность, сроки госпитализации и тяжесть инсульта по шкале NIHSS тесно связаны с выживаемостью в 12 месяцев. Мы не выявили статистических значимых различий в выживаемости между пациентами с СД в анамнезе и без него. Полученные результаты могут быть использованы для разработки лечебных и реабилитационных мероприятий для улучшения долгосрочных результатов после перенесенного МИ.

Литература:

1. Акимжанова А.К., Хайбуллин Т.Н., Гржибовский А.М. Факторы риска 28-дневной летальности после инсульта в Казахстане: когортное исследование // Экология человека. 2016. № 3. С.52-58.
2. Гришанов Г.Р. Шоломова Е.И. Взаимосвязь индекса массы тела и летальности от острого нарушения мозгового кровообращения // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. Вып. 3. 2013. С.770-770.
3. Гусев Е.И. Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных действий // Журнал неврологии и психиатрии. 2007. № 6. С. 4–10.
4. Ермошкина Н.Ю. Влияние сроков госпитализации и начала лечения на исходы: автореф. дис. ... кан. мед. наук. Москва, 2007. 10с.
5. Жусупова А.С. Инсульт — глобальная проблема отечественной неврологии // Казахстан: Человек и Лекарство. 2011. Вып. 3. №3. С. 6-9 .
6. Першина Ю.В. Факторы, повлиявшие на исходы инсультов // Медицина сегодня и завтра. 2012. № 2(55). С. 105-111.
7. Суслина З.А, Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики // МЕД пресс - информ. 2009. Вып.2. С. 45.
8. Хасанова Н.М., Попов В.В., Шарашова Е.Е. Факторы риска инсульта и их влияние на 28-дневную выживаемость пациентов // Экология человека. 2011. № 8. С. 25-32.
9. Andersen K.K.; Andersen Z.V. Olsen T.M. Predictors of early and late case-fatality in a nationwide Danish study of 26 818 patients with first-ever ischemic stroke // Stroke. 2011. P. 2806-2811.

10. Andy H Lee, Peter J Somerford and Kelvin K.W.Yau. Factors influencing survival after stroke in Western Australia // MJA. 2003. N179. P. 289–293.
11. Arboix A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis // Curr Cardiol Rev. 2010. N6. P. 150–161.
12. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction- a clinical examination scale // Stroke. 1989. N 20. P. 864-870.
13. Cabral N.L., Muller M., Franco S.C., Longo A., Moro C., Nagel V. et al. Three-year survival and recurrence after first-ever stroke: the Joinville stroke registry // BMC Neurology 2015. N 15. (70). P. 1-7.
14. Goff D.C., Lloyd-Jones D.M., Bennett G., Coady S., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol. 2014. N63. P. 2935–2959.
15. Correia M., Magalhães R., Rui Silva M., et al. Stroke Types in Rural and Urban Northern Portugal: Incidence and 7-Year Survival in a Community-Based Study // Cerebrovasc Dis. 2013. N3. P. 137–149.
16. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2014. Vol. 18. 383. P. 245-54.
17. Flegal K. M., Kit B.K., Orpana H. Graubard B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis // JAMA. 2013. Vol. 309. P. 71–82.
18. Gustavo S.; Hill M.D.; O'Donnell M.; Fang J., Hachinski V., Kapral M.K. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke // Stroke. 2008. P. 2319-2323.
19. Huxley R.R., Hirakawa Y., Hussain M.A, et al. Age- and Sex-Specific Burden of Cardiovascular Disease Attributable to 5 Major and Modifiable Risk Factors in 10 Asian Countries of the Western Pacific Region // Circ J. 2015. Vol. 79 (8).P. 1662-74.
20. Kulesh S.D.; Kastsinevich T.M., Kliatskova L.A., et al. Long-Term outcome after stroke in Belarus. The Grodno stroke study // Stroke 2011. Vol. 28 (7).P. 3274-3276.

21. Palm F., Urbanek C., Rose S., et al. Stroke incidence and survival in Ludwigshafen am Rhim, Germany: the Ludwigshafen stroke study // *Stroke*. 2010. N 41. P. 1865-1870.

22. Sania Medic, Beslac-Bumbasirevic I., Kusic-Tepavcevic D., Pekmezovic T. Short-Term and Long-Term Stroke Survival: The Belgrade Prognostic Study // *J Clin Neurol*. 2013. N 9. P. 14-20.

23. Sun Y., Lee S.H., Heng B.H., Chin V.S. 5-years survival and rehospitalization due to stroke recurrence among patients with hemorrhagic or ischemic strokes in Singapore // *BMC Neurol*. 2013. N 13. P. 133-141.

24. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Sullivan L., Parise H., Kannel W.B. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. // *Arch Intern Med*. 2002. Vol. 162 (16). P. 1867-72.

25. Walker R.W., Jusabani A., Aris E., Gray W.K., et al. Stroke risk factors in an incident population in urban and rural Tanzania: a prospective, community-based, case-control study // *Lancet Glob Health* 2013. N 1(5). P. 282-288.

26. Wolf P.A., Abbott R. D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // *Stroke*. 1991. Vol 22. P. 983-988.

References:

1. Akimzhanova A.K., Khaibullin T.N., Grijbovski A.M. Faktory riska 28-dnevnoi letal'nosti posle insulta v Kazakhstane: kogortnoe issledovanie [Risk factors 28-day stroke case fatality in Kazakhstan: A Cohort Study]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 3, pp. 52-58. [in Russian].

2. Grishanov G.R., Sholomova E.L. Vzaimosvyaz' indeksa massy tela i letal'nosti ot ostrogo narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya [Relationship Body mass index and fatality from acute disturbance of cerebral blood circulation]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2013, 3, pp. 770-770. [in Russian].

3. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stahovskaya L.V. Problema insulta v Rossiiskoi Federatsii: vremya aktivnykh deistvii [The problem of stroke in the Russian Federation: time active action]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*.

[*Journal of Neurology and Psychiatry by named S.S. Korsakoff's*]. 2007, 6, pp. 4-10. [in Russian].

4. Yermoshkina N.Ju. Vliyanie srokov hospitalizatsii i nachala lecheniya na iskhody: (avtoref. kan.diss) [Influence of terms of hospitalization and the start of treatment on outcomes. Author's Abstract of Can. Diss.]. Moskva, 2007. 10p.

5. Zhusupova A.S. Insult - global'naya problema otechestvennoi nevrologii [Stroke - a global problem of domestic Neurology]. *Kazakhstan: Chelovek i lekarstvo* [Kazakhstan: Man and Medicine]. 2011, 3, pp. 6-9. [in Russian].

6. Pershina Ju.V. Faktory, povliyavshie na iskhody insultov [Factors, which have affected outcomes of stroke]. *Meditsina segodnya i zavtra* [Medicine today and tomorrow]. 2012, 2(55), pp. 105-111. [in Russian].

7. Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya., Vereshhyagin N.V. Sosudistye zabolovaniya golovnogogo mozga: Epidemiologiya. Osnovy profilaktiki [Vascular brain disease: Epidemiology. Basic prevention]. *MED press - inform* [MED press- inform]. 2009, 2, pp. 45. [in Russian].

9. Andersen K.K., Andersen Z.V., Olsen T.M. Predictors of early and late case-fatality in a nationwide Danish study of 26 818 patients with first-ever ischemic stroke. *Stroke*. 2011, pp. 2806-2811.

10. Andy H. Lee, Peter J. Somerford and Kelvin K. Shh. Jau. Factors influencing survival after stroke in Shhestern Australia. *M Ja*. 2003, 179, pp. 289-293.

11. Arboih A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol*. 2010, 6, pp. 150-161.

12. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction - a clinical examination scale. *Stroke*. 1989, 20, pp. 864-870.

13. Cabral N.L., Muller M., Franco S.C., Longo A., Moro C., Nagel V. et al. Three-year survival and recurrence after first-ever stroke: the Joinville stroke registry. *BMC Neurology*. 2015, 15, pp. 1-7.

14. Goff D.C., Lloyd-Jones D.M., Bennett G., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014, 63, pp. 2935-2959.

15. Correia M., Magalhães R., Rui Silva M., et al. Stroke Types in Rural and Urban Northern Portugal: Incidence and 7-Year Survival in a Community-Based Study. *Cerebrovasc Dis.* 2013, 3, pp. 137–149.
16. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2014. 18. (383), pp. 245–54.
17. Flegal K. M., Kit B.K., Orpana H. Graubard B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013, 309, pp. 71–82.
18. Gustavo S.; Hill M.D.; O'Donnell M.; et al. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke. *Stroke.* 2008, pp. 2319–2323.
19. Huhley R.R., Hirakashha Y., Hussain M.A., et al. Age- and Sex-Specific Burden of Cardiovascular Disease Attributable to 5 Major and Modifiable Risk Factors in 10 Asian Countries of the Southeastern Pacific Region. *Circ J.* 2015, 79 (8), pp. 1662–74.
20. Kulesh S.D.; Kastsinevich T.M., Kliatskova L.A., et al. Long-Term outcome after stroke in Belarus. The Grodno stroke study. *Stroke.* 2011, 28 (7), pp. 3274–3276.
21. Palm F., Urbanek S., Rose S., et al. Stroke incidence and survival in Ludshhigshafen am Rhin, Germany: the Ludshhigshafen stroke study. *Stroke.* 2010, 41, pp. 1865–1870.
22. Sanja Medic, Beslac-Bumbasirevic L, Kisic-Tepavcevic D., Pekmezovic T. Short-Term and Long-Term Stroke Survival: The Belgrade Prognostic Study. *J Clin Neurol.* 2013, 9, pp. 14–20.
23. Sun Y., Lee S.H., Heng B.H., Chin V.S. 5-year survival and rehospitalization due to stroke recurrence among patients with hemorrhagic or ischemic strokes in Singapore. *BMC Neurol.* 2013, 13, pp. 133–141.
24. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Sullivan L., Parise H., Kannel W.B. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med.* 2002, 9. 162, pp. 1867–72.
25. Walker R.W., Jusabani A., Aris E., Gray W.K., et al. Stroke risk factors in an incident population in urban and rural Tanzania: a prospective, community-based, case-control study. *Lancet Glob Health.* 2013, 1, pp. 282–288.
26. Wolf P.A., Abbott R. D. and Kannel W. B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991, 22, pp. 983–988.

Контактная информация:

Акимжанова Асель Кажымуканкызы – PhD докторант 3 года обучения по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета г. Семей.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Абая 103, Государственный медицинский университет г. Семей, Кафедра неврологии, психиатрии и инфекционных болезней.

E-mail: adeka_asel@mail.ru

Телефон: 8(777)9854485

Получена: 27 мая 2016 / Принята: 22 июня 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 618.19 – 006 - 614.876 (574.41)

ЧАСТОТА ПОЛИМОРФИЗМА 5382insC ГЕНА BRCA1 У БОЛЬНЫХ СЕМЕЙНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕМИПАЛАТИНСКОГО ИСПЫТАТЕЛЬНОГО ЯДЕРНОГО ПОЛИГОНА И ИХ ПОТОМКОВ

Бакытбек А. Апсаликов, <http://orcid.org/0000-0001-6983-9224>

Государственный медицинский университет города Семей,
Кафедра онкологии и визуальной диагностики,
г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Генетические изменения играют существенную роль среди факторов риска рака молочной железы, однако их механизмы возникновения и вклад в развитие заболевания окончательно не определены.

Цель исследования: определение частоты полиморфизма 5382insC гена BRCA1 у больных семейным раком молочной железы в регионе радиэкологического неблагополучия Семипалатинского ядерного полигона в первом и втором поколениях облученных.

Материалы и методы: Обследованы 250 женщин в возрасте от 40 до 79 лет, казахской национальности, в том числе 190 больных раком молочной железы, распределенные на группы. В первую группу вошли 60 больных с наличием семейного анамнеза, подвергавшиеся непосредственному облучению и их потомки. Во вторую группу включены 65 больных с семейным анамнезом без радиэкологического, в третью – 65 пациенток без семейного и радиэкологического анамнеза. Пациентки и женщины контрольной группы были распределены в зависимости от наличия непосредственного облучения (в первой группе) и по возрасту (старше и моложе 50 лет) – в остальных. Исследована частота полиморфизма 5382insC гена BRCA1. Для статистического анализа частотных различий использовали односторонний точный критерий Фишера. Граничным уровнем значимости для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$.

Результаты: Частота исследованного полиморфизма была выше в общей группе больных раком молочной железы с семейным и радиэкологическим анамнезом, где она составила 20%, тогда как при отсутствии радиэкологического анамнеза – 7,7%, семейного и радиэкологического анамнеза – 6,2%, а в контрольной группе – 3,3% ($p = 0,038$, $p = 0,019$, $p = 0,004$ соответственно). При распределении на непосредственно облученных и потомков и по возрастам статистически значимые различия получены не были.

Выводы: Имеются различия частоты полиморфизма 5382insC гена BRCA1 у женщин с раком молочной железы в коренной популяции Восточного Казахстана, связанные с наличием семейного и радиэкологического анамнеза.

Зарегистрировано значимое превышение частоты данного полиморфизма у больных с наличием семейного и радиэкологического анамнеза над контрольной группой и пациентками с раком молочной железы с семейным анамнезом без радиэкологического и без семейного и радиэкологического анамнеза, что свидетельствует о ведущей роли радиационного фактора в накоплении мутации 5382insC гена BRCA1 в популяции.

Ключевые слова: Рак молочной железы; семейный рак; облучение; BRCA1.

Abstract

**THE FREQUENCY OF POLYMORPHISMS
OF THE GENE 5382insC BRCA1 IN PATIENTS
WITH FAMILIAL BREAST CANCERS ARE EXPOSED
TO IONIZING RADIATION AS A RESULT
OF SEMIPALATINSK NUCLEAR TEST SITE
AND THEIR DESCENDANTS**

Bakytbek A. Apsalykov, <http://orcid.org/0000-0001-6983-9224>

**Semey State Medical University,
Department of Oncology and radiology,
Semey, Kazakhstan.**

Genetic changes play an important role among the risk factors for breast cancer, but their mechanisms of and contribution to the development of the disease is not finalized.

Purpose of the study: determining the frequency of the BRCA1 gene polymorphism 5382insC in patients with familial breast cancers in the region radiological trouble Semipalatinsk nuclear test site in the first and second generations of irradiated.

Materials and methods: The study included 250 women aged 40 to 79 years, Kazakh nationality, including 190 breast cancer patients, distributed in groups. The first group included 60 patients with a family history, exposed to direct radiation and their descendants. The second group included 65 patients with a family history without radiological, in the third - 65 patients without a family history and radiological. Patients and women in the control group were assigned depending on the availability of direct irradiation (the first group) and age (older and younger than 50 years old) - in the other. Studied the frequency of BRCA1 gene polymorphism 5382insC. For statistical analysis of the frequency difference using one-sided Fisher's exact test. The boundary significance level to disprove the null hypothesis accepted $p < 0,05$.

Results: The frequency of the studied polymorphism was higher in the total group of breast cancer patients with a family history of radioecological and where it was 20%, whereas in the absence of radiological history - 7.7%, family history and radiological - 6.2%, while in the control group - 3.3% ($p = 0.038$, $p = 0.019$, $p = 0.004$, respectively). The allocation to the directly irradiated and children, and by age, statistically significant differences were not obtained.

Conclusions:

There are differences in the frequency of the BRCA1 gene polymorphism 5382insC in women with breast cancer in indigenous population of East Kazakhstan, due to the presence of family history and radiological.

Registered significant excess frequency of this polymorphism in patients with the presence of family and radiological history of the control group and female patients with breast cancer with a family history without radiological and without family and radiological history, indicating that the leading role of the radiation factor in the accumulation of 5382insC BRCA1 gene mutations in the population.

Keywords: breast cancer; family cancer; irradiation; BRCA1.

Түйіндеме

СЕМЕЙ СЫНАҚ ЯДРОЛЫҚ ПОЛИГОННИҢ ИОНДАУШИ САУЛЕЛЕНДІРУ ӘСЕРІНІҢ НӘТИЖЕСІНДЕ ОТБАСЫЛЫҚ СҮТ БЕЗІ ОНЫМЕН АУРАТЫН НАУҚАСТАРДА ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ҰРПАҚТАРЫНДА BRCA1 5382insC ГЕННИҢ ПОЛИМОРФИЗМ ЖИІЛІГІ

Бақытбек А. Апсаликов, <http://orcid.org/0000-0001-6983-9224>

Семей қ. Мемлекеттік медицина университеті,
Онкология жән визуальді диагностика кафедрасы
Семей қ., Қазақстан Республикасы

Сүт безі обырының дамуында генетикалық өзгерістердің біршама рөлі бар, бірақ олардың даму механизмі мен сырқаттың дамуындағы рөлі аяғына дейін зерттелмеген.

Зерттеудің мақсаты: радиоэкологиялық қолайсыз Семей ядролық полигоны аймағындағы жанұялық сүт безі обыры бар сәулеленген адамдардың бірініші және екінші ұрпақтарында 5382insC BRCA1 генінің полиморфизм жиілігін анықтау.

Материалдар мен әдістер: 40 жастан 79 жасқа дейін қазақ ұлтынан, 250 әел адам зерттелді, соның ішінде 190 сүт безі обырымен аурады, топтарға бөлінді. 1 – ші топқа отбасылық анамнезі бар, тікелей сәулеленуге топ болған әельдер және олардың ұрпақтарынан 60 адам кірді. 2 – ші топқа отбасылық анамнезі бар, бірақ радиоэкологиялық әсерсіз 65 адам, 3 – ші топқа отбасылық және радиоэкологиялық анамнезісіз 65 науқас. Науқастармен бақылау тобының әелдері тікелей сәулелендіруге (1- ші топқа және жасына 50 жастан жас және 50 жастан үлкен). Байланысты басқа топтарға бөлінді. 5382insC BRCA1 полиморфизмінің жиілігі зерттелді. Жиілікті өзгешіліктердің статистикалық анализдеу үшін бір жақты нақты Фишер критеріі қолданылды. Нельдік гипотизаның жоққа шығарудің шекаралық мәнділігін $p < 0,05$ деп алынды.

Нәтижелері: Зерттелген полиморфизмнің жиілігі жанұялық және радиоэкологиялық анамнезі бар сүт безі обырымен сырқаттанғандар арасында басқа топтармен салыстырғанда жоғары болды. Онда ол 20% құрады, ал радиологиялық тарихы болмаған кезде - 7,7%, радиологиялық және отбасылық тарихы - 6,2%, ал бақылау тобында - 3,3% ($p = 0,038$, $p = 0,019$, $p = 0,004$ Тиісінше). Тікелей Сәулеленген мен ұрпақтары бар, сондай-ақ жасы бойынша бөлу, статистикалық маңызды айырмашылықтар болған жоқ.

Қорытынды:

Шығыс Қазақстанның жергілікті халықтың сүт безі рагымен ауыратын әйелдердің BRCA1 гендік полиморфизм 5382insC жиілігі айырмашылықтар бар, отбасылық тарихы және радиологиялық қатысуымен байланысты.

Бұл полиморфизмнің отбасылық және радиоэкологиялық анамнезі бар науқастарда бақылау тобымен сүт безі обырымен ауыратын отбасылық анамнезі бар бірақ радиоэкологиялық анамнезі жоқ және отбасылықты радиоэкологиялықта анамнездері жоқ әельдерге қарағанда жиілігі жоғары екені анықталды. Бұл ақпарат BRCA1 5382insC геннің папуляциядағы мутацияның жинақталуында радиационді фактордың жетекші ролің дәлелдейді.

Негізгі сөздер: Сүт безі обыры; жанұялық обыр; сәулелену; BRCA1.

Библиографическая ссылка:

Апсаликов Б.А. Частота полиморфизма 5382insC гена BRCA1 у больных семейным раком молочной железы, подвергавшихся действию ионизирующего излучения в результате деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона и их потомков // Наука и Здравоохранение. 2016. №3. С. 58-66.

Apsalykov B.A. The frequency of polymorphisms of the gene 5382insC BRCA1 in patients with familial breast cancers are exposed to ionizing radiation as a result of Semipalatinsk nuclear test site and their descendants. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 58-66.

Апсаликов Б.А. Семей сынақ ядролық полигоннің иондауші саулелендіру әсерінің нәтижесінде отбасылық сүт безі обырымен ауратын науқастарда және олардың ұрпақтарында BRCA1 5382insC геннің полиморфизм жиілігі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 58-66.

Введение

Рак молочной железы – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований в современном мире [1,4]. Как и для большинства неинфекционных патологий, нельзя назвать какой-то один ведущий фактор риска заболевания раком молочной железы – на существующем уровне изучения его считают полиэтиологическим процессом, связанным с сочетанием генетических, средовых, поведенческих факторов [14,21].

Рак молочной железы распространен во всех человеческих популяциях [13,16]. Однако заболеваемость варьирует в значительных пределах. Считается, что она более высока в развитых странах, однако наиболее вероятно это связано с большей продолжительностью жизни населения. Имеются и другие особенности заболеваемости, связанные с популяционными факторами. В частности, далеко неодинаковы относительные частоты семейного рака молочной железы у женщин различных национальностей [6,10,20].

Несмотря на активное изучение генетических предикторов заболевания и очевидный вклад таковых в генез семейного рака, наличием изученных наследуемых мутаций удается объяснить не более 20-40% случаев последнего [8,9]. Возможно, определенную роль здесь играет вклад неизученных наследственных факторов, но вероятно и роль общих для нескольких поколений женщин негативных воздействий внешней среды [7,12]. Одним из таких факторов может быть антропогенное ионизирующее излучение [18], имеющееся в нескольких регионах, к числу которых относятся территории, прилегающие к бывшему

Семипалатинскому испытательному полигону [3].

Цель исследования: определение частоты полиморфизма 5382insC гена BRCA1 у больных семейным раком молочной железы в регионе радиоэкологического неблагополучия Семипалатинского ядерного полигона в первом и втором поколениях облученных.

Материалы и методы:

Всего обследовано 250 женщин в возрасте от 40 до 79 лет, казахской национальности, в том числе 190 больных раком молочной железы.

Дизайн исследования – наблюдательное аналитическое кросс-секционное. Пациентки были разделены на группы в зависимости от наличия семейного и радиоэкологического анамнеза: в основную группу 1 вошли 60 женщин, подвергавшихся облучению в результате деятельности Семипалатинского испытательного полигона и их потомки (возраст от 40 до 78 лет, средний возраст – $64,3 \pm 2,5$ года), имеющие притом семейный анамнез рака молочной железы. Основную группу 2 составили 65 женщин с наличием семейного и отсутствием радиоэкологического анамнеза (возраст от 41 до 79 лет, средний возраст – $64,6 \pm 2,4$ года). Группу сравнения составили 65 больных раком молочной железы женщин без семейного и радиоэкологического анамнеза (возраст от 43 до 77 лет, средний возраст $65,5 \pm 2,3$ года). Контрольную группу составили 60 женщин без рака молочной железы, а также без его семейного анамнеза и радиоэкологического анамнеза (возраст от 42 до 79 лет, средний возраст $69,1 \pm 2,5$ года).

Численное распределение групп и подгрупп обследованных представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение сравниваемых групп по возрастным подгруппам.

№	Группа	Подгруппа	Абс. число	%
1	Основная группа 1 (с семейным и радиозэкологическим анамнезом)	1 (старше 60 лет, облученные непосредственно)	25	41,7
		2 (моложе 60 лет, потомки облученных)	35	58,3
2	Основная группа 2 (с семейным анамнезом без радиозэкологического)	1 (старше 60 лет)	30	46,2
		2 (моложе 60 лет)	35	53,8
3	Группа сравнения (без семейного и радиозэкологического анамнеза)	1 (старше 60 лет)	35	53,8
		2 (моложе 60 лет)	30	46,2
4	Контрольная группа (без РМЖ)	1 (старше 60 лет)	30	50,0
		2 (моложе 60 лет)	30	50,0

Не было значимых различий между группами по числу пациенток, отнесенных к подгруппам и среднему возрасту в группах и подгруппах.

Исследование отвечает требованиям Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). Все участники исследования были информированы о целях и предстоящих процедурах, у всех было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. Одобрено этическим комитетом Государственного Медицинского Университета г. Семей, протокол №1 от 13.11.2013 г.

Женщины с раком молочной железы состояли на учете в Региональном онкологическом диспансере города Семей с подтвержденным в соответствии с протоколом диагностики диагнозом. Принадлежность к казахской национальности устанавливали путем анкетирования и сверки с данными свидетельства о рождении, в котором указана национальность респондента и его родителей. Семейный анамнез заболевания прослеживали путем анкетирования и дальнейшей сверки с архивными материалами. Наличие радиозэкологического анамнеза устанавливали в соответствии с базами данных Научно-исследовательского института радиационной медицины и экологии города Семей.

В исследование не включали лиц, имеющих злокачественное новообразование другой локализации.

Генетические исследования проведены в лаборатории генетики Института терапии Сибирского отделения РАМН г. Новосибирск. Для исследования использовалась периферическая кровь в 5 мл пробирки с ЭДТА (Этилендиаминтетрауксусная кислота). Выделение геномной ДНК проводили при помощи набора «Проба – НК» (DNA–Technology, Moscow, Russia) в соответствии с инструкцией производителя. Концентрацию и частоту ДНК оценивали с помощью спектрофотометра NanoDrop 1000 (оптическая плотность при длинах волн 260 и 280 нм). Выделенную ДНК хранили при температуре -20°C .

Генотипирование полиморфизма 5382insC гена BRCA1 проводилось методом Real-Time PCR, с помощью готовых смесей, праймеров и TaqMan зондов, в присутствии реагента TaqMan Genotyping Master mix и 50 нг геномной ДНК в качестве матрицы. Генотипирование проводили на приборе Applied Biosystems 7500 Fast Real-Time PCR System (Technology, США). Программа амплификации включала предварительную денатурацию при 95°C в 10 минут, далее 40 циклов 92°C в течение 15 секунд и 60°C в течение 1 минуты.

Для статистического анализа частотных различий использовали односторонний точный критерий Фишера. Граничным уровнем для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ частоты полиморфизма 5382insC гена BRCA1 был проведен в общей группе и

при ее распределении в зависимости от облучения (непосредственно или у родителей) среди женщин с семейным и радиэкологичес-

ким анамнезом и по возрасту в соответствии с данной группой в остальных. Полученные результаты сведены в таблицы 2-4.

Таблица 2.

Частота полиморфизма 5382insC гена BRCA1 среди обследованных в зависимости от группы.

Группа обследованных	Всего	С наличием полиморфизма	%	Доверительный интервал
Женщины с РМЖ, семейным и радиэкологическим анамнезом	60	12	20,0	17,4 - 22,6
Женщины с РМЖ и семейным анамнезом (без радиэкологического)	65	5	7,7	6,9 - 8,5
Женщины с РМЖ без семейного и радиэкологического анамнеза	65	4	6,2	5,5 - 6,9
Женщины без РМЖ	60	2	3,3	2,8 - 3,8

В общих группах женщин вне зависимости от возраста и отношения к первому или второму поколению облученных было выявлено существенное превышение частоты исследованного полиморфизма в первой группе. Эта частота составила 20%, тогда как при отсутствии радиэкологического анамнеза – 7,7%, семейного и радиэкологического анамнеза – 6,2%, а в контрольной группе –

3,3% (p=0,038, p=0,019, p=0,004 соответственно). При этом не было статистически значимых различий между остальными группами. Даже у женщин с семейным анамнезом в отношении контроля было получено значение точного критерия Фишера, соответствующее p=0,357.

Далее мы распределили группы обследованных в зависимости от возраста.

Таблица 3.

Частота полиморфизма 5382insC гена BRCA1 среди обследованных старшего возраста в зависимости от группы.

Группа обследованных	Всего	С наличием полиморфизма	%	Доверительный интервал
Женщины с РМЖ, семейным анамнезом, облученные	25	6	24,0	20,7 - 27,3
Женщины с РМЖ и семейным анамнезом (без радиэкологического)	30	2	6,7	5,8 - 7,6
Женщины с РМЖ без семейного и радиэкологического анамнеза	35	3	8,6	7,6 - 9,6
Женщины без РМЖ	30	2	6,7	5,8 - 7,6

Таблица 4.

Частота полиморфизма 5382insC гена BRCA1 среди обследованных младшего возраста в зависимости от группы.

Группа обследованных	Всего	С наличием полиморфизма	%	Доверительный интервал
Женщины с РМЖ, семейным и радиэкологическим анамнезом	35	6	17,1	14,4-19,8
Женщины с РМЖ и семейным анамнезом (без радиэкологического)	35	3	8,6	7,7-9,5
Женщины с РМЖ без семейного и радиэкологического анамнеза	30	1	3,3	-
Женщины без РМЖ	30	0	0,0	-

У женщин с семейным анамнезом и, непосредственно, облученных в результате деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона, наблюдалась наиболее высокая частота исследованного полиморфизма. Она составила 24%. В остальных подгруппах существенных различий показателя не было (6,7-8,6%). Однако не было выявлено статистической значимости различий ни в одной из пар подгрупп ($p=0,089$, $p=0,120$, $p=0,089$ при сравнении первой подгруппы старшего возраста с остальными).

Аналогично и среди обследованных младшего возраста частота полиморфизма данного гена была наиболее высокой у потомков облученных с семейным анамнезом. Она составила 17,1%, что ниже, чем у непосредственно облученных, однако незначимо ($p=0,235$). Не было существенных различий между частотой полиморфизма в первой подгруппе и остальных подгруппах женщин с раком молочной железы ($p=0,266$, $p=0,070$). У женщин без РМЖ мутации 5382insC не было выявлено. При расчете статистической значимости между данными подгруппами получено значение $p=0,012$.

Заметно, что больший объем группы при анализе всех возрастов позволил получить статистически значимые различия, несмотря на то, что в подгруппе старшего возраста разница относительных показателей была выше, чем в общей группе.

Обсуждение результатов

Как уже сказано выше, рак молочной железы не может считаться наследственным заболеванием. В популяции преобладают спорадические случаи, не связанные с семейным анамнезом [2], а с другой стороны – наличие семейного анамнеза далеко не всегда определяет нахождение у женщин различных поколений одинаковых мутаций генов, являющихся факторами риска развития рака молочной железы [17,19]. Средовые факторы, в том числе различные поллютанты, инфекционный фактор (вирусы), особенности образа жизни неизбежно играют свою роль в реализации предрасположенности к данному злокачественному новообразованию [11,15].

В нашем исследовании модифицирующим фактором, вероятно, сопряженным с наследственным компонентом семейного рака

молочной железы, являлось облучение. Определено, что частота данного полиморфизма зависела в первую очередь от наличия или отсутствия радиоэкологического фактора. Обращает на себя внимание практическое отсутствие различий по частоте полиморфизма у женщин с РМЖ без радиоэкологического анамнеза, но с наличием и отсутствием семейного. Таким образом, как мы полагаем, данный полиморфизм не является характерным для семейного рака в исследованной популяции. К сожалению, практически, нет литературных данных о частоте этой мутации среди лиц казахской национальности.

В то же время, среди славянских популяций в Сибирском регионе России частота мутации 5382insC у больных раком молочной железы без семейного анамнеза составила 6,0%, а у представительниц других этнических групп она отсутствовала [5]. Различия с нашими данными (6,2% в группе без семейного и радиоэкологического анамнеза) практически отсутствовали. Однако среди женщин с семейным анамнезом имелись существенные различия в сторону превышения в сравниваемом исследовании – 14,0% против 7,7%. Мы полагаем, что в казахской популяции, как и в коренных этносах Западной Сибири, эта мутация является существенно менее распространенной и прогностически значимой, чем у славян, что подтверждает ключевую роль предшествующего облучения или наличия семейного радиоэкологического анамнеза.

Данные результаты отличительны от сведений, полученных при изучении распределения ряда других полиморфизмов гена BRCA1 в той же популяции.

Выводы:

1. Имеются различия частоты полиморфизма 5382insC гена BRCA1 у женщин с раком молочной железы в коренной популяции Восточного Казахстана, связанные с наличием семейного и радиоэкологического анамнеза.

2. Зарегистрировано значимое превышение частоты данного полиморфизма у больных с наличием семейного и радиоэкологического анамнеза над контрольной группой и пациентками с раком молочной железы с

семейным анамнезом без радиоэкологического и без семейного и радиоэкологического анамнеза, что свидетельствует о ведущей роли радиационного фактора в накоплении мутации 5382insC гена BRCA1 в популяции.

Литература:

1. Anderson B.O., Lipscomb J., Murillo R.H., Thomas D.B. Breast Cancer / In: Gelband H., Jha P., Sankaranarayanan R., Horton S., editors. Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / *The World Bank*; 2015 Nov 01. Chapter 3.
2. Ban K.A., Godellas C.V. Epidemiology of breast cancer // *Surg Oncol Clin N Am*. 2014. Vol.23 (3). P.409-422.
3. Bauer S., Gusev B.I., Pivina L.M., Apsalikov K.N., Grosche B. Radiation exposure due to local fallout from Soviet atmospheric nuclear weapons testing in Kazakhstan: solid cancer mortality in the Semipalatinsk historical cohort, 1960-1999. *Radiat Res*. 2005. Vol.164 (4 Pt 1). P.409-419.
4. Bray F., Soerjomataram I. The Changing Global Burden of Cancer: Transitions in Human Development and Implications for Cancer Prevention and Control / In: Gelband H., Jha P., Sankaranarayanan R., Horton S., editors. Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / *The World Bank*; 2015 Nov 01. Chapter 2.
5. Cherdyntseva N.V., Pisareva L.F., Ivanova A.A., Panferova Y.V., Malinovskaya E.A., Odintsova I.N., Doroshenko A.V., Gervas P.A., Slonimskaya E.M., Shivit-ool A.A., Dvornichenko V.V., Choinzonov Y.L. Ethnic aspects of hereditary breast cancer in the region of Siberia // *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2014. Vol.69 (11-12). P.72-79.
6. Fattahi M.J., Mojtahedi Z., Karimaghaee N., Talei A.R., Banani S.J., Ghaderi A. Analysis of BRCA1 and BRCA2 mutations in southern Iranian Breast cancer patients // *Arch Iran Med*. 2009. Vol.12 (6). P.584-587.
7. Fenton S.E., Birnbaum L.S. Timing of Environmental Exposures as a Critical Element in Breast Cancer Risk // *J Clin Endocrinol Metab*. 2015. Vol.100 (9). P.3245-3250.
8. Freund R., Kelsberg G., Safranek S. Clinical Inquiry: do oral contraceptives put women with a family history of breast cancer at increased risk? // *J Fam Pract*. 2014. Vol.63 (9). P.540, 549.
9. Gaffield M.E., Culwell K.R., Ravi A. Oral contraceptives and family history of breast cancer // *Contraception*. 2009. Vol.80 (4). P.372-380.
10. Gaj P., Kluska A., Nowakowska D., Bałabas A., Piątkowska M., Dabrowska M., Niwińska A., Ostrowski J. High frequency of BRCA1 founder mutations in Polish women with nonfamilial breast cancer // *Fam Cancer*. 2012. Vol.11 (4). P.623-628.
11. Ghazarian A., Simonds N., Bennett K., Pimentel C.B., Ellison G., Gillanders E., Schully S., Mechanic L. A review of NCI's extramural grant portfolio: identifying opportunities for future research in genes and environment in cancer // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013. Vol.22 (4). P.501-507.
12. Hiatt R.A., Haslam S.Z., Osuch J.; Breast Cancer and the Environment Research Centers. The breast cancer and the environment research centers: transdisciplinary research on the role of the environment in breast cancer etiology. *Environ Health Perspect*. 2009. Vol.117 (12). P.1814-1822.
13. Kantelhardt E.J., Muluken G., Sefonias G., Wondimu A., Gebert H.C., Unverzagt S., Addissie A. A Review on Breast Cancer Care in Africa // *Breast Care (Basel)*. 2015. Vol.10 (6). P.364-370.
14. Krishnamurthy A., Soundara V., Ramshankar V. Preventive and Risk Reduction Strategies for Women at High Risk of Developing Breast Cancer: a Review // *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016. Vol.17 (3). P.895-904.
15. Levine P.H., Veneroso C. The epidemiology of inflammatory breast cancer // *Semin Oncol*. 2008. Vol.35 (1). P.11-16.
16. Milroy M.J. Breast cancer screening. *S D Med*. 2015. Spec No. P.69-73.
17. Shaukat U., Ismail M., Mehmood N. Epidemiology, major risk factors and genetic predisposition for breast cancer in the Pakistani population // *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013. Vol.14 (10). P.5625-5629.
18. Till J.E., Beck H.L., Aanenson J.W., Grogan H.A., Mohler H.J., Mohler S.S., Voillequé P.G. Military participants at U.S. Atmospheric nuclear weapons testing--methodology for

estimating dose and uncertainty. *Radiat Res.* 2014. Vol.181 (5). P.471-484.

19. Van der Sangen M.J., Voogd A.C., van de Poll-Franse L.V., Tjan-Heijnen V.C. Breast cancer in young women: epidemiology and treatment dilemmas // *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008. Vol.152 (46). P.2495-2500.

20. Wang F., Fang Q., Ge Z., Yu N., Xu S., Fan X. Common BRCA1 and BRCA2 mutations in

breast cancer families: a meta-analysis from systematic review. *Mol Biol Rep.* 2012. Vol.39 (3). P.2109-2118.

21. Zografos G.C., Panou M., Panou N. Common risk factors of breast and ovarian cancer: recent view. *Int J Gynecol Cancer.* 2004. Vol.14 (5). P.721-740.

Контактная информация:

Апсаликов Бакытбек Асылбекович - PhD докторант по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета г. Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, Семей, ул. Абая, 103, Государственный медицинский университет города Семей.

Телефон: +7(705)2252524.

E-mail: baxa_doc@mail.ru

Получена: 30 апреля 2015 / Принята: 11 мая 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

ЭОЖ 577.121.7-159.944.4-614.876-024.87

СУБЛЕТАЛДЫ ДОЗАДАҒЫ ИОНДАҒЫШ СӘУЛЕНІҢ КЕЙІНГІ МЕРЗІМІ МЕН ЭМОЦИЯЛЫҚ КҮЙЗЕЛІСТІҢ ҚОСАР ӘСЕРІНДЕГІ ЭНЕРГИЯЛЫ АЛМАСУ ФЕРМЕНТТЕРІ БЕЛСЕНДІЛІГІНЕ СЫҒЫНДЫ ӘСЕРІ

Гулжан О. Ілдербаева, <http://orcid.org/0000-0002-5854-8410>

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,
«Медицина» мамандығы бойынша 3 курс PhD докторанты,
Семей қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Адаптациялық үдеріс кезінде энергиялық алмасу жүйесінде күрделі өзгерістер туындап, тін және ағзаларда қызметтік және құрылымдық қайта құрылымдар жүреді. Соңғы уақыттарда зерттеушілердің бұл мәселеге - күйзелістің патогенездік механизміне назарларының артқанына қарамастан бұл патология кезіндегі алмасу үдерістері туралы мәліметтер жеткіліксіз, әсіресе стрессогенді факторлардың қосарлана әсері туралы. Ағзаның адаптациялық қалыптылығының негізгі өлшемі биожүйелердегі энергиялық потенциалы тұрақтылығын ұстап тұру болады. Бұл жүйенің маңыздылығын ескере отырып, сублеталды дозалы ү-сәуле әсерінің кейінгі кезеңі мен эмоциялық күйзелістің қосар әсері кезінде туындаған патологиялық үдерістегі рөлін анықтау және оны түзеу өзекті.

Жұмыстың мақсаты - сублеталды дозалы (6 Гр) ү-сәуле әсерінің кейінгі кезеңі мен эмоциялық күйзелістің қосар әсерінде ағзадағы энергиялық алмасу ферменттері өзгерісіне Эминиум Регел сығындысының ықпалын зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Қойылған мақсатты шешу үшін, салмағы 240 ± 20 гр Wistar бағыттағы 70 аталық ақ егеуқұйрықтар 7 топқа бөлініп тәжірибе жүргізілді. Эмоциялық күйзелісті жануарлардың құйрығынан төмен қаратып, ілу арқылы жүргізілді, эксперименттен күйзелістен 1, 2, 3 күн өткеннен соң алдын ала эфир арқылы шала ұйқыға жеткізіп, жартылай декапитация арқылы шығарылды. Жануарларды зерттеуге 90 күн қалғанда TERAGAM Co⁶⁰ («ISOTREND spol. s.r.o.», Чехия) атты радийтерапевтикалық қондырғыда бір мезетте 6 Гр дозада сәулеленді.

Нәтижелері. Зерттеуге алынған көкбауыр, тимус, бүйрек үсті безі және лимфолизатта сукцинатдегидрогеназа ферментінің және барлық жасушалардағы цитохромоксидаза ферменті белсенділігінің төмендеуі жасушаны энергиялы қамтудағы зат алмасулы және ферментті үдерістердің күзеліске түсіп, энергиялы тапшылықта болғаны белгілі болды. Аталмыш құбылыс қосарлы әсердің 3 күнгі нәтижелерден анық көрінді. Тексеріске түскен сығынды тежелген ферменттердің белсенділігін арттыру бағытындағы ықпалы анықталды.

Қорытынды. Қос фактордың - гамма-сәуленің кейінгі кезеңдегі әсері мен эмоциялық күйзелістің қосарлы әсеріне ұшыраған топтардағы жануарларда энергиялық алмасу ферменттердің белсенділігі төмендеген. Қос фактордың әсерінен төмендеген энергиялық алмасу ферменттері белсенділігін 2,5 мг/кг мөлшерде енгізілген Эминиум Регелдің ықпалынан артқан.

Негізгі сөздер: эмоциялық күйзеліс, радиация, энергиялық алмасу, Эминиум Регел.

Summary

EFFECT OF EXTRACT ON ACTIVITY OF ENERGY METABOLISM ENZYMES AFTER COMBINED EFFECT OF EMOTIONAL STRESS AND SUBLETHAL DOSE OF γ -RADIATION IN REMOTE PERIOD

Gulzhan O. Ilderbayeva, <http://orcid.org/0000-0002-5854-8410>

State Medical University, Semey, Kazakhstan
Doctoral PhD student of "Medicine" 3rd year

Introduction. During adaptation process complex changes occur in metabolic pathways; functional and structural changes occur in organs and tissue. Despite the great interest of researchers to this problem, the pathogenetic mechanisms of influence of stress, especially combined effect of stressors on the metabolic processes hasn't been studied enough. Main criterion for the stability of the adaptive behavior of the organism is to maintain energy potential of biosystems constant. Given the importance of this system, it is necessary to define its role in formation of pathological process in animals in remote period under combined effect of γ -radiation and emotional stress and their corrections.

Purpose – study effect of extract *Eminium Regellii* on activity of energy metabolism enzymes in immunocompetent organs in remote period under combined effects of sublethal doses of γ -radiation (6 Gy), and emotional stress.

Materials and methods. To achieve this goal, experiments were performed on 70 white male laboratory Wistar rats, weighing 240 ± 20 g, which were divided into 7 groups. Emotional stress was modeled in animals by tail suspension, and were withdrawn from the experiment after 1, 2, 3 days by partial decapitation, previously put to sleep with ether anesthetics. Prior to research, animals were exposed to radiation once with 6 Gy for 90 days on radiotherapy installation TERAGAM Co⁶⁰ («ISOTREND spol. s.r.o.», Czech Republic)

Results. Decrease in activity of succinate dehydrogenase in spleen, adrenal glands and peripheral blood lymphocytes and in all investigated organs cytochrome oxidase's activity has shown stressed conditions of metabolic and enzymatic processes, leading to a shortage of energy supply. Under combined effects, result was more pronounced on day 3. Research has shown positive effect of the extract in increasing enzyme activity.

Conclusion. Under effect of double factors – combination of sublethal doses of γ -radiation and emotional stress in remote period, a decline in the activity of energy metabolism enzymes occur. Administration of 2.5 ml / kg of *Eminium Regellii* causes an increase in enzyme activity, which was decreased as a result of combined effects.

Key words: *emotional stress, radiation, energy metabolism, Eminium Regellii.*

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ПОСЛЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА И СУБЛЕТАЛЬНОЙ ДОЗЫ γ -ИЗЛУЧЕНИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Гульжан О. Ильдербаева, <http://orcid.org/0000-0002-5854-8410>

Государственный медицинский университет города Семей, докторант 3 курса по специальности «Медицина», г. Семей., Республика Казахстан

Введение. При адаптационном процессе происходят сложные изменения в системе энергетического обмена, функциональные и структурные перестройки в органах и тканях.

Несмотря на большой интерес исследователей к этой проблеме, патогенетические механизмы влияния стресса, особенно сочетанное действие стрессогенных факторов на обменные процессы изучены не достаточно. Основным критерием устойчивости адаптивного поведения организма является поддержание постоянства энергетического потенциала биосистемы. С учетом значимости данной системы, необходимо определить ее роль в формировании патологического процесса у животных в отдаленном периоде при комбинированном воздействии γ -излучения и эмоционального стресса, и их коррекции.

Цель работы - изучение действия экстракта Эминимум Регеля на активность ферментов энергетического метаболизма в иммунокомпетентных органах в отдаленном периоде при сочетанном воздействии сублетальной дозы γ -излучения (6 Гр) и эмоционального стресса.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели проведены эксперименты на 70 белых лабораторных крысах-самцах линии Wistar массой 240 ± 20 г, которые были подразделены на 7 групп. Эмоциональный стресс у животных моделировали путем подвешивания за хвост, выводили из эксперимента через 1, 2, 3 сутки после воздействия, путем неполной декапитации, предварительно усыпив эфирным наркозом. Животных облучали за 90 суток до исследования на радиотерапевтической установке TERAGAM Co⁶⁰ («ISOTREND spol. s.r.o.», Чехия) однократно по 6 Гр.

Результаты. Снижение активности сукцинатдегидрогеназы в селезенке, надпочечниках и лимфоцитах периферической крови и во всех исследуемых органах активности цитохромоксидазы показывают о стрессовом напряжении обменных и ферментативных процессов, приводящие к дефициту энергообеспечения. При комбинированном воздействии, полученный результат был более выражен на 3 сутки. Исследование показало положительный эффект исследуемого экстракта к повышению активности ферментов.

Выводы. При воздействии двойного фактора - сочетанного воздействия сублетальной дозы γ -излучения и эмоционального стресса в отдаленном периоде, происходит снижение активности ферментов энергетического метаболизма. При введении Эминимум Регеля в дозе 2,5 мл/кг вызывает повышение активности ферментов сниженного в результате сочетанного воздействия.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, радиация, энергетический обмен, Эминимум Регеля.

Библиографическая ссылка:

Ильдербаева Г.О. Влияние экстракта на активность ферментов энергетического метаболизма после сочетанного действия эмоционального стресса и сублетальной дозы γ -излучения в отдаленном периоде / Наука и Здоровье. 2016. №3. С. 107-118.

Ilderbayeva G.O. Effect of extract on activity of energy metabolism enzymes after combined effect of emotional stress and sublethal dose of γ -radiation in remote period. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 107-118.

Илдербаева Г.О. Сублеталды дозадағы иондағыш сәуленің кейінгі мерзімі мен эмоциялық күйзелістің қосар әсеріндегі энергиялы алмасу ферменттері белсенділігіне сығынды әсері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 107-118.

Кіріспе

Күйзеліс деген түсінік 1954 жылы Ганс Сельенің көмегімен дүниеге келді. Күйзелістің үш кезеңінің үрей және адаптация кезеңдері ағзаның қалыпты реакциясының қатарына жататыны белгілі, ал бұл күйзеліс жиі, созылмалы түрде болса және күйзелістік әсер ағзаның бейімделу қабілетінен артып кетсе, онда ағза күйзеліске

келіп, түрлі психосоматикалық ауруларға шалдығуы мүмкін [13]. Ағзада күйзелістік факторларға бейімделуін қамтамасыз ететін үдерістер бар. Кез келген күйзелістік факторлардың ағзаға әсері кезінде ағзаның жауап беру қасиеті бүкіл ағзадағы функционалды резервті жұмылдыра отырып, физиологиялық қабілеттілігінің ең биік деңгейінде жүреді. Күйзелістік агенттердің

созылмалы түрде немесе бірнеше рет қайталана келетін жағдайда ұзақ уақытты адаптация жүретіні бөлігі [11].

Ағзадағы бұлшық еттің жұмысы кезінде қосымша физикалық жүктеме түссе, оны энергиямен қамтамасыз ету үшін бауырдың қызметі арта түседі. Энергиямен қамтуда бұзылыс орын алса, шаршаңдыққа, делсалдыққа, тіпті кейбір ағзалар мен тіндерде патологиялық өзгерістердің жүруі мүмкін [9,12]. Поллютанттардың әсерінен ағзада нуклеин қышқылдары және ақуыздардың синтезі артуынан тотығу-тотықсыздану реакцияларына және макроэргиялық фосфорлы қосылыстар, антиоксиданттар, простагландиндер және құрылымды ақуыздар синтезіне қажетті ферменттердің синтезінің жоғарылай түседі. Жүрген құбылыстар адаптация үдерісіндегі доминантты жүйелерде құрылымдық өзгерістерге әкеледі. Туындайтын құрылымды өзгерістердің ықпалымен ұзақ уақытта жүретін адаптация ағзадағы өгеріске шалдыққан гомеостазды қалпына келтіре, күйзелісті реакцияны жоғалтуға әкеледі [10,16]. Түрлі патологиялық жағдайлар кезінде ферменттердің белсенділігін зерделеу маңызды бағыт болып тұр. Себебі, фермент белсенділігі көрсеткіші мүшенің қайсысы зақымдалғанын анықтап қоймай, мүшедегі алмасу үдерістерінің қаншалықты дәрежеде өзгергенін анықтауға болады. Ағзадағы адаптациялық синдромының дамуы әрқашан да энергетикалық шығынмен қатар жүретіні анық, адаптивті күйінің бейімділігінің негізгі көрсеткіші болып, биожүйелердің энергиялық тұрақтылығын тұрақтанғырып тұру болып саналады [20]. Бірнеше ғалымдар өздерінің зерттеу жұмыстары кезінде иондағыш сәулелердің әсерінде ЛДГ, СДГ ферментінің белсенділігі төмендегенін анықтаған [21].

Кейінгі мерзімде сәулеленген ағзаға эмоциялық стресстің қосарлы әсері туралы ғылыми деректер тапшы келеді, ал өзгеріске түскен үдерістерді қалпына келтіру туралы жұмыстар кездеспеді. Сондықтан, кейінгі кезеңде стрессогенді факторлардың қосарлы әсері кезінде иммуногенез мүшелеріндегі алмасу үрдістерін зерттеп, өзгерген үдерістерге препараттардың ықпалын зерттеу өте өзекті мәселе.

Зерттеу жұмыстың негізгі **мақсаты** - сублеталды дозалы ү-сәуле әсерінің кейінгі кезеңі мен эмоциялық күйзелістің қосар әсерінде ағзадағы энергиялы алмасу ферменттері өзгерісіне Эминиум Регел сығындысының ықпалын зерттеу.

Материалдар мен әдістер

Қойылған мақсатты шешу үшін, жасы 35 апталы, салмағы 240 ± 20 гр, 70 аталық ақ егеуқұйрықтарға эксперимент жүргізілді. Жануарларды ұстау және оларға жүргізілген барлық манипуляциялар ҚР Денсаулық сақтау Министрінің 2007 жылы 25 шілдедегі №442 «Қазақстан Республикасындағы клиникаға дейінгі, медициналық-биологиялық эксперименттерді және клиникалық сынақтарды жүргізу туралы Ережесі» [7] талаптарына және Семей қ. мемлекеттік медицина университетінің этикалы комитетінің шешіміне сәйкес (13.11.2013ж. № 2 хаттама) жүргізілді. Экспериментке бұл зертханалық жануарлардың алыну себебі: қол жетімді жануар, зерттеуге түсетін нысаналар көлемінің және қан мөлшерінің жеткіліктілігіне байланысты. Экспериментке алынған жануарлар жұмыс басталмай тұрып, 30 күндей жеке ұсталынып, патологиялық белгілері жануарларға тән объективті көріністері болмағандар іріктеліп алынды. Экспериментте жұмыстың мақсатын сәйкес межеде шамалы эфир наркозындағы шала ұйқыда шығарылды.

Тәжірибелі жануарлар жеті топқа бөлінген: I – қалыпты топ; II – ү-сәулесінің кейінгі кезеңдегі әсері мен эмоциялық күйзеліс алған топ, 1 күні; III - ү-сәулесінің кейінгі кезеңдегі әсері мен күйзеліс алған топ, 2 күні; IV – ү-сәулесінің кейінгі кезеңдегі әсері мен күйзеліс алған топ, 3 күні, V – қос фактордың әсеріне ұшырап, сығынды қабылдаған топ, 1 күні; VI - қос фактордың әсеріне ұшырап, сығынды қабылдаған топ, 2 күні; VII – қос фактордың әсеріне ұшырап, сығынды қабылдаған топ, 3 күні.

II, III, IV топтағы жануарларды күйзелістің сынаққа алу уақытына және ү-сәулесінің кейінгі кезеңіне сәйкес болатындай зерттеуге алынды. V, VI, VII топтағы жануарлар күйзеліске және ү-сәулесіне ұшыраған және қосымша сығынды қабылдағандар. Жануарларды эксперименттен шығару

эмоциялық күйзеліс алғаннан кейін 1, 2 және 3 тәулік өткеннен кейін және радиацияның кейінгі мерзіміне сәйкес декапитация әдісімен шығарылды. Жануарларға Эминиум Регелдің этанолды сығындысы асқазан ішіне зонд арқылы 2,5 мл/кг мөлшермен сынаққа аларға 14 күн қалғанда күніне бір реттен, таңертең аш қарынға енгізілді [1].

Сәулелеудің дұрыс жүргізілуі және қажетті дозаны беру бағытында және эксперименттің тазалығы үшін топометриялық дозиметриялық дайындық жүргізілді [2]. Ол үшін Чехиялық «Terasix» рентгенсимуляторы қолданылды. Эксперименттік жануарларды сәулелеу үшін арнайы жасалған, қолданысқа енгізілген тордың ұяшықтарына бір мезетте тәжірибелік егеуқұйрықтар жеке-жеке орналастырылды [3]. Сәулелеуге дайындық барысында жануарлардың топографиялы-анатомиялық көлденең кесіндісі сызылып, дигитайзер арқылы компьютердің жоспарлау жүйесіне енгізілді. Физикалы-дозиметриялық есептеулер «Terasix» симуляторының «PlanW» жоспарлау жүйесінің көмегімен жасалып, сәулелеу дозасы, ырғағы, тереңдігі, біркелкілігі нақтыланған топометриялы-дозиметриялық картасы жасалынды [4].

Сәулелеу алдындағы топометриялы дозиметриялық дайындық жүргізілгеннен соң, жануарлар Чехиялық «Teragam» (ошақтық дозасы 6,0 Гр болғанда: SSD - 97,2 см, SAD – 100,0 см, алаң 40x40 см, t = 352 сек.) радиотерапевтік қондырғысымен эксперимент серияларына сай межелі уақытта сублеталдық 6 Гр ү-сәулесімен сәуле берілді. Сәуле көзі ретінде Со60 радиобелсенді элементі қолданылды. Сәулелендіру ШҚО №2 онкодиспансерінің радиология бөлімшесінде радиологтың және радиолог-физик мамандарының көмегімен жүргізілді.

Иондайтын радиация мен эмоциялық күйзелістің ұзақ мерзімдегі қосар әсерлерін тәжірибелік жануарлар иондайтын ү-сәулесімен сәулеленгеннен соң зерттеуге 1,2,3 күн қалғанда эмоциялық күйзеліске ұшыратылды. Жалпы сынақ басталған уақыттан 3 айдан соң зерттеулер жүргізілді.

Гамма-сәулесін алғаннан кейін ұзақ мерзімі ретінде 3 айды алғанымыз ғылыми басылымдарға шыққан ғалымдардың Чернобыль апатына қатысқан адамдарды

зерттеген кезде, ұзақ мерзімі ретінде апаттан кейінгі 10, 15 жылдарды алған [8,14,17,18]. Ал Шабалкин И.П., Григорьева Е.Ю., Гудкова М.В., Стукалова Ю.В. өздерінің зерттеу жұмыстарында ұзақ мерзім ретінде 90 күнді алған [19].

Иондайтын сәулелердің ұзақ мерзімін зерттеу ретінде (радиациялы апаттардың әсерінен) адамдарды апаттан 10 жыл өткеннен кейін зерттеген. Адамның өмір сүру шамасы орташа 70 жыл деп, егеуқұйрықтардың өмір сүру ұзақтығы 2-2,5 жыл деп санап, егеуқұйрықтарда ұзақ мерзімі уақыты шамасын есептелді.

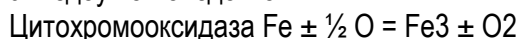
Эмоциялық күйзеліс Б.Жетпісбаев және авторлардың әдісі бойынша үлгіленді [5]. Сығындысын қабылдаған топтарды күйзелістен кейінгі күндеріне сәйкес салыстырылды. Барлық жануарларда түрлі ағзалар мен жасушаларда энергиялық алмасу ферменттері белсенділіктері анықталды. Тексеріске шеткері қанынан лимфоциттері және бауыр, көкбауыр, тимус, жіңішке ішек лимфатүйіндері және бүйрек үсті безінен гомогенаты жасалынып, энергиялы алмасу ферменттері: цитохромоксидаза (ЦХО) және сукцинатдегидрогеназаның (СДГ) белсенділігі зерттелді.

Тәжірибелік жануарларды декапитациядан кейін олардың бауырын, көкбауырын, тимусын, бүйрекүсті безін, жіңішке ішек лимфатүйіндерін ұсақталып, оларды салқындатылған (0°C) 0,25 М сахароза ерітіндісі бар Петри ыдысына салынды. Тіндерді суығаннан кейін салқындатылған 0,25 М сахароза ерітіндісінде қанның ізі кеткенше мұқият жуылды. Содан кейін, есеппен 1 г тінге 8 мл 0,25 М сахароза қосылып, тефлон пестигімен шынылы Поттер гомогенизатор ыдысында салқын ортада тағы да ұнтақталды. Бауыр тінін ұнтақтау кезінде пестик айналымы 25 секунд ішінде 600 айн/мин-қа тең болды. Гомогенат тіндерін стерилденген дәке қабатынан сүзіліп, 0-2°C температурасында 3000 айн/мин 30' керексіз бөлімдерінен арылу үшін центрифугаланды. Ферменттер белсенділігін тексеру барысы кезінде гомогенат бар пробиркалар мұздың ішінде болды.

Сукцинатдегидрогеназа (СДГ) ферментінің белсенділігі С.О.Тапбергеновтың [15] әдісімен

жасалды. Негізгі принципі СДГ ферментінің тетразолий тұзын тотықсыздандыра отырып, боялған өнімге әкелетініне байланысты (формазаңдар). 1,0 мл инкубациялық ортаға 0,5 мл 1% 2,3,5-трифенилтетразолий хлоридісі, 0,1 мл натрий сукцинаты, 0,1 мл зерттелетін тін гомогенаты бірге құйылды. Қалыптағы сынақтардағы инкубацияны 1 мл 5% үшхлорсірке қышқылы арқылы тоқтатылды (ҮХС). Инкубация қараңғы жерде, 37°C су булауында жүргізілді. Реакцияны тоқтату үшін 1 мл 5% ҮХС қосылды. Центрифугадан соң спиртте формазаң сұйығы жасыл жарық филтрде, 450 нм колориметрленді. СДГ белсенділігін (мг) ақуызға шаққанда нмоль/сек тотықсызданған тетразолий шамасы бойынша белгіленді.

Цитохромоксидаза (ЦХО) белсенділігін анықтау Р.Е.Кривченкова әдісі бойынша анықталды [6]. Принципі ЦХО-ның реакцияны катализдеуіне негізделген:



Гомогенатты инкубирлеу кезінде цитохром С және диметил-пара-фенилендиамин бар тіндер соңғысының тотығуы нәтижесінде ЦХО белсенділігінің пропорционалды мөлшерінде 510 нм жұтылу максимумымен қызыл пигмент түзіледі. Ферментативті реакция барысында цитохром С-нің қалпына келген жағдайы диметил-пара-фенилендиаминнің (ДПФД) артық мөлшерімен ұстап тұрады. Фермент белсенділігін 536 нм-де колориметрленді. Есептеу кезінде ферменттердің үлесті белсенділігін 100-ге көбейтілген орташа экстенцияны жалпы ақуыз гомогенатының мөлшері (мг) мен инкубация уақытына (мин) бөледі. Зерттеудің нәтижелері STATGRAPHICS Plus for Windows (Statpoint Technologies, Inc.) бағдарлама пакеті қолданып, статистикалық өңдеу жүргізілді. Зерттеудің нәтижелері орташа арифметикалық, ауытқу қатесі, Стьюдент критерийлері қолданылып, орта көрсеткіштердің айырмашылығы салыстырылды.

Нәтижелер және талдау

Сандық мәліметтер көрсеткендей, гамма-сәулесі әсерінің кейінгі мерзімі мен эмоциялы күйзеліске қосарлы ұшыраған жануарлардың 1 күннен кейінгі зерттеуде (II топ) жануарлардың бауыр гомогенатындағы (кесте) ЦХО белсенділігі I топпен

салыстырғанда төмендегені байқалды $0,237 \pm 0,024$ нмоль/мг.сек-тан $0,107 \pm 0,012$ нмоль/мг.сек-қа дейін ($p \leq 0,01$), III топта $0,098 \pm 0,009$ -ға дейін ($p \leq 0,001$), IV топта - $0,102 \pm 0,011$ -ге дейін ($p \leq 0,001$) төмендеген. Алынған көрсеткіштердің сығынды ықпалы кезіндегі өзгерісіне келсек, V топта $0,107 \pm 0,012$ -ден $0,167 \pm 0,013$ -ке дейін ($p \leq 0,05$) артқан, VI топта $0,098 \pm 0,009$ -дан $0,155 \pm 0,012$ -ге дейін ($p \leq 0,05$), VI топта - $0,102 \pm 0,011$ -ден $0,161 \pm 0,012$ -ге дейін ($p \leq 0,05$) жоғарлағаны анықталды. СДГ белсенділігіне келетін болсақ, қос фактордың әсеріне шалдыққандардың 1 күнінде бауыр гомогенатында СДГ белсенділігі бақылау тобымен салыстырғанда артқаны байқалды $0,012 \pm 0,001$ -ге дейін ($p \leq 0,001$), сығынды ықпалынан бұл көрсеткіш $0,011 \pm 0,001$ шамада болған. Зерттеудің 2 күнінде $0,009 \pm 0,0008$ -ге дейін ($p \leq 0,001$), сығынды ықпалынан кейін $0,014 \pm 0,001$ -ге артқан ($p \leq 0,05$). Зерттеудің 3 күнінде $0,005 \pm 0,0006$ -ға дейін ($p \leq 0,001$), сығынды ықпалынан кейін $0,007 \pm 0,0006$ -ға дейін артқаны анықталды ($p \leq 0,05$).

Көкбауырдағы (кесте) көрсеткіштерге келсек, радиацияның және күйзелістің ықпалынан 1 күннен соң зерттеуде ЦХО белсенділігі $0,088 \pm 0,009$ -ға дейін ($p \leq 0,01$) төмендесе, сығынды әсерінен бұл көрсеткіш $0,137 \pm 0,011$ -ге дейін ($p \leq 0,05$) артқан, 2 күні белсенділігі $0,093 \pm 0,009$ -ға дейін ($p \leq 0,01$) төмендесе, сығынды әсерінен бұл шама $0,170 \pm 0,013$ -ке дейін ($p \leq 0,01$) артты, 3 күні фермент белсенділігі $0,080 \pm 0,008$ -ге дейін ($p \leq 0,01$) төмендесе, сығынды әсерінен $0,162 \pm 0,013$ -ке дейін ($p \leq 0,001$) артқаны белгілі болды. СДГ белсенділігіне келетін болсақ, қос фактордың әсеріне шалдыққандардың 1 күнінде бауыр гомогенатында СДГ белсенділігі бақылау тобымен салыстырғанда төмендегені байқалды $0,016 \pm 0,002$ -ге дейін ($p \leq 0,05$), сығынды ықпалынан бұл көрсеткіш $0,021 \pm 0,002$ -ге арқан. Зерттеудің 2 күнінде $0,023 \pm 0,002$ -ге дейін ($p \leq 0,05$) төмендеген шама сығынды ықпалынан $0,029 \pm 0,002$ -ге дейін артқан ($p \leq 0,05$). Зерттеудің 3 күнінде $0,012 \pm 0,001$ -ге дейін ($p \leq 0,01$) төмендеген шама сығынды ықпалынан кейін $0,017 \pm 0,002$ -ге дейін артқаны анықталды ($p \leq 0,05$).

Зерттеу барысында гамма-сәулесі мен күйзелістің қосарлы әсерінің 1, 2 және 3 күндерінде (кесте) тимус гомогенатында СДГ белсенділігі тежелгені белгілі болды. Осы тежелген шамалар ЭР ықпалынан артқаны тіркелді. Атап айтқанда, қос фактордың 1 күнінде 16,66 %-ға ($p > 0,05$), 2 күнінде 30,0 %-

ға ($p \leq 0,05$), 3 күнінде 50,0 %-ға ($p \leq 0,05$) артқан. Осы қос фактордың әсерінде ЦХО белсенділігіндегі өзгерістер СДГ өзгерісіндегі сияқты сипатта өрбіді. Бір ерекшелігі сығынды ықпалында статистикалық айырмашылық болмаса да артқаны белгілі болды. (Кесте)

Кесте

Иондағыш сәуленің кейінгі кезеңі мен эмоциялық күйзелістің қосарлы әсеріндегі ағзадағы ЦХО және СДГ ферменттері белсенділігінің өзгерісіне сығындының ықпалы.

Нысана	Зерттелетін топтар						
	I топ Қалыпты жануарлар	II топ гамма- сәуле + ЭК 1 күн	III топ гамма- сәуле + ЭК, 2 күн	IV топ гамма- сәуле + ЭК, 3 күн	V топ гамма- сәуле + ЭК+ЭР, 1 күн	VI топ гамма- сәуле + ЭК+ ЭР, 2 күн	VII топ гамма- сәуле + ЭК +ЭР, 3 күн
Сукцинатдегидрогеназа, нмоль/мг.сек							
Бауыр	0,002± 0,0007	0,012± 0,001***	0,009± 0,0008***	0,005± 0,0006 *	0,011± 0,001	0,014± 0,001 +	0,007± 0,0006+
Көкбауыр	0,032± 0,004	0,016± 0,002*	0,023± 0,002*	0,012± 0,001 **	0,021± 0,002	0,029± 0,002 +	0,017± 0,002 +
Тимус	0,017± 0,002	0,012± 0,001*	0,010± 0,001 *	0,008± 0,0009 **	0,014± 0,001	0,013± 0,001+	0,012± 0,001 +
Бүйрекүсті безі	0,087± 0,007	0,019± 0,002***	0,026± 0,002***	0,010± 0,001 ***	0,025± 0,002+	0,029± 0,002	0,017± 0,002+
Ішек л/түйіні	0,004± 0,0005	0,019± 0,002***	0,008± 0,0009*	0,005± 0,0006	0,012± 0,001 +	0,011± 0,001 +	0,011± 0,0008+++
Лимфоцит	0,025± 0,002	0,010± 0,001***	0,009± 0,0008***	0,005± 0,0006***	0,019± 0,001+++	0,022± 0,002+++	0,013± 0,001+++
Цитохромоксидаза, нмоль/мг.сек							
Бауыр	0,237± 0,024	0,107± 0,012**	0,098± 0,009 ***	0,102± 0,011 ***	0,167± 0,013 +	0,155± 0,012 +	0,161± 0,012+
Көкбауыр	0,185± 0,020	0,088± 0,009**	0,093± 0,009 **	0,080± 0,008 **	0,137± 0,011 +	0,170± 0,013 ++	0,162± 0,013+++
Тимус	0,185± 0,017	0,099± 0,011**	0,112± 0,009 *	0,089± 0,008 ***	0,123± 0,009	0,121± 0,010	0,108± 0,009
Бүйрекүсті безі	0,211± 0,022	0,172± 0,015	0,167± 0,013	0,128± 0,011 *	0,186± 0,012	0,187± 0,014	0,159± 0,012
Ішек л/түйіні	0,174± 0,021	0,098± 0,010*	0,124± 0,010 *	0,089± 0,008 *	0,112± 0,009	0,139± 0,011	0,156± 0,012 ++
Лимфоцит	0,145± 0,011	0,112± 0,010*	0,089± 0,008 **	0,075± 0,007 ***	0,128± 0,011	0,121± 0,012 +	0,099± 0,008 +
<p>I-ші топқа сәйкес айырмашылық нақтылығы * - $p \leq 0,05$, ** - $p \leq 0,01$, *** - $p \leq 0,001$. II-V, III-VI, IV-VII арасындағы айырмашылық нақтылығы + - $p \leq 0,05$, ++ - $p \leq 0,01$, +++ - $p \leq 0,001$. ЭК – эмоциялық күйзеліс, ЭР - Эминимум Регел.</p>							

Сандық мәліметтер көрсеткендей, гамма-сәулесі әсерінің кейінгі мерзімі мен эмоциялы күйзеліске қосарлы ұшыраған жануарлардың 1 күннен кейінгі зерделеуде жануарлардың бүйрекүсті безі гомогенатында ЦХО белсенділігі I топпен салыстырғанда төмендеген: II топта 18,48 %-ға дейін, III топта 20,85 %-ға дейін, IV топта - 39,33 %-ға дейін ($p \leq 0,05$). Осы алынған көрсеткіштердің сығынды ықпалы кезіндегі өзгерісіне келсек, V топта 8,14 %-ға, VI топта 11,97 %-ға, VI топта 24,21 %-ға дейін жоғарлау үрдісі анықталды. СДГ белсенділігіне назар аударатын болсақ, қос фактордың әсеріне шалдыққандардың 1 күнінде бүйрекүсті безі гомогенатында бақылау тобымен салыстырғанда күрт тежелгені байқалды $0,019 \pm 0,002$ -ге дейін ($p \leq 0,001$), сығынды ықпалынан бұл көрсеткіш $0,025 \pm 0,002$ шамасында ($p \leq 0,05$) болды. Зерттеудің 2 күнінде $0,026 \pm 0,002$ -ге дейін төмендеп ($p \leq 0,001$), сығынды көмегімен нақты болмаса да $0,029 \pm 0,002$ -ге өсті ($p \leq 0,05$). Зерттеудің 3 күнінде $0,010 \pm 0,001$ -ға дейін ($p \leq 0,001$), сығындының әсерінен кейін $0,017 \pm 0,002$ -ге дейін жоғарлағаны анықталды ($p \leq 0,05$).

Жұмыстың мақсатына сәйкес жіңішке ішек лимфатүйіндерінің гомогенатындағы көрсеткіштерге келетін болсақ, радиацияның және күйзелістің ықпалынан кейін 1 күннен соң зерттеуде ЦХО белсенділігі $0,098 \pm 0,010$ -ға дейін ($p \leq 0,05$) төмендесе, сығынды әсерінен бұл көрсеткіш $0,112 \pm 0,009$ -ға дейін ($p > 0,05$) артқан, 2 күні белсенділігі $0,124 \pm 0,010$ -ға дейін ($p \leq 0,05$) төмендесе, сығынды әсерінен бұл шама да $0,139 \pm 0,011$ -ге дейін ($p > 0,05$) арту үрдісі байқалды, 3 күні фермент белсенділігі $0,089 \pm 0,008$ -ге дейін ($p \leq 0,05$) төмендеген болса, сығындының көмегімен $0,156 \pm 0,012$ -ге дейін ($p \leq 0,01$) артқаны белгілі болды. Келесі фермент СДГ белсенділігіне келетін болсақ, қос фактордың әсеріне шалдыққандардың 1, 2, 3 күндерінде жіңішке ішек лимфатүйіндері гомогенатында бақылау тобымен салыстырғанда артқаны байқалды 1 күні – 4,75 есеге дейін ($p \leq 0,001$), 2 күні – 2,0 есеге дейін ($p \leq 0,05$), 3 күні – 1,25 есеге дейін ($p > 0,05$). Сығындының ықпалында бұл көрсеткіштер түрлі бағытта өзгеріп, препараттың реттеуші ретінде әсер еткені анықталды. Атап айтқанда, 1 күніндегі

шамадан тыс артқан көрсеткішті төмендеткен, 2 күніндегі шамалы артқан көрсеткішті арттырғаны, 3 күніндегі өзгеріссіз қалған шаманы арттырғаны тіркелді.

Зерттеу нысанасы ретінде алынған шеткі қан лимфоциттеріне келетін болсақ, гамма-сәулесі мен күйзелістің қосарлы әсер еткеннен кейінгі 1, 2 және 3 күндерінде СДГ белсенділігі нақты түрде тежелгені белгілі болды, атап айтқанда: қос фактордың әсеріндегі күйзелістің 1 күнінде 60,0 %-ға ($p \leq 0,001$), 2 күнінде 64,0 %-ға ($p \leq 0,001$), 3 күнінде 80,0 %-ға ($p \leq 0,05$) төмендеген. Белгілі болған тежелген көрсеткіштердің Эминимум Регелдің ықпалынан нақты түрде артқаны анықталды: қос фактордың әсеріндегі күйзелістің 1 күнінде $0,010 \pm 0,001$ -ден $0,019 \pm 0,001$ нмоль/мг.сек-қа дейін ($p \leq 0,001$), 2 күнінде $0,009 \pm 0,0008$ -ден $0,022 \pm 0,002$ -ге дейін ($p \leq 0,001$), 3 күнінде $0,005 \pm 0,0006$ -дан $0,013 \pm 0,001$ -ге дейін ($p \leq 0,001$).

Гамма-сәулесі мен күйзелістің қосарлы әсер еткеннен кейінгі күндерінде шеткі қан лимфоциттеріндегі ЦХО белсенділігі нақты түрде тежелген: 1 күнінде $0,145 \pm 0,011$ -ден $0,112 \pm 0,010$ -ға дейін ($p \leq 0,05$), 2 күнінде $0,089 \pm 0,008$ -ге дейін ($p \leq 0,01$), 3 күнінде $0,075 \pm 0,007$ -ге дейін ($p \leq 0,001$). Осы төмендеген көрсеткіштердің сығынды ықпалынан артқаны анықталды: 1 күнінде $0,128 \pm 0,011$ -ге дейін ($p > 0,05$), 2 күнінде $0,121 \pm 0,012$ -ге дейін ($p \leq 0,05$), 3 күнінде $0,099 \pm 0,008$ -ге дейін ($p \leq 0,05$).

Алынған мәліметтер гамма-сәулесі мен күйзелістің қосарлы әсерінен кейінгі күндерінде сатысында зерттелген нысаналарда ЦХО ферментінің нақты тежелгенін көрсетті, екінші күні алынған нәтижелер нысаналарда тежелген көрсеткіштер ағзадағы жүйелерді жұмылдыра отырып, шамалы арта түскен. Әсіресе, 3 күн өткеннен кейінгі алынған көрсеткіштер энергиялық алмасу ферменттері белсенділігінің нақты түрде тежелгені анықталды. Зерттеуге алынған көкбауыр, тимус, бүйрек үсті безі және лимфолизатта сукцинатдегидрогеназа ферментінің және барлық жасушалардағы цитохромоксидаза ферменті белсенділігінің төмендеуі жасушаны энергиялы қамтудағы зат алмасулы және ферментті үдерістердің күзеліске түсіп,

энергиялық тапшылықта болғаны белгілі болды. Аталмыш құбылыс қосарлы әсердің 3 күнгі нәтижелерден анық көрінді. Тексеріске түскен сығынды тежелген ферменттердің белсенділігін арттыру бағытындағы ықпалы анықталды.

Қорытынды

Қос фактордың - гамма-сәуленің кейінгі кезеңдегі әсері мен эмоциялы күйзелістің әсеріне ұшыраған топтардағы жануарларда энергиялық алмасу ферменттердің белсенділігі нақты төмендеп, ішкі гомеостазды тұрақтылықты қамтамасыз етуде күйзеліс жүрген. Қос фактордың әсеріне шалдыққан ағзаның резистенттілігін арттыру мақсатында және алмасу үдерістерін реттеу бағытында сығынды оңды ықпалын көрсетті.

Әдебиеттер:

1. Жарықбасова К.С., Жетпісбаев Б.А., Сильбаева Б.М., Кыдырмоолдина А.Ш., Тазабаева К.А., Малик М.М. Реакция Т-системы иммунитета на введение фитопрепарата Эминимум Регеля и экстракта левзеи у экспериментальных животных // Биологические науки Казахстана. 2014. № 4. С. 32-37.

2. Жетпісбаев Б.А., Ілдербаев О.З., Сандыбаев М.Н., Базарбаев Н.А., Ерменбай Ө.Т. Тәжірибелік егеуқұйрықтарды сәулелендіру алдындағы топометриялық дайындық әдістемесі. Өнертабысқа №21845 инновациялық патент. Автордың куәлігі №61964. 03.06.2009.

3. Жетпісбаев Б.А., Ілдербаев О.З., Сандыбаев М.Н., Базарбаев Н.А. Эксперименттік жануарларды сәулелендіруге арналған тор. Өнертабысқа №21532 инновациялық патент. Бюллетень №8, 14.08.2009ж. Автордың куәлігі №61036.

4. Жетпісбаев Б.А., Сандыбаев М.Н., Базарбаев Н.А., Ілдербаев О.З. Эксперименттік сәулелендіру жүргізілетін жануарларға топометриялық дайындық // Наука и здравоохранение. 2008. № 3. С. 48-49.

5. Жетпісбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М. Способ воспроизведения стрессового состояния у мелких лабораторных животных. Авторское свидетельство №25907. Оpubл. 02.04.1999.

6. Кривченкова Р.С. Определение активности ЦХО (цитохром оксидазы) в суспензии митохондрий. В кн.: Современные методы в биохимии. – М., 1974. С. 47.

7. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 июля 2007 года N 442. «Об утверждении Правил проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан». Астана, 2007. http://adilet.zan.kz/kaz/docs/V070004894_compare.

8. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Теплякова О.В. Исследование качества жизни ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленный период и влияние суставного синдрома на основные составляющие их жизнедеятельности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2007. № 5. С. 19-25.

9. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Ашихмин С.П., Перетягин С.П. Влияние ингаляций оксида азота на состояние окислительного и энергетического метаболизма крови крыс // Российский физиологический журнал. 2015. № 2. С. 180-188.

10. Мартусевич А.А., Соловьева А.Г., Мартусевич А.К. Влияние ингаляций синглетного кислорода на состояние про- и антиоксидантных систем крови и энергетический метаболизм // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. № 8. С. 149-152.

11. Меерсон Ф.З. Защита сердца от ишемических повреждений: роль стресс-лимитирующих систем и стабилизации структур и стабилизации структур миокарда // Российский кардиологический журнал. 2001. № 5. С. 49-59.

12. Рахманов Р.С., Сапожникова М.А., Блинова Т.В., Страхова Л.А., Разгулин С.А., Берзин И.А. Оценка некоторых биохимических показателей системы энергообеспечения организма при значительных физических нагрузках // Медицинский альманах. 2015. № 1. С. 141-143.

13. Селье Ганс Стресс без дистресса, М.: Прогресс, 1982. 125с.

14. Сосоюкин А.Е., Каоамуллин М.А., Екимова Л.П., Недоборский К.В., Шутко А.Н. Возможная роль возрастных изменений лимфопоэза в динамике заболеваемости

ликвидаторов последствий чернобыльской аварии в отдаленный период // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2006. № 4. С. 42-51.

15. *Талбергенов С.О.* Взаимоотношения и особенности энергетической и тиреоидной регуляции ферментов энергетического обмена // Проблемы эндокринологии. 1982. Т. 28, № 4. С. 67-73.

16. *Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Момот Т.В.* Нарушение обменных процессов в печени крыс под действием стресса // Тихоокеанский медицинский журнал. 2013. № 2. С. 67-70.

17. *Цыб А.Ф., Дьякова А.М., Сушкевич Г.Н., Ляско Л.И., Сушкевич А.Г., Фоминенкова Н.А., Артамонова Ю.З.* Роль эндотоксинов в развитии психических расстройств у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде // Проблемы клинической медицины. 2005. № 2. С. 112-115.

18. *Цыб А.Ф., Воронцова Е.В., Ляско Л.И., Сушкевич А.Г., Артамонова Ю.З.* Эффективность антистрессовых реабилитационных мероприятий у ликвидаторов в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2006. № 3. С. 45-48.

19. *Шабалкин И.П., Григорьева Е.Ю., Гудкова М.В., Стукалова Ю.В.* Отдаленные последствия изменения синтеза ДНК после однократного облучения клеток в конце S-периода митотического цикла // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2015. № 2. С. 120-124.

20. *Khunderyakova N.V., Zakharchenko A.V., Zakharchenko M.V., Muller H., Fedotcheva I., Kondrashova M.N.* Effects of Light Near-Infrared Radiation on Rats Assessed by Succinate Dehydrogenase Activity in Lymphocytes on Blood Smears // Biofizika. 2015. Vol.60, № 6. P. 1104-1108.

21. *Zceng Y.F., Ge W., Xu H.L., Cao D.D., Liu L., Ming P.P., Li C.H., Xu X.M., Tao W.P., Tao Z.Z.* Endostar enhances the antitumor effects of radiation by affecting energy metabolism and alleviating the tumor microenvironment in a Lewis lung carcinoma mouse model // Oncol Lett. 2015. Vol.10, № 5. P. 3067-3072.

References:

1. Zharykbasova K.S., Zhetpisbaev B.A., Silybaeva B.M., Kydyrmoldina A.Sh., Tazabaeva K.A., Malik M.M. Reaktsiya T-sistemy immuniteta na vvedenie phitopreparata Eminium Regelya I ekstrakta levzei u eksperimentalnykh zhyvotnykh [Immune's T-system reaction to administration of phytomedicinal Eminium Regel and *Lewisia* extract on experimental animals]. *Biologicheskije nauki Kazakhstana* [Biological sciences of Kazakhstan]. 2014. № 4. pp. 32-37. [in Russian]

2. Zhetpisbaev B.A., Ilderbayev O.Z., Sandybaev M.N., Bazarbaev N.A., Ermenbay O.T. Tazhiribelik egeukuiryktardy saulelendyrü aldyndagy topometriyalyk daiyndyk adistemesi [Topometric preparation methodology for experimental rats prior to irradiation]. *Onertabyska №21845 innovatsiyalyk patent. Avtordyn kualigi №61964* [Invention №21845 innovational patent. Author's certificate №61964]. 03.06.2009. [in Kazakh]

3. Zhetpisbaev B.A., Ilderbayev O.Z., Sandybaev M.N., Bazarbaev N.A. Eksperimenttik zhanuurlardy saulelendiruge arналган tor. Onertabyska №21532 innovatsiyalyk patent. [Cage for irradiation of experimental animals. Invention №21532 innovational patent]. Avtordyn kualigi [Author's certificate] №61036. *Byulleten'* [Bulletin], №8, 14.08.2009. [in Kazakh]

4. Zhetpisbaev B.A., Sandybaev M.N., Bazarbaev N.A., Ilderbayev O.Z. Eksperimenttik saulelendiru zhurgiziletin zhanuurlarga topometriyalyk daiyndyk [Topometric preparation for experimental animals that undergo irradiation]. *Nauka i zdravookhranenie* [Science and healthcare]. 2008. № 3. pp. 48-49. [in Kazakh]

5. Zhetpisbaev B.A., Nurmuhambetov Z.N., Shabdarbaeva D.M. Sposob vosproizvedeniya stressovogo sostoyaniya u melkikh laboratornykh zhyvotnykh [Method for reproducing a stress state in small laboratory animals]. Avtorskoe svidetel'stvo [Author's certificate] №25907. Opublikovan [Published] 02.04.1999. [in Russian]

6. Krivchenkova R.S. Opredelenie aktivnosti SKHO (citokhrom oksidazy) v suspenzii mitokhondrii [Determination of CCO activity (cytochrome oxidase) in the mitochondrial suspension]. V kn.Sovremennye metody v biokhimmii [In book.: Modern methods in biochemistry]. Moskau. 1974. p. 47. [in Russian]

7. Prikaz ministra zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan ot 25 iyul'ya 2007 goda №442 [Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated July 25, 2007 N 442]. «Ob utverzhdenii Pravil provedeniya doklinicheskikh isledovaniy, medico-biologicheskikh eksperimentov I klinicheskikh ispytaniy v Respublike Kazakhstan» [«On approval of Rules of carrying out clinical trials, medico-biological experiments and clinical trials in the Republic of Kazakhstan»]. Astana, 2007. http://adilet.zan.kz/kaz/docs/V070004894_/compa re [in Russian]
8. Lishmanov Y. B., Chernov V.I., Teplyakova O.V. Issledovanie kachestva zhizni likvidatora avarii na CHAES v otdalennyi period vliyaniye sustavnogo sindroma na osnovnyye sostavlyayushie ikh zhiznedeyatel'nosti [Research of Chernobyl accident liquidators's quality of life in the remote period and the effect of the articular syndrome on the main components of their life]. *Meditinskaya radiologiya I radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical Radiology and Radiation Safety]. 2007. № 5. pp. 19-25. [in Russian]
9. Martusevich A.K., Soloveva A.G., Ashihmin S.P., Peretyagin S.P. Vliyaniye ingyalyatsii oksida azota na sostoyaniye okislitel'nogo i energeticheskogo metabolizma krovi krysa [Effect of inhaled nitric oxide on oxidative and energy metabolism conditions of rat blood]. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Physiology]. 2015. № 2. pp. 180-188. [in Russian]
10. Martusevich A.A., Soloveva A.G., Martusevich A.K. Vliyaniye ingyalyatsii singletnogo kisloroda na sostoyaniye pro- i antioksidantnykh sistem krovi i energeticheskii metabolizm [Effect of inhalation of singlet oxygen on the state of the pro- and antioxidant systems of blood and energy metabolism]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2013. № 8. pp. 149-152. [in Russian]
11. Meerson F.Z. Zashita serdtsa ot ishemicheskikh povrezhdenii: rol' stress-limitiruyushikh system I stabilizatsii struktur miokarda [Protection of heart from ischemic damage: the role of stress-limiting systems and stabilization of structures and stabilization of myocardial structures]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Cardiology Journal]. 2001. № 5. pp. 49-59. [in Russian]
12. Rakhmanov R.S., Sapozhnikova M.A., Blinova T.V., Strakhova L.A., Razgulin S.A., Berzin I.A. Otsenka nekotorykh biokhimicheskikh pokazatelei systemy energoobespecheniya organizma pri znachitel'nykh fizicheskikh nagruzkakh [Evaluation of some biochemical indicators of the body's energy system under little physical exertion]. *Meditinskii al'manakh* [Medical Almanac]. 2015. № 1. pp. 141-143. [in Russian]
13. Sele Gans «Stress bez distressa» [«Stress without distress»], Moskva.: Progress, 1982. 125p. [in Russian]
14. Sosoyukin A.E., Kaoamullin M.A., Ekimova L.P., Nedoborskiy K.V., Shutko A.N. Vozmozhnaya rol' vozrastnykh izmenenii limfopoeza v dinamike zaboлеваemosti likvidatorov posledstvii chernobyl'skoi avarii v otdalennyi period [The possible role of age-related changes of lymphopoiesis in dynamics of morbidity of Chernobyl accident liquidators in remote period]. *Meditinskaya radiologiya I radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical Radiology and Radiation Safety]. 2006. № 4. pp. 42-51. [in Russian]
15. Tapbergenov S.O. Vzaimootnosheniya I osobennosti energeticheskoi I tireoidnoi regulyatsii fermentov energeticheskogo obmena [Relationships and peculiarities of energy and thyroid regulation of energy metabolism enzymes]. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 1982. Vol. 28, № 4. pp. 67-73. [in Russian]
16. Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Sprygin V.G., Momot T.V. Narusheniye obmennyykh processov v pecheni krysa pod deystviem stressa [Changes of metabolic processes in the liver of rats under stress]. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal* [Pacific Medical Journal]. 2013. № 2. pp. 67-70. [in Russian]
17. Cyb A.F., Dyakova A.M., Sushkevich G.N., Lyasko L.I., Sushkevich A.G., Fominenkova N.A., Artamonova Y.Z. Rol' endotoksinov v razvitiy psikhicheskikh rasstroystv u uchastnikov likvidatsii posledstvii avarii na CHAES v otdalennom periode [The role of endotoxin in the development of mental disorders in Chernobyl accident liquidators in remote period]. *Problemy klinicheskoi meditsiny* [Problems of Clinical Medicine]. 2005. № 2. pp. 112-115. [in Russian]
18. Cyb A.F., Voroncova E.V., Lyasko L.I., Sushkevich A.G., Artamonova Y.Z. Effektivnost'

antistressovykh reabilitatsionnykh meropriyatii u likvidatorov v otdalennom periode posle avarii na Chernobyl'skoi AES [The effectiveness of anti-stress rehabilitation for Chernobyl nuclear power plant accident liquidators in remote period]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical Radiology and Radiation Safety]. 2006. № 3. pp. 45-48. [in Russian]

19. Shabalkin I.P., Grigoreva E.Y., Gudkova M.V., Stukalova Y.V. Otdalennyye posledstviya izmeneniya sinteza DNK posle odnokratnogo oblucheniya kletok v kontse S-perioda mitoticheskogo tsikla [Long-term effects of changes in DNA synthesis after a single exposure of cells at the end of S-phase of the mitotic cycle]. *Kletochnyye tekhnologii v biologii i meditsine*

[Cellular technologies in biology and medicine]. 2015. № 2. pp. 120-124.

20. Khunderyakova N.V., Zakharchenko A.V., Zakharchenko M.V., Muller H., Fedotcheva I., Kondrashova M.N. Effects of Light Near-Infrared Radiation on Rats Assessed by Succinate Dehydrogenase Activity in Lymphocytes on Blood Smears. *Biofizika*. 2015. Vol.60, № 6. pp. 1104-1108.

21. Zceng Y.F., Ge W., Xu H.L., Cao D.D., Liu L., Ming P.P., Li C.H., Xu X.M., Tao W.P., Tao Z.Z. Endostar enhances the antitumor effects of radiation by affecting energy metabolism and alleviating the tumor microenvironment in a Lewis lung carcinoma mouse model. *Oncol Lett*. 2015. Vol.10, № 5. pp. 3067-3072.

Контактная информация:

Ілдербаева Гулжан Оралбекқызы - Семей қаласының. Мемлекеттік медицина университеті, «Медицина» мамандығы бойынша 3 курс PhD докторанты, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103

E-mail: guljanacademy@mail.ru

Телефон: 87077367757

Получена: 29 мая 2016 / Принята: 16 июня 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 612. 017.1 + 553.061

СОСТОЯНИЕ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНАХ ПОТОМКОВ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ γ -ИЗЛУЧЕНИЯ

Дархан Е. Узбеков¹, <http://orcid.org/0000-0003-4399-460X>

Оралбек З. Ильдербаев², <http://orcid.org/0000-0003-3073-8711>

Дария М. Шабдарбаева¹, <http://orcid.org/0000-0001-9463-1935>

Нурлан Б. Саякенов¹, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>

Салтанат Е. Узбекова³, <http://orcid.org/0000-0001-9006-120X>

Лилия Ю. Тимофеева¹,

Ирина Ю. Сидоренко¹,

Данил В. Беккер¹

¹Государственный Медицинский Университет города Семей, Кафедра патологической анатомии и судебной медицины, г. Семей, Казахстан;

²Евразийский Национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Кафедра общей биологии и геномики, г. Астана, Казахстан;

³Государственный Медицинский Университет города Семей, Кафедра анатомии и гистологии, г. Семей, Казахстан.

Резюме

Введение. Отсутствие научно разработанных критериев связи опосредованного влияния радиационного фактора на состояние здоровья лиц, родители которых подвергались прямому радиационному воздействию, обусловило актуальность проведения настоящего исследования.

Цель. Изучение активности ферментов энергетического обмена и уровня продуктов перекисного окисления липидов в иммунокомпетентных органах у потомков крыс, подвергавшихся радиационному воздействию.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования выполнялись на 130 белых беспородных крысах обоего пола. Облучение производилось на чешском радиотерапевтическом устройстве «Терагам» лучами ⁶⁰Со. В иммунокомпетентных органах животных определяли активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы, уровень малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Результаты исследования обрабатывались методами вариационной статистики Е.В. Монцевичюте-Эрингене.

Результаты. Установлено, что у 5-ти месячных потомков облученных животных по сравнению с интактными животными активность СДГ снижается в тимусе на 23,45%, ($p < 0,05$), в ткани надпочечников наблюдается тенденция к повышению, в селезенке тенденция к снижению, в печени и лимфатических узлах тонкого кишечника достоверных изменений не наблюдается. Анализ результатов исследований показывает, что у 5-ти месячных потомков облученных животных в печени, в лимфатических узлах тонкого кишечника, в надпочечниках активность ЦХО не претерпевает достоверных изменений, тогда как в селезенке отмечается снижение на 18,13% ($p < 0,05$), в тимусе на 21,05% ($p < 0,05$). В тимусе наблюдается достоверное повышение содержания ДК на 25,39%, ($p < 0,05$), в лимфатических узлах тонкого кишечника, селезенки и надпочечниках имеет место тенденция к повышению. Количественное содержание МДА у 5-ти месячных потомков облученных животных в селезенке снижается на 20,83% ($p < 0,05$), в тимусе

отмечается тенденция к повышению, тогда как в печени, лимфатических узлах тонкого кишечника, надпочечниках достоверных изменений не наблюдается.

Вывод. В исследованных гомогенатах печени, селезенки, тимуса, надпочечников и лимфатических узлах тонкого кишечника 5-ти месячных потомков крыс, подвергнутых малой дозе гамма-излучения активность ферментов СДГ и ЦХО, а также количественное содержание ДК и МДА не претерпевают достоверных изменений.

Ключевые слова: радиация, потомки, энергетический обмен, перекисное окисление липидов

Summary

STATE OF METABOLIC PROCESSES IN ORGANS OF RATS PROGENY EXPOSED TO γ -RADIATION

Darkhan E. Uzbekov¹, <http://orcid.org/0000-0003-4399-460X>

Oralbek Z. Ilderbaev², <http://orcid.org/0000-0003-3073-8711>

Dariya M. Shabdarbaeva¹, <http://orcid.org/0000-0001-9463-1935>

Nurlan B. Sayakenov¹, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>

Saltanat E. Uzbekova³, <http://orcid.org/0000-0001-9006-120X>

Liliya Yu. Timofeyeva¹,

Irina Yu. Sidorenko¹,

Danil V. Bekker¹

¹ Semey State Medical University,

Chair of pathological anatomy and forensic medicine, Semey, Kazakhstan

² L.N. Gumilyov Eurasian National University,

Chair of general biology and genomics, Astana, Kazakhstan,

³ Semey State Medical University,

Chair of anatomy and histology, Semey, Kazakhstan

Introduction: Absence of the scientifically worked out criteria of connection of the mediated influence of radiation factor on the state of person's health the parents of that were exposed to the direct radiation-damage, stipulated actuality of realization of the real research.

The aim. To study of enzyme activity of energy metabolism and lipid peroxidation levels in immunocompetent organs in progeny of rats exposed to radiation.

Materials and methods. Experimental studies were carried out on white outbred 130 rats of both sexes. Irradiation was performed in czech radiotherapy device «Teragam» rays of ⁶⁰Co. In immunocompetent organs of animals were determined the activity of succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase, levels of malonic dialdehyde and diene conjugates. Results of the study were manufactured by E.V. Montsevichyute-Eringene's methods of variation statistics.

Results. It is set that in 5-monthly descendants irradiated animals compared with healthy animal activity decreases in thymus SDG to 23,45%, ($p < 0,05$), adrenal glands tissue tends to increase, in spleen has been on the decline in liver and the lymph nodes of the small intestine there is no reliable changes. Results analysis of the research show that in 5-monthly descendants irradiated animals in liver, in small intestinal lymph nodes, in adrenal glands activity CHO does not undergo reliable changes in spleen, whereas a decline at 18,13% ($p < 0,05$) in thymus at 21,05% ($p < 0,05$). The 5-monthly descendants irradiated animals in liver also reliable changes have been detected in spleen, although there is bullishness in thymus, there has been a significant increase of DC at 25,39%, ($p < 0,05$), in small intestinal lymph nodes and adrenal glands is a trend of increase. Quantitative content of MDA in 5-monthly descendants irradiated animals in spleen decreases at 20,83% ($p < 0,05$), in thymus is a trend of increase in small intestinal lymph nodes, liver, adrenal glands reliable changes are observed.

Conclusion. In investigational homogenats of liver, spleen, thymus, adrenal glands and small intestinal lymph nodes of 5 monthly descendants of the rats exposed to the small dose of gamma-radiation, activity of enzymes of SDG and CHO, and also quantitative maintenance of DC and MDA is not suffered reliable changes.

Keywords: radiation, progeny, energy metabolism, lipid peroxidation

Түйіндеме

Ү - СӘУЛЕЛЕНУ ӘСЕРІНЕ ҰШЫРАҒАН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАР ҰРПАҒЫ АҒЗАЛАРЫНДАҒЫ АЛМАСУ ҮРДІСТЕРІНІҢ ЖАҒДАЙЫ

Дархан Е. Узбеков ¹, <http://orcid.org/0000-0003-4399-460X>

Оралбек З. Ильдербаев ², <http://orcid.org/0000-0003-3073-8711>

Дария М. Шабдарбаева ¹, <http://orcid.org/0000-0001-9463-1935>

Нурлан Б. Саякенов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>

Салтанат Е. Узбекова ³, <http://orcid.org/0000-0001-9006-120X>

Лилия Ю. Тимофеева ¹,

Ирина Ю. Сидоренко ¹,

Данил В. Беккер ¹

¹ Семей қ. Мемлекеттік Медицина Университеті,
Патологиялық анатомия және сот медицина кафедрасы, Семей қ., Қазақстан

² Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті,
Жалпы биология және геномика кафедрасы, Астана қ., Қазақстан

³ Семей қ. Мемлекеттік Медицина Университеті,
Анатомия және гистология кафедрасы, Семей қ., Қазақстан

Кіріспе. Радиацияның тура әсеріне душар болған ата-аналарынан туылғандардың денсаулығына радиациялық фактордың жанама әсері өзара қатыстығының ғылыми жетілдірілген нышандарының болмауы осы зерттеуді өткізуге себепші болды.

Мақсаты. Радиация әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтар ұрпағының иммундық қабілетті ағзаларында энергиялық алмасу ферменттері белсенділігін және липидтердің асқын тотығу өнімдері деңгейін зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Эксперимент сәулелендірген 130 ақ түсті аталық пен аналық жынысты егеуқұйрықтарға жасалды. Сәулелендіру «Терагам» атты чехиялық радиотерапиялық қондырғысында радиобелсенді элементі ^{60}Co гамма-сәулелерімен жүргізілді. Жануарлардың иммундық қабілетті ағзаларында сукцинатдегидрогеназа мен цитохромоксидаза белсенділігі және малон диальдегиді мен диен конъюгаты деңгейлері анықталды. Зерттеу нәтижелері Е.В. Монцевичюте-Эрингене вариациялық статистика әдістері бойынша өнделді.

Нәтижелер. Сәуле әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың 5 айлық ұрпақтарының тимусында СДГ белсенділігі интактты жануарларға қарағанда 23,45 %-ға төмендеген, ($p < 0,05$), ал бүйрек үсті безінде жоғарылау ықпалы, көкбауырда төмендеу ықпалы байқалса, бауыр мен жіңішке ішек лимфа түйіндерінде нақты түрде өзгеріске түспегені анықталды. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, сәулелендірілген егеуқұйрықтардың 5 айлық ұрпақтарының бауырында, жіңішке ішек лимфа түйіндерінде, бүйрек үсті безінде ЦХО белсенділігі нақты түрде өзгеріске түспесе, көкбауырда 18,13%-ға ($p < 0,05$), ал тимуста 21,05%-ға төмендеген ($p < 0,05$). Тимуста ДК деңгейі 25,39%-ға нақты түрде жоғарылаған, ал жіңішке ішек лимфа түйіндерінде, көкбауыр мен бүйрек үсті безінде жоғарылау ықпалы байқалған. Сәуле әсерін алған жануарлардан туылған 5 айлық ұрпақтарының көкбауырында МДА сандық деңгейі 20,83%-ға төмендеген ($p < 0,05$), тимуста

жоғарылау ықпалы, ал бауыр мен жіңішке ішек лимфа түйіндерінде, бүйрек үсті безінде нақты түрде өзгермегені байқалды.

Қорытынды. Гамма-сәуленің шағын дозасы әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың 5 айлық ұрпақтарының зерттеуге алынған бауыр, көкбауыр, тимус, бүйрек үсті безі гомогенаттары мен жіңішке ішек лимфа түйіндеріндегі СДГ мен ЦХО ферменттерінің белсенділігі, сонымен қатар ДК мен МДА деңгейлерінің нақты түрде өзгеріске түспегені тіркелді.

Негізгі сөздер: радиация, ұрпақ, энергия алмасу, липидтердің асқын тотығы.

Библиографическая ссылка:

Узбеков Д.Е., Ильдербаев О.З., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Узбекова С.Е., Тимофеева Л.Ю., Сидоренко И.Ю., Беккер Д.В. Состояние обменных процессов в органах потомков крыс, подвергнутых воздействию γ -излучения // Наука и Здравоохранение. 2016. №3. С. 79-82.

Uzbekov D.E., Ilderbaev O.Z., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E., Timofeyeva L.Yu., Sidorenko I.Yu., Bekker D.V. State of metabolic processes in organs of rats progeny exposed to γ -radiation. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 79-82.

Узбеков Д.Е., Ильдербаев О.З., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Узбекова С.Е., Тимофеева Л.Ю., Сидоренко И.Ю., Беккер Д.В. γ -сәулелену әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтар ұрпағы ағзаларындағы алмасу үрдістерінің жағдайы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 79-82.

Введение

Подавляющее большинство населения Земного шара получает от природного излучения лучевые нагрузки в пределах низкого уровня облучения [1]. В последнее время источники ионизирующих излучений стали рассматриваться как существенные факторы загрязнения окружающей среды, что связано с интенсивным развитием атомной промышленности и энергетики, с широким применением меченых атомов и ионизирующих излучений в биологии, в медицинской практике, с появлением зон повышенного фона радиации. Воздействие малых доз на организм человека представляется наиболее возможным в современных условиях развития и применения радиационных технологий. Важность проведения исследований в этом направлении отмечена в решении V съезда по радиационным исследованиям [17].

Первое испытание ядерного устройства на Семипалатинском полигоне привело к быстрому перемещению радиоактивного облака в сторону населенных пунктов. Отдаленные последствия такого массивного воздействия радиации в настоящее время заключаются в снижении параметров иммунного статуса и повышении риска реализации стохастических эффектов облучения, поскольку возможные

детерминированные эффекты к этому времени должны были полностью реализоваться [23]. На сегодняшний день накоплен большой фактический материал о состоянии здоровья населения, проживающего территориях, прилегающих к СИЯП, а так же их потомков [3].

По данным многолетних исследований, предельно допустимые дозы для персонала и отдельных лиц равны соответственно 0,5 и 5 рад в год, что не вызывает соматических нарушений, но увеличивает активность супероксиддисмутазы, подвижность мембранных белков клеток костного мозга и селезенки, стимулирует функцию мембран [21].

Естественно, происходящая смена поколений, привела к тому, что большинство населения, имеющего отношение к радиационным ситуациям в прошлом, составляют лица, рожденные от облученных родителей. Актуальность проведения настоящего исследования обусловлена отсутствием научно разработанных критериев связи опосредованного влияния радиационного фактора на состояние здоровья лиц, родители которых подвергались прямому радиационному воздействию [11, 12, 13]. Проблема влияния малых доз радиации на иммунокомпетентные клетки, являющиеся наиболее радиочувствительными и возможно,

приводящие к расстройствам обменных процессов у потомков лиц, подвергавшихся радиации сложна и до сих пор остается малоизученной. Поэтому, знания о влиянии малых доз на здоровье потомков лиц, подвергнутых радиации необходимы при решении вопросов радиационной безопасности: не только при чрезвычайных радиационных ситуациях, но и оценке действительной величины вреда на здоровье потомков лиц в условиях низких уровней облучения.

Цель: изучить в динамике изменения уровней диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также активности сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы в гомогенатах печени, селезенки, надпочечников, тимуса и лимфатических узлах тонкого кишечника у 5 месячных потомков белых крыс, подвергнутых малой дозе гамма-облучения.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование проведено в объединенной учебно-научной лаборатории Государственного медицинского университета города Семей в период с сентября 2011 по январь 2013 года. Животные во время эксперимента содержались со свободным доступом к воде и пище, в условиях постоянной температуры ($22 \pm 1^\circ\text{C}$) с соблюдением светового режима 12/12 [28], все протоколы исследования были одобрены этическим Комитетом по уходу за животными от 21.10.2011г. №3 (ГМУ г.Семей, Казахстан). Выбор данного вида лабораторных животных основан на проведении экспериментальных исследований иммунной системы и обусловлен схожестью физиологии с человеческим организмом, доступностью в приобретении.

Для решения поставленной цели нами были выполнены 4 серии опытов на 130 белых беспородных половозрелых крысах обоего пола. Первая серия – интактные животные ($n=30$), вторая серия – облученные животные ($n=70$), третью серию составили – потомки крыс в возрасте 5 месяцев, подвергнутые 0,2 Гр гамма-излучения ($n=15$), четвертую серию составили – 5 месячные интактные потомки крыс ($n=15$). При этом изучали состояние обменных процессов в печени, селезенке,

надпочечниках, тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника у интактных потомков и потомков животных, подвергнутых гамма-излучению в дозе 0,2 Гр. Облучение производилось на чешском радиотерапевтическом устройстве «Терагам» лучами ^{60}Co . Для этого был разработан способ топометрическо-дозиметрической подготовки экспериментальных животных к облучению [8]. Экспериментальное исследование на животных осуществлялось в соответствии с Законом о правилах проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан согласно Приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 июля 2007 года №442. В гомогенатах печени, селезенки, надпочечников, тимуса и лимфатических узлов тонкого кишечника определяли активность сукцинатдегидрогеназы по методу С.О.Тапбергенова (1971), активность цитохромоксидазы по методу Р.С.Кривченковой (1974), а также уровень малонового диальдегида по методу С.Г.Конюховой и соавт. (1989), уровень диеновых конъюгатов по методу З.Плацера (1970).

Полученные результаты исследования обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики Е.В. Монцевичюте-Эрингене [15]. Степень достоверности различия между двумя сравниваемыми рядами вариантов выявляли с помощью коэффициента Стьюдента. Разность показателей расценивалась как достоверная при $P < 0,05$, что является общепризнанным в мировой практике. Статистическая обработка цифровых данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2003.

Результаты исследования

Анализ данных литературы показывает, что до сих пор не сложилось ясного представления об изменении активности ферментов энергетического обмена в тканях различного возраста потомков животных, подвергнутых малым дозам радиации. Ранее было изучено в эксперименте состояние иммунологической реактивности у различных поколений мышей при хроническом

воздействии малых доз ионизирующей радиации [18].

Результаты исследования приведенные в таблице 1 показывают, что активность фермента СДГ в гомогенатах печени 5 месячных интактных крыс составила $0,52 \pm 0,02$ нмоль/мг.сек, а у экспериментальных потомков крыс, подвергнутых радиации - $0,47 \pm 0,02$ нмоль/мг.сек ($p > 0,05$). В следующем исследуемом органе – гомогенатах селезенки со стороны активности СДГ выявлена тенденция к снижению: если у интактных животных показатель составил $1,97 \pm 0,11$ нмоль/мг.сек, то у экспериментальных групп наблюдалось снижение данного показателя до $1,83 \pm 0,09$ нмоль/мг.сек, $p > 0,05$. На митохондриях селезенки установлено, что при облучении повреждаются оба пункта образования макроэргов, связанные с окислением сукцината [9]. При облучении митохондрий, ядер и других органелл вне клетки, а также при облучении *in vivo* снижение активности ферментов фосфорилирования, каталазы и других ферментных систем энергетического обмена наблюдается и после воздействия в относительно небольших дозах, на два-пять порядков ниже тех, которые

вызывают изменение активности ферментов в водных растворах и сухих препаратах [26].

В лимфатических узлах тонкого кишечника у экспериментальных 5 месячных потомков крыс, подвергнутых радиации в дозе 0,2 Гр активность фермента СДГ имело тенденцию к снижению по сравнению с контрольными животными, что подтверждает цифровой материал, согласно которому, у экспериментальных крыс активность фермента составляет $1,02 \pm 0,09$ нмоль/мг.сек, в то время как у интактных этот показатель равен $1,12 \pm 0,07$ нмоль/мг.сек ($p > 0,05$).

Активность фермента СДГ в гомогенатах надпочечников 5-ти месячных опытных групп имело тенденцию к повышению, поскольку у контрольных групп активность фермента СДГ составляет $0,79 \pm 0,04$ нмоль/мг.сек, а у экспериментальных групп - $0,87 \pm 0,03$ нмоль/мг.сек ($p > 0,05$). Определение активности фермента в гомогенатах тимуса позволило выявить, что у потомков экспериментальных животных наблюдается достоверное снижение активности СДГ, поскольку у контрольных животных показатель СДГ равен $0,81 \pm 0,06$ нмоль/мг.сек, а у опытных крыс $0,62 \pm 0,04$ нмоль/мг.сек ($p < 0,05$) или снижен на 23,45 %.

Таблица 1.

Активность ферментов СДГ и ЦХО в гомогенатах иммунокомпетентных органов у 5-ти месячных потомков интактных и облученных животных.

Органы	СДГ (нмоль/мг.сек)		ЦХО (нмоль/мг.сек)	
	контрольная группа	экспериментальная группа	контрольная группа	экспериментальная группа
Печень	$0,52 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,02$	$18,33 \pm 1,12$	$16,32 \pm 1,08$
Селезенка	$1,97 \pm 0,11$	$1,83 \pm 0,09$	$15,44 \pm 1,05$	$12,64 \pm 0,84^*$
Лимфоузлы тонкого кишечника	$1,12 \pm 0,07$	$1,02 \pm 0,09$	$12,55 \pm 0,72$	$12,67 \pm 0,77$
Надпочечник	$0,79 \pm 0,04$	$0,87 \pm 0,03$	$13,55 \pm 0,72$	$13,42 \pm 0,85$
Тимус	$0,81 \pm 0,06$	$0,62 \pm 0,04$	$14,77 \pm 0,98$	$11,66 \pm 1,05$

Примечание - достоверно к контрольной группе: * - $p < 0,05$.

Согласно целям исследования, следующей задачей нашей работы явилось определение одного из важных ферментов энергетического обмена – ЦХО. Анализ полученных данных показывает, что в гомогенатах печени 5 месячных потомков облученных животных активность фермента равна $16,32 \pm 1,08$ нмоль/мг.сек, в то время как у интактных крыс этот показатель составил $18,33 \pm 1,12$ нмоль/мг.сек, $p > 0,05$. Достоверные изменения

со стороны активности ЦХО наблюдались в гомогенатах селезенки. У подопытных животных активность фермента равна $12,64 \pm 0,84$ нмоль/мг.сек, а у интактных - $15,44 \pm 1,05$ нмоль/мг.сек ($p < 0,05$), т.е. у экспериментальных крыс имело место снижение активности ЦХО на 18,13 % по сравнению с контрольными группами животных. Угнетение ядерного фосфорилирования в клетках селезенки,

тимуса описано после облучения в дозе 0,25 Гр. При облучении изолированных митохондрий печени крыс найдено пропорциональное дозе радиации снижение фосфорилирования [29]. После лучевого воздействия в сравнительно низких дозах обнаружено снижение потребления кислорода и неорганического фосфата в радиочувствительных (селезенка, тимус) облученных животных, тогда как митохондрии печени сохраняют способность к поглощению кислорода и этерификации неорганического фосфата. В более поздние сроки и при увеличении дозы радиации нарушение процессов окислительного фосфорилирования развивается также и в митохондриях печени крыс [20].

В лимфатических узлах тонкого кишечника у экспериментальных 5-ти месячных потомков крыс, подвергнутых радиации в дозе 0,2 Гр активность ЦХО составило $12,67 \pm 0,77$ нмоль/мг.сек, а у контрольных - $12,55 \pm 0,72$ нмоль/мг.сек, $p > 0,05$. Изменения ферментного профиля в иммунокомпетентных органах и тканях отражает тканевые изменения, степень снижения или увеличения активности ферментов может служить количественной мерой активности, выраженности процесса, тяжести состояния и эффективности проводимой терапии [2].

Следует отметить, что в гомогенатах надпочечников 5-ти месячных крыс со стороны активности ЦХО не наблюдалось существенных изменений, о чем свидетельствуют следующие показатели: группа интактных животных - $12,37 \pm 0,84$

нмоль/мг.сек, группа экспериментальных животных - $12,42 \pm 0,93$ нмоль/мг.сек, $p > 0,05$.

Цифровой материал показывает, что активность фермента в гомогенатах тимуса контрольных групп составляет $14,77 \pm 0,98$ нмоль/мг.сек, тогда как у экспериментальных групп этот показатель оказался равен $11,66 \pm 1,05$ нмоль/мг.сек. При сравнении этих двух показателей выявлено достоверное снижение на 21,05 % ($p < 0,05$).

Одной из задач нашего экспериментального исследования явилось определение количественного содержания продуктов перекисного окисления липидов в иммунокомпетентных органах потомков интактных и облученных животных. Цифровые данные приведенные в таблице 2 показывают, что уровень ДК в гомогенатах печени был снижен с $1,13 \pm 0,06$ до $1,06 \pm 0,07$ у.е., хотя достоверных изменений не выявлено ($p > 0,05$), тогда как в гомогенатах селезенки наблюдалась тенденция к повышению: с $1,48 \pm 0,08$ до $1,58 \pm 0,06$ у.е. ($p > 0,05$). В лимфатических узлах тонкого кишечника у 5 месячных потомков крыс, подвергнутых малым дозам ионизирующей радиации уровень ДК был изменен с $0,84 \pm 0,05$ до $0,95 \pm 0,04$ у.е. ($p > 0,05$).

При исследовании уровня ДК в гомогенатах надпочечников 5-ти месячных животных, следует отметить, что показатель продукта ПОЛ имел тенденцию к повышению, поскольку было выявлено изменение показателей от $1,05 \pm 0,07$ до $1,21 \pm 0,08$ ($p > 0,05$).

Таблица 2.

Количественное содержание ДК и МДА в гомогенатах иммунокомпетентных органов у 5-ти месячных потомков интактных и облученных животных (M±m).

Органы	ДК (у.е.)		МДА (нмоль/ЖЛ мг)	
	контрольная группа	экспериментальная группа	контрольная группа	экспериментальная группа
Печень	$1,13 \pm 0,07$	$1,06 \pm 0,07$	$0,29 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,01$
Селезенка	$1,48 \pm 0,08$	$1,58 \pm 0,06$	$0,24 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,02^*$
Лимфоузлы тонкого кишечника	$0,84 \pm 0,05$	$0,95 \pm 0,04$	$0,31 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,02$
Надпочечник	$1,05 \pm 0,07$	$1,21 \pm 0,08$	$0,34 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,02$
Тимус	$1,11 \pm 0,06$	$1,54 \pm 0,12$	$0,38 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,03$

Примечание - достоверно к контрольной группе: * - $p < 0,05$.

В гомогенатах тимуса 5 месячных потомков животных, подвергнутых воздействию 0,2 Гр ионизирующего излучения выявлены достоверные изменения количественного содержания ДК, что подтверждается следующими показателями: у экспериментальной группы уровень ДК составил $1,54 \pm 0,12$ у.е., а у контрольных группы данный показатель был равен $1,11 \pm 0,06$ у.е. ($p < 0,05$) или повышен на 25,39 %.

Согласно целям исследования следующей задачей нашей работы явилось определение уровня вторичного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида, образующегося при окислительной деструкции гидроперекисей липидов и фосфолипидов.

Цифровые данные приведенные в таблице 2 показывают, что уровень МДА в печени у 5 месячных потомков крыс, подвергнутых малым дозам ионизирующей радиации составил $0,26 \pm 0,01$ нмоль/ЖЛ мг, тогда как у интактных животных данный показатель составил $0,29 \pm 0,02$ нмоль/ЖЛ мг, $p > 0,05$. В исследованных гомогенатах селезенки выявлены достоверные изменения: у экспериментальных групп показатель был равен $0,19 \pm 0,02$ нмоль/ЖЛ мг, тогда как у контрольных групп уровень продукта составил $0,24 \pm 0,01$ нмоль/ЖЛ мг ($p < 0,05$) или снижены на 20,83 %.

При исследовании количественного содержания МДА в лимфоузлах тонкого кишечника потомков интактных и экспериментальных животных достоверных изменений не выявлено, о чем свидетельствуют показатели контрольной группы - $0,31 \pm 0,02$ нмоль/ЖЛ мг, и опытной группы - $0,33 \pm 0,02$ нмоль/ЖЛ мг ($p > 0,05$).

Определение количественного содержания МДА в надпочечниках животных достоверных изменений не выявило: у контрольной группы $0,34 \pm 0,02$ нмоль/ЖЛ мг, а у подопытной группы показатель был равен $0,35 \pm 0,02$ нмоль/ЖЛ мг ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что в гомогенатах тимуса уровень исследуемого продукта у контрольных групп составил $0,38 \pm 0,02$ нмоль/ЖЛ мг, тогда как у потомков облученных животных этот показатель был на уровне $0,42 \pm 0,03$ нмоль/ЖЛ мг ($p > 0,05$).

Обсуждение результатов

Таким образом, определенное представление о вкладе непосредственных и опосредованных изменений можно получить в модельных экспериментах с воздействием ионизирующей радиации на субстраты и ферменты энергетического обмена [19].

Снижение коэффициента окислительного фосфорилирования в митохондриях лимфоидных органов связано с глубоким угнетением реакций фосфорилирования при одновременном торможении дыхания, тогда как в митохондриях печени - с активацией окисления субстратов [7]. Благодаря проницаемости барьеров, вещества из крови переходят в тканевую жидкость, а из тканей в кровь, тем самым осуществляется гуморальная связь и взаимная доступность ферментов и биосубстратов, а также поддерживается трофика тканевых структур. Разобщение процессов окислительного фосфорилирования наступает в результате выхода ряда ферментов из митохондриальных структур. Нарушение регуляции внутриклеточных механизмов может быть не только следствием, но и важнейшим звеном начальных механизмов лучевого поражения [22]. Важно отметить, что и другие реакции, ведущие к синтезу АТФ в организме, чувствительны к действию радиации [14].

При радиационном поражении в клетках высвобождаются ферменты и внутриклеточные образования. Частичная десорбция ферментов нарушает их упорядоченное расположение в сопряженности ферментативных процессов, разобщая цепные ферментативные реакции [6, 30].

Отклонения в ферментных системах: нарушение корреляции между биосинтезом аденозинтрифосфорных кислот в ядрах тимуса и разобщение окисления и фосфорилирования, изменения активности ферментов лимонного цикла приводят к нарушению биоэнергетики [16, 27]. Для выявления указанных эффектов необходимы тонкие специализированные исследования в клеточных фракциях, в частности, в митохондриях клеток [5]. К настоящему времени проведено большое количество таких исследований и показано, что эти

нестохастические эффекты вызваны именно радиацией [25]. Лучевые повреждения биомембран сопровождаются частичным освобождением активных форм ферментов, что выражается в эффекте повышения активности ряда ферментных систем, никогда не наблюдаемом в облученных водных растворах и сухих препаратах ферментов [4].

В лимфатических узлах тонкого кишечника у экспериментальных животных, подвергавшихся малым дозам ионизирующей радиации выявлены изменения со стороны ДК. В ходе дегидратации полиненасыщенных липидов в результате перекисного окисления образуется целый ряд первичных и вторичных молекулярных продуктов ПОЛ, играющих важную роль в процессах структурной модификации биомембран и изменения их физико-химических свойств. Образование свободного радикала вызывает конъюгирование диенов, которые далее легко взаимодействуют с кислородом с образованием перекисей, а в дальнейшем – гидроперекисей [10].

Следует отметить, что воздействие ионизирующего излучения характеризуется значительной активацией процессов липопероксидации. Было установлено, что ионизирующая радиация приводит к увеличению концентрации свободных радикалов в гомогенатах различных органов и тканей. При облучении гомогенатов тканей большое количество свободных радикалов образуется в тканях с большим содержанием фосфолипидов [24].

Вывод

1. В гомогенатах печени, селезенки, тимуса, надпочечников и лимфатических узлах тонкого кишечника 5 месячных интактных потомков крыс активность ферментов СДГ и ЦХО, количественное содержание ДК и МДА не претерпевают существенных изменений. Влияние гамма-излучения в малых дозах (0,2 Гр) проявляется у 5-ти месячных потомков животных нормализацией СДГ и ЦХО в иммунокомпетентных органах.

2. Уровень ДК и МДА в гомогенатах печени, селезенки, тимуса, надпочечников и лимфатических узлах тонкого кишечника 5 месячных потомков облученных животных не претерпевает достоверных изменений.

Вклад авторов:

Узбеков Д.Е. - подготовка материалов к публикации, практическое проведение всех этапов данного эксперимента;

Ильдербаев О.З., Шабдарбаева Д.М. – научное руководство по написанию статьи;

Саякенов Н.Б. – анализ полученных данных, редактирование;

Узбекова С.Е. – подготовка текста, редактирование, статистическая обработка данных;

Тимофеева Л.Ю., Сидоренко И.Ю., Беккер Д.В. – участие в сборе литературы;

Исследование проводилось в рамках научного проекта на тему: «Состояние обменных процессов в иммунокомпетентных органах у 1-го поколения потомков облученных крыс».

Конфликт интересов: Коллектив авторов заявляет об отсутствии потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием статьи.

Литература:

1. Акеев А. В., Веремеева Г. А., Возилова А. В. Отдаленные эффекты в системе гемопозза на клеточном и субклеточном уровне при хроническом облучении человека // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46, № 5. С. 519–526.

2. Баймуханов Р. М. Влияние малых доз радиации на окислительный метаболизм рабочих полиметаллического производства // Астана медициналық журналы. 2004. № 2. С. 45-47.

3. Белихина Т. И., Мулдагалеев Т. Ж. Динамика распространенности психических расстройств среди населения некоторых районов ВКО в отдаленные сроки после формирования эффективных эквивалентных доз облучения // Материалы VII Международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье», 27 августа 2011, Семей, 2011. 15 с.

4. Бутомо Н. В., Гребенюк А. Н., Легеза В. И. и др. Основы медицинской радиобиологии. Санкт-Петербург: Изд-во «Фолиант», 2004. С. 179-185.

5. Бычковская И. Б., Степанов Р. П., Федорцева Р. Ф. Особые долговременные изменения клеток при воздействии радиации в

малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42, № 1. С. 20-35.

6. Гильяно Н. Я., Коневега Л. В., Носкин Л. А. Прямые и отсроченные эффекты низких доз гамма-излучения в культуре клеток млекопитающих // Радиационная биология. Радиоэкология. 2011. Т. 51, № 6. С. 670-676.

7. Дуброва Ю. Е. Радиация и индукция мутаций в половых клетках человека // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46, № 5. С. 537-546.

8. Жетписбаев Б. А., Ильдербаев О. З., Сандыбаев М. Н., Базарбаев Н. А., Ерменбай О. Т. Комитет по правам интеллектуальной собственности Министерства Юстиции Республики Казахстан. Способ топометрическо-дозиметрической подготовки экспериментальных животных к облучению // Инновационный патент №21845. Авторские права №61964.

9. Жетписбаев Б. А., Мусайнова М. М., Жетписбаева Х. С. Адаптация клеточного звена иммунитета и энергетического обмена в отдаленном периоде после воздействия фракционированной дозы гамма-излучения // VII Международная научно-практическая конференция «Экология. Радиация. Здоровье». Семей, 2011. 82 с.

10. Жетписбаев Б. А., Хисметова З. А. Уровень диенового конъюгата и малонового диальдегида в отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения на эмоциональный стресс // VII Международная научно-практическая конференция «Экология. Радиация. Здоровье». Семей, 2011. С. 77-79.

11. Изатова А. Е. Гигиеническая проблема последствий радиационного облучения населения Восточного Казахстана: Автореф. дис....доктора мед. наук. Алматы, 2006. 35 с.

12. Ким А. Л. Значение маркеров радиационного повреждения при формировании групп повышенного риска развития онкологических заболеваний: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.07 — гигиена / А.Л. Ким. Алматы, 2010. 22 с.

13. Ким Д. С. Радиационная экологическая обстановка в Республике Казахстан в районах расположения реакторов и на территории Семипалатинского испытательного полигона // Радиационная биология. Радиоэкология. 2012. Т. 52, № 4. С. 409-418.

14. Климович М. А., Козлов М. В., Шишкина Л. Н. Изменение показателей липидов печени мышей спустя месяц после воздействия на организм низкоинтенсивного рентгеновского излучения в малых дозах переменной мощности // Радиационная биология. Радиоэкология. 2012. Т. 52, № 1. С. 58-65.

15. Монцевичюте - Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиология и экспер. терапия. – 1961. – № 1. – С. 71-76.

16. Нерсесова Л. С., Газарянц М. Г., Мкртчян З. С., Меликсетян Г. О., Погосян Л. Г., Погосян С. А., Погосян Л. Л., Каралова Е. М., Аветисян А. С., Аброян Л. О., Каралян З. А., Акопян Ж. И. Влияние ионизирующей радиации на ферментные активности и состояние ядерно-ядрового аппарата гепатоцитов крыс // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53, № 1. С. 55-62.

17. Решение V съезда по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность). Москва, 10–14 апреля 2006 // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006., Т. 46, № 4. С. 509–510.

18. Серебряный А. М., Алещенко А. В., Кудряшова О. В., Никонова М. Ф., Орадовская И. В., Осипов А. Н., Пащенко Ю. Г., Пелевина И. И. Нарушение связей между иммунным статусом и окислительным гомеостазом в лимфоцитах крови ликвидаторов последствий аварии на чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. 2012. Т. 52, № 4. С. 341-348.

19. Усенова О. А. Влияние реаферона и имунофана на активность некоторых ферментов энергетического обмена в селезенке крыс при остром и фракционированном гамма-облучении // Международная конференция – «Экология, радиация, здоровье». Семипалатинск, 2007. 58 с.

20. Утешов А. Б., Аргынбекова А. С., Мусайнова А. К., Жетписбаев Б. А., Ильдербаев О. З. Состояние биохимических процессов в печени, селезенке и надпочечниках в отдаленном периоде после острого гамма-облучения в эксперименте //

Астана медициналық журналы. 2005. № 3. С. 77-79.

21. Утешев А. Б., Макашев Ж. К., Журнист А. Г. Окислительно-восстановительные ферменты в ткани селезенки животных при воздействии рентгеновских лучей // Вестник НЯЦ РК. 2003. № 3. С. 188-190.

22. Утешев А. Б., Макашев Ж. К., Утешев Т. А. Нарушение метаболизма некоторых оксидоредуктаз в почечной ткани животных при действии радиации // Вестник НЯЦ РК. 2004. № 4 (20). С. 48-51.

23. Хабаров А. С. Клинико-иммунологическая характеристика и иммунореабилитация потомков (второе поколение) лиц, находившихся на следе ядерного взрыва. Автореф. докт. дис., 2005. 201 с.

24. Шевченко О. Г., Шишкина Л. Н. Состав липидов эритроцитов крови мышей при хроническом радиационном воздействии в малой дозе в раннем онтогенезе // Радиационная биология. Радиоэкология. 2012. Т. 52, № 5. С. 487-495.

25. Ярмоненко С. П., Вайсон А. А. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа. 2004. 549 с.

26. Ярмоненко С. П. Современные оценки биологического действия низких уровней ионизирующих излучений. Наследственные эффекты // Астана медициналық журналы. 2007. № 7 (43). 7 с.

27. Bebeshko V. et al. Health consequences in the Chernobyl emergency workers surviving after confirmed acute radiation sickness // Follow-up of delayed health consequences of acute accidental radiation exposure. Lessons to be learned from their medical management. Vienna: IAEA, 2002. P. 5-26.

28. Cecconi S., Rossi G., Coticchio G., Macchiarelli G., Borini A., Canipari R. Influence of thyroid hormone on mouse preantral follicle development in vitro // Fertil Steril. 2004. 81. P. 919-24.

29. Ilderbayev O. Z., Zhetpisbayev B. A., Kozubayeva D. B., Yermenbay O. T. Influence of combined effect of asbestos dust and radiation in dosage of 0,2 Gy on energy metabolism in long-term period // European Journal of Natural History. London. 2008. № 3, P. 53-54.

30. Prozor I., Olzhayeva R., Ilderbayev O. Z., Usenova O.A. Correction of enzyme activity

infringements of purine nucleotides by thyroxine in the serum of blood, liver and kidneys at radiation exposure of stress // The Chernobyl impact on health and environment – a quarter century later. Satellite symposium. Kyiv, 2011. 78 p.

References:

1. Akleev A.V., Veremeeva G.A., Vozilova A.V. Otdalennye efekty v sisteme gemopoeza na kletochnom i subkletochnom urovne pri hronicheskom obluchenii cheloveka [The long-term effects in the hematopoietic system at the cellular and subcellular level at chronic exposure of man]. *Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2006, T. 46, № 5, pp. 519-526. [in Russia]

2. Baymuhonov R. M. Vliyanie malykh doz radiatsii na okislitel'nyy metabolizm rabochikh polimetallicheskogo proizvodstva [The effect of small doses of radiation on oxidative metabolism working polycrystalline production]. *Astana meditsinaly zhurnaly* [Astana Medical Journal]. 2004, № 2, pp. 45-47. [in Russia]

3. Belikhina T. I., Muldagaliev T. Zh. Dinamika rasprostranennosti psikhicheskikh rasstroystv sredi naseleniya nekotorykh rayonov VKO v otdalennye sroki posle formirovaniya effektivnykh ekvivalentnykh doz oblucheniya [Dynamics of prevalence of mental disorders among the population of some areas of East Kazakhstan region in the remote terms after formation of effective equivalent dose]. *Materialy VII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Ekologiya. Radiatsiya. Zdorov'e», 27 avgusta 2011* [Proceedings of the VII International scientific-practical conference "Ecology. Radiation. Health", 27 August 2011]. Semey, 15 p. [in Russia]

4. Butomo N. V., Grebenyuk A. N., Legeza V. I. i dr. *Osnovy medicinskoj radiobiologii* [Basics of Medical Radiobiology]. Sankt-Peterburg: Izd-vo «Foliant», 2004, pp. 179-185. [in Russia]

5. Bychkovskaya I. B., Stepanov R. P., Fedorceva R. F. Osobyе dolgovremennye izmeneniya kletok pri vozdeystvii radiatsii v malykh dozakh [Special long-term changes in the cells when exposed to radiation in small doses]. *Radiats. biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2002, T. 42, № 1, pp. 20-35. [in Russia]

6. Gil'yano N. Ya., Konevega L. V., Noskin L. A. Pryamye i otsrochennye efekty nizkikh doz gamma-izlucheniya v kul'ture kletok mlekoopitayushhih [Direct and delayed effects of low doses of gamma radiation in mammalian cell culture]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2011, T. 51, № 6, pp. 670-676. [in Russia]
7. Dubrova Yu. E. Radiatsiya i induksiya mutatsiy v polovykh kletkakh cheloveka [Radiation and the induction of mutations in the germ cells of humans]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2006, T. 46, № 5, pp. 537-546. [in Russia]
8. Zhetpisbaev B. A., Il'derbaev O. Z., Sandybaev M. N., Bazarbaev N. A., Ermenbay O. T. Komitet po pravam intellektual'noy sobstvennosti Ministerstva Justitsii Respubliki Kazakhstan. Sposob topometricheskodozimetricheskoy podgotovki eksperimental'nykh zhivotnykh k oblucheniyu [Committee on Intellectual Property Rights of the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan. Topometricheskodozimetricheskoy method of preparation of experimental animals to exposure]. Innovatsionnyy patent №21845. Avtorskie prava №61964 [Innovative patent №21845. Copyright №61964]. [in Russia]
9. Zhetpisbaev B. A., Musaynova M. M., Zhetpisbaeva H. S. Adaptatsiya kletochnogo zvena immuniteta i energeticheskogo obmena v otdalennom periode posle vozdeystviya fraktsionirovannoy dozy gamma-izlucheniya [Adaptation of cellular immunity and energy metabolism in the long term after effects of fractionated doses of gamma-radiation]. VII Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Ekologiya. Radiatsiya. Zdorov'e» [VII International Scientific and Practical Conference "Ecology. Radiation. Health"]. Semey, 2011, 82 p. [in Russia]
10. Zhetpisbaev B. A., Hismetova Z. A. Uroven' dienovogo kon'yugata i malonovogo dial'degida v otdalennom periode posle vozdeystviya maloy dozy gamma-izlucheniya na emotsional'nyy stress [The level of diene conjugates and malondialdehyde in the long term after exposure to low doses of gamma radiation to emotional stress]. VII Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Ekologiya. Radiatsiya. Zdorov'e» [VII International Scientific and Practical Conference "Ecology. Radiation. Health"]. Semey, 2011, pp. 77-79. [in Russia]
11. Izatova A. E. *Gigenicheskaya problema posledstviy radiatsionnogo oblucheniya naseleniya Vostochnogo Kazakhstana* [Gigenicheskaya problem of the effects of radiation exposure of the population of East Kazakhstan]: Avtoref. dis...d-ra med.nauk. Almaty, 2006, 35 p. [in Russia]
12. Kim A. L. *Znachenie markerov radiatsionnogo povrezhdeniya pri formirovaniy grupp povyshennogo riska razvitiya onkologicheskikh zabolevaniy* [The value of the markers of radiation damage in the formation of groups at high risk of developing cancer]: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. Almaty, 2010, 22 p. [in Russia]
13. Kim D. S. Radiatsionnaya ekologicheskaya obstanovka v Respublike Kazakhstan v rayonakh raspolozheniya reaktorov i na territorii Semipalatinskogo ispytatel'nogo poligona [Radiation ecological situation in the Republic of Kazakhstan in the vicinity of reactors and on the territory of the Semipalatinsk test site]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2012, T. 52, № 4, pp. 409-418. [in Russia]
14. Klimovich M. A., Kozlov M. V., Shishkina L. N. Izmenenie pokazateley lipidov pecheni myshey spustya mesyats posle vozdeystviya na organizm nizkointensivnogo rentgenovskogo izlucheniya v malykh dozakh peremennoy moshhnosti [Changes index of lipid in the mouse liver a month after exposure to the organism of low-intensity X-ray radiation in small doses, variable power]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2012, T. 52, № 1, pp. 58-65. [in Russia]
15. Montsevichyute - Eringene E.V. *Uproshchennye matematiko-statisticheskie metody v meditsinskoy issledovatel'skoy rabote* [Simplified mathematical and statistical methods in medical research] Pat. fiziologiya i eksperimental'naya terapiya [Pat. physiology and experimental therapy]. 1961, № 1, pp. 71-76.
16. Nersesova L. S., Gazaryanc M. G., Mkrtchyan Z. S., Meliksetyan G. O., Pogosyan L. G., Pogosyan S. A., Pogosyan L. L., Karalova E.

- M., Avetisyan A. S., Abroyan L. O., Karalyan Z. A., Akopyan Zh. I. Vliyanie ioniziruyushchey radiatsii na fermentnye aktivnosti i sostoyanie yadernoy-yadroshkovogo apparata gepatotsitov krys [Effect of ionizing radiation on the enzymatic activity and the status of nuclear apparatus of rats hepatocytes]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2013, T. 53, № 1, pp. 55-62. [in Russia]
17. Reshenie V s"ezda po radiatsionnym issledovaniyam (radiobiologiya, radioekologiya, radiatsionnaya bezopasnost'). Moskva, 10–14 aprelya 2006 [Decision V congress on radiation research (radiobiology, radioecology, radiation safety). Moscow, 10-14 April 2006]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2006, T. 46, № 4, pp. 509–510. [in Russia]
18. Serebryanny A. M., Aleshchenko A. V., Kudryashova O. V., Nikonova M. F., Oradovskaya I. V., Osipov A. N., Pashhenkova Yu. G., Pelevina I.I. Narushenie svyazey mezhdu immunnym statusom i oksiditel'nym gomeostazom v limfotsitakh krovi likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoy AJeS [Violation of the links between immune status and oxidative homeostasis in blood lymphocytes of the liquidators of the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2012, T. 52, № 4, pp. 341-348. [in Russia]
19. Usenova O. A. Vliyanie reafersona i imunofana na aktivnost' nekotorykh fermentov energeticheskogo obmena v selezhenke krys pri ostrom i fraktsionirovannom gamma-obluchenii [Influence of reaferson and imunofan to the activity of certain enzymes of energy metabolism in the spleen of rats with acute and fractionated gamma-irradiation]. *Mezhdunarodnaya konferentsiya – «Ekologiya, radiatsiya, zdorov'e»* [International Conference - "Ecology, radiation, health"]. Semipalatinsk, 2007, 58 p. [in Russia]
20. Uteshev A. B., Argynbekova A. S., Musaynova A. K., Zhetpisbaev B. A., Il'derbaev O. Z. Sostoyanie biokhimicheskikh protsessov v pecheni, selezhenke i nadpochechnikakh v otdalennom periode posle ostrogo gamma-oblucheniya v eksperimente [Condition of biochemical processes in the liver, spleen and adrenal glands in the late period after an acute gamma-irradiation experiment]. *Astana meditsinalyк zhurnaly* [Astana Medical Journal]. 2005, № 3, pp. 77-79. [in Russia]
21. Uteshev A. B., Makashev Zh. K., Zhurnist A. G. Okislitel'no-vosstanovitel'nye enzimy v tkani selezhenki zhivotnykh pri vozdeystvii rentgenovskikh luchey [Redox enzymes in spleen tissue in animals exposed X-ray]. *Vestnik NJaC RK*. 2003, № 3, pp. 188-190. [in Russia]
22. Uteshev A. B., Makashev Zh. K., Uteshev T. A. Narushenie metabolizma nekotorykh oksidoreduktaz v pochechnoy tkani zhivotnykh pri deystvii radiatsii [Violation of metabolism of some oxidoreductases in the renal tissue of animals under the influence of radiation]. *Vestnik NJaC RK*. 2004, № 4 (20), pp. 48-51. [in Russia]
23. Khabarov A. S. *Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika i immunoreabilitatsiya potomkov (vtoroe pokolenie) lits, nakhodivshihsy na slede yadernogo vzryva* [Clinical and immunological characteristics and immunorehabilitation descendants (second generation) of those who were on the trail of a nuclear explosion]. Avtoref. dokt. dis., 2005, 201 p. [in Russia]
24. Shevchenko O. G., Shishkina L. N. Sostav lipidov eritrotsitov krovi myshey pri khronicheskom radiatsionnom vozdeystvii v maloy doze v rannem ontogeneze [Lipid composition of red blood cells of mice with chronic radiation exposure in small doses in early ontogenesis]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2012, T. 52, № 5, pp. 487-495. [in Russia]
25. Yarmonenko S. P., Vayson A. A. *Radiobiologiya cheloveka i zhivotnykh* [Radiobiology of humans and animals]. M.: Vysshaya shkola. 2004, 549 p. [in Russia]
26. Yarmonenko S. P. Sovremennye otsenki biologicheskogo deystviya nizkikh urovney ioniziruyushchikh izlucheniya. Nasledstvennyye efekty [Modern assessment of the biological effect of low levels of ionizing radiation. Hereditary effects]. *Astana meditsinalyк zhurnaly* [Astana Medical Journal]. 2007, № 7 (43), 7 p. [in Russia]
27. Bebesheko V. et al. Health consequences in the Chernobyl emergency workers surviving after confirmed acute radiation sickness. Follow-up of delayed health consequences of acute

accidental radiation exposure. Lessons to be learned from their medical management. Vienna: IAEA, 2002, pp. 5-26.

28. Cecconi S., Rossi G., Coticchio G., Macchiarelli G., Borini A., Canipari R. Influence of thyroid hormone on mouse preantral follicle development in vitro. *Fertil Steril.* 2004, 81, pp. 919–24.

29. Ilderbayev O. Z., Zhetpisbayev B. A., Kozubayeva D. B., Yermenbay O. T. Influence of combined effect of asbestos dust and radiation in

dosage of 0,2 Gy on energy metabolism in long-term period. *European Journal of Natural History.* London. 2008, № 3, pp. 53-54.

30. Prozor I., Olzhayeva R., Ilderbayev O. Z., Usenova O. Correction of enzyme activity infringements of purine nucleotides by thyroxine in the serum of blood, liver and kidneys at radiation exposure of stress. *The Chernobyl impact on health and environment – a quarter century later. Satellite symposium.* Kyiv, 2011, 78 p.

Контактная информация:

Узбеков Дархан Есенгалиевич – PhD докторант 2-года по специальности 6D110100 «Медицина» Государственного Медицинского Университета города Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, Семей, проспект Шакарима, 13 А, кв. 72.

E-mail: darkhan.uzbekov@mail.ru

Телефон: д.т. 8-722-2-569782, м.т. +77055301026

Получена: 28 марта 2015 / Принята: 15 апреля 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 616.681-007.43-089.168.7

ШАП ЖАРЫҒЫНА БАЙЛАНЫСТЫ ОПЕРАЦИЯ ЖАСАЛҒАН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫНА САЛЫСТЫРМАЛЫ БАҒА БЕРУ

Мейірбек Ж. Аймағамбетов, <http://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Айдар Д. Раимханов, <http://orcid.org/0000-0001-6613-6400>

Даурен Б. Аужанов, <http://orcid.org/0000-0001-8378-0054>

Медет Ә. Әуенов, <http://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Жандос Е. Жағниев, <http://orcid.org/0000-0002-7954-8284>

Берик Т. Карибаев, <http://orcid.org/0000-0002-6490-0273>

Ақерке Макенқызы, <http://orcid.org/0000-0001-8139-0829>

**Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті,
Интернатура бойынша хирургия кафедрасы,
Семей, Казакстан**

Семей қаласының ММУ МО-да 2008 – 2015 жылдар арасындағы шап жарығы бойынша операция жасалған науқастарға салыстырмалы бағалау жүргізілді. Негізгі топтың науқастарына авторлармен ұсынылған әдіс бойынша операция жасалды. Ұсынылған әдіс дәстүрлі әдістермен салыстырғанда артықшылығы бар, үлкен көлемді шап ұма жарығы мен рецидивті шап жарықтарда араласудың әмбебап әдісі болып табылады. Әдіс бір уақытта шап каналының алдыңғы және артқы қабырғасын, шап байламының және сан каналының бекітуге мүмкіндік береді, ол операциядан кейінгі ауырсыну синдромының аз болуы мен рецидивтің болмауына негізделеді. Әдісті қолдану операциядан кейінгі асқынулардың санын азайтуға, алыстатылған нәтижелерді жақсартуға мүмкіндік береді.

Мақсаты – рецидивті және үлкен көлемді шап-ұма жарықтары бар науқастардағы ерте операциядан кейінгі кезеңде ауырсыну синдромының интенсивтілігін талдау .

Материалдар және әдістер. Бассини бойынша артқы қабырғасының пластикасымен салыстыра отырып, біз ұсынған әдіс бойынша тіндерді тартусыз герниопластикамен операция жасалған рецидивті және үлкен көлемді шап-ұма жарықтары бар 359 науқасқа хирургиялық емнің талдауы жүргізілді. Барлық науқастар – ер адамдар. Науқастардың жастары 20 ден 87 аралығында, шамалы жас шамасы 57,7 жас (Me-58,0; Q₁-50,0; Q₃-67,0). Негізгі топта 7 науқаста II типті жарық, 17 науқаста - III а типті, 33 науқаста - III b типті, 6 науқаста - IV а типті, 14 науқаста - IV b типті жарық диагностикаланды. Клиникалық салыстыру тобын 282 науқас құрады. 29 науқаста II типті, 62 науқаста - III а типті, 170 - III b типті, 7 - IV а типті, 14 науқаста - IV b типті жарық диагностикаланды. Клиникалық салыстыру тобындағы барлық науқастарға Бассини бойынша артқы каналдың пластикасы жасалды.

Нәтижелер. НТ және КСТ науқастарының оперативті емнің эффективтілігін бағалау үшін келесі критериилер қолданылды: операциядан кейінгі ауырсыну синдромы. Нәтижелер герниопластикадан кейін 1, 2, 3, 5 және 7 тәуліктері бағаланды. Зерттеуге ауырсыну дәрежесін, клиникалық зерттеуді бағалау кірді. Ауырсыну интенсивтілігі гримас Ванг-Бейкердің визуальды аналогты шкаласы бойынша сандық градация 0 ден 10 балл аралығында есептелді. НТ жетінші тәулікте ауырсыну 70 (90,9%) науқаста болмады, ауырсыну сапасы 0 балл. Аздаған ауырсыну 5 (9,1%) науқаста, ал шамалы- 2 (2,6%) науқаста сақталды. КСТ жетінші тәулікте науқастарда аздаған ауырсыну шағымы 65 (23,1%) науқаста, ауырсыну сапасы 2 балл, ал шамалы ауырсыну шағымы - 20 (7%) науқаста, ауырсыну сапасы 4 балл болды. ауырсынуды 197 (69,9%) науқас сезінген жоқ.

Қорытынды. Ұсынылған әдіс бойынша тіндерді тартусыз герниопластикасы операциядан кейінгі кезеңде аз ауырсынуды және науқастардың физикалық белсенділігін ерте қалпына келуін қамтамасыз етеді.

Түйінді сөздер: шап жарығы, ауырсыну синдромы, герниопластика.

Summary

COMPARATIVE EVALUATION OF PAIN SYNDROME OF OPERATED PATIENTS WITH INGUINAL HERNIAS

Meyrbek Zh. Aymagambetov, <http://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Aydar D. Raimkhanov, <http://orcid.org/0000-0001-6613-6400>

Dauren B. Auzhanov, <http://orcid.org/0000-0001-8378-0054>

Medet A. Auenov, <http://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Zhandos Y. Zhagniyev, <http://orcid.org/0000-0002-7954-8284>

Berik T. Karibayev, <http://orcid.org/0000-0002-6490-0273>

Akerke Makenkyzy¹, <http://orcid.org/0000-0001-8139-0829>

**Semey State Medical University,
Department of internship in surgery.
Republic of Kazakhstan**

A comparative evaluation of operated patients with inguinal hernia in Medical Center Semey State Medical University from 2008 to 2015 year was performed. Patients of the main group were operated by our developed the method. The proposed method has advantages over traditional methods of plastics, is a universal intervention for large inguinal-scrotal and recurrent inguinal hernias. The technique allows to strengthen simultaneously the anterior and posterior wall of the inguinal canal, the inguinal ligament and the femoral canal, which leads to less pain in the postoperative period and the absence of relapses. Application of the method makes possible to reduce the number of postoperative complications and improve long-term results.

Aim - to analyze the pain intensity in early postoperative period of patients with recurrent and large inguinal-scrotal hernias.

Materials and methods. We performed the analysis of surgical treatment of 359 patients with recurrent and inguinal-scrotal hernias operated tension-free hernioplastics by our developed method in comparison with the plastic of the posterior wall of the inguinal canal by Bassini. All patients are male. The age of operated patients between 21-87 years (Me-58,0; Q₁-50,0; Q₃-67,0). In the main group (MG) was included 77 patients, from them in 7 patients - II type, in 17 - IIIa type, in 33 patients - IIIb type, in 6 patients- IVa type, in 14 – IVb type of inguinal hernias. In the Group of Clinical Comparison (GCC) was included 282 patients, where 29 patients had II type of inguinal hernia, in 62 patients – IIIa, in 170 patients - IIIb type, in 7 patients - IVa типа, in 14 patients - IVb type of inguinal hernia.

Results. On the 7th day after operation in the Main Group 70 (90.9%) patients didn't feel the pain. Minor pain persisted in 5 (9.1%) and moderate- in 2 (2.6%) operated patients. In the Group of Clinical Comparison on the 7th day after the operation 197 (69.9%) patients didn't feel the pain, 65 (23.1%) patients complained of minor pain. A moderate pain - in 20 (7%) of the operated patients.

Conclusion. Implementation of hernia repair in patients with abdominal hernias using biologically active suture material provides improved results of operation, as decreased pain syndrome in post operative period.

Key words: inguinal hernia, pain syndrome, hernioplasty

Резюме

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА
ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ПАХОВЫМИ ГРЫЖАМИ****Мейрбек Ж. Аймагамбетов**, <http://orcid.org/0000-0003-4699-8200>**Айдар Д. Раимханов**, <http://orcid.org/0000-0001-6613-6400>**Даурен Б. Аужанов**, <http://orcid.org/0000-0001-8378-0054>**Медет А. Ауенов**, <http://orcid.org/0000-0002-1809-9091>**Жандос Е. Жагниев**, <http://orcid.org/0000-0002-7954-8284>**Берик Т. Карибаев**, <http://orcid.org/0000-0002-6490-0273>**Ақерке Макенқызы**, <http://orcid.org/0000-0001-8139-0829>

Государственный Медицинский Университет города Семей,
Кафедра интернатуры по хирургии,
Семей, Казакстан

Проведена сравнительная оценка оперированных больных в клинике МЦ ГМУ г.Семей с 2008 по 2015 годы по поводу паховой грыжи. Пациенты из основной группы оперированы по методу разработанному авторами. Предлагаемый метод имеет преимущества перед традиционными способами пластики, является универсальным вмешательством при больших пахово-мошоночных и рецидивных паховых грыжах. Методика позволяет одновременно укрепить переднюю и заднюю стенку пахового канала, паховую связку и бедренный канал, что обуславливает меньший болевой синдром в послеоперационном периоде и отсутствие рецидивов. Применение методики дает возможность снизить количество послеоперационных осложнений, улучшить отдаленные результаты.

Цель работы – анализ интенсивности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде у пациентов с рецидивными и большими пахово-мошоночными грыжами.

Материал и методы. Проведен анализ хирургического лечения 359 пациентов с рецидивными и пахово-мошоночными грыжами, оперированных ненатяжной герниопластикой по разработанному нами методу в сравнении с пластикой задней стенки пахового канала по Бассини. Все пациенты – лица мужского пола. Возраст пациентов варьировал от 21 до 87 лет, средний возраст 57,7 лет (Me-58,0; Q₁-50,0; Q₃-67,0). В основной группе у 7 пациентов диагностирована грыжа II типа, у 17 - III а типа, у 33 - III b типа, у 6 - IV а типа, у 14 больных - IV b типа. В группу клинического сравнения включены 282 пациентов. Из них у 29 пациентов диагностирована грыжа II типа, у 62 - III а типа, у 170 - III b типа, у 7 - IV а типа, у 14 больных - IV b типа. В группе клинического сравнения всем пациентам была произведена пластика задней стенки пахового канала по Бассини.

Результаты. В ГКС интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале гримас Ванг-Бейкера был выше, чем в основной группе ОГ. Для оценки эффективности оперативного лечения пациентов в ОГ и ГКС использовали следующие критерии: интенсивность боли в раннем послеоперационном периоде. Результаты оценивались в сроки 1, 2, 3, 5 и 7 сутки после герниопластики. На 7-е сутки в ОГ боль не ощущали 70 (90,9%) пациентов. Боль незначительная сохранялась у 5 (9,1%), а умеренная - у 2 (2,6%) оперированных пациентов. В ГКС на 7-е сутки после операции боль не ощущали 197 (69,9%) пациентов, 65 (23,1%) больных жаловались на незначительные боли. А умеренная боль была у 20 (7%) оперированных пациентов.

Заключение. Таким образом, ненатяжная герниопластика по разработанной методике обеспечивает малоболезненный послеоперационный период и раннее восстановление физической активности больных.

Ключевые слова: паховая грыжа, болевой синдром, герниопластика.

Библиографическая ссылка:

Аймагамбетов М.Ж., Раимханов А.Д., Аужанов Д.Б., Ауенов М.А., Жағниев Ж.Е., Карибаев Б.Т., Мәкенқызы А. Сравнительная оценка болевого синдрома оперированных больных с паховыми грыжами / Наука и здравоохранение. 2016. №2. С. 93-102.

Aymagambetov M.Zh., Raimkhanov A.D., Auzhanov D.B., Auenov M.A., Zhagniyev Zh.Y., Karibayev B.T., Makenkyzy A. Comparative evaluation of pain syndrome of operated patients with inguinal hernias. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 2, pp. 93-102.

Аймағамбетов М.Ж., Раимханов А.Д., Аужанов Д.Б., Ауенов М.Ә., Жағниев Ж.Е., Карибаев Б.Т., Мәкенқызы А. Шап жарығына байланысты операция жасалған науқастардың өмір сапасына салыстырмалы баға беру // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №2. Б. 93-102.

Кіріспе

Шап жарықтарын хирургиялық емдеу мәселесі өзекті және оның шешімін талап етеді. Герниологияның қазіргі жетістіктеріне қарамастан алдыңғы құрсақ қабырғасының жарықтарын хирургиялық емдеу әлі күнге дейін абдоминальді хирургияның өзекті мәселесі болып табылады және шап жарықтарына операция жасау дүние жүзінде ең көп таралған операция түрі болып табылады бұл келесі әдеби мәліметтерде зерттеліп көрсетілген [3,4].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері және түрлі мемлекеттердің әдеби деректеріне сәйкес, жарық ауруымен тұрғындардың 3-6 % зардап шегеді [8,9]. Барлық жарықтардың 75 % шап жарығына тиесілі, жиі ер адамдар кездеседі (90-97%). Шап жарығына байланысты операциялар барлық хирургиялық араласулардың 10% құрайды, әсіресе дамушы елдерде жиі кездеседі [13]. Тіндерді тартусыз герниопластика әдісін қолдану кезінде бірінші операциядан кейін рецидив жиілігі 14% [6], ал рецидивке байланысты жасалған операциядан кейін - 30% құрайды [11]. Заманауи пластика әдісін қолданғанда, соның ішінде протезді қолдануда, әдеби деректерде бұл көрсеткіш 1,2-ден 9,9% шамасын құрады [1,10]. Қазіргі уақытта шап каналын жабуға эндопротезді әдістер кеңінен қолданылуда [4,5].

Жұмыстың мақсаты – рецидивті және үлкен көлемді шап-ұма жарықтарын хирургиялық емдеуден кейінгі ауырсыну синдромының тікелей нәтижелерін талдау.

Материалдар және әдістер.

Бассини бойынша артқы қабырғасының пластикасымен салыстыра отырып, біз ұсынған тіндерді тартусыз герниопластика әдісі бойынша операция жасалған рецидивті және үлкен көлемді шап-ұма жарықтары бар 359 науқасқа хирургиялық емнің талдауы жүргізілді. Барлық науқастар – ер адамдар. Науқастардың жастары 21 ден 87 аралығында, орташа жас аралық 57,7 жас (Me-58,0; Q₁-50,0; Q₃-67,0). Жарықтың типіне байланысты науқастардың сипаттамасы жүргізілді (L.M. Nyhus) [12]. 36 науқаста II типті жарық (қиғаш), 79 науқаста - III а типті жарық (тік), 203 науқаста - III b типті жарық (шап-ұма), 13 науқаста - IV а типті (рецидивті тік), 28 науқаста - IV b типті (рецидивті қиғаш) диагностикаланды. Осылардың ішінде - шап жарығының күрделі түрі болған 77 науқасқа (негізгі топ) біз ұсынылған әдіс бойынша тіндерді тартусыз герниопластикасы қолданылды. Негізгі топта 7 науқаста II типті жарық, 17 науқаста - III а типті, 33 науқаста - III b типті, 6 науқаста - IV а типті, 14 науқаста - IV b типті жарық диагностикаланды. Клиникалық салыстыру тобын 282 науқас құрады. 29 науқаста II типті, 62 науқаста - III а типті, 170 - III b типті, 7 - IV а типті, 14 науқаста - IV b типті жарық диагностикаланды. Клиникалық салыстыру тобындағы барлық науқастарға Бассини бойынша артқы каналдың пластикасы жасалды.

Екі топ та жастары бойынша сәйкес $T=1.907$, $df=357$, $p=0.057$ ($p>0,05$) (Кесте 1,2).

Кесте 1.

Тәуелсіз таңдама үшін критерийлер.

Тәуелсіз таңдама үшін критерийлер.	Ливин дисперсиясы теңдігінің критерийі		t-орташа теңдік үшін критерий							
	F	көрс	t	ст.св.	көрс. (2-жақты)	Орташа-ның түрлілігі	Орташа квадраттық түрлілік қатесі	95% түрлілік үшін сенімділік интервал		
								Төменгі	Жоғары	
Тең дисперсия ұсынылады.	,008	,929	1,907	357	,057	3,287	1,724	- ,103	6,677	
Тең дисперсия ұсынылмайды			1,917	121,649	,058	3,287	1,714	- ,107	6,680	

Кесте 2.

Науқастарды жастары бойынша бөлу.

Науқастардың жасы	Негізгі топ	Бақылау топ	Барлығы	Науқастардың жасы	Негізгі топ	Бақылау топ
	Саны	%	Саны	%	Саны	%
21-30	2	0,5%	11	3,1%	13	3,6%
31-40	3	0,8%	28	7,8%	31	8,6%
41-50	13	3,6%	37	10,3%	50	13,9%
51-60	16	4,5%	98	27,3%	114	31,8%
61-70	25	7%	60	16,7%	85	23,7%
71-80	18	5%	48	13,4%	66	18,4%
Жалпы:	77	21,4%	282	78,6%	359	100

Ұсынылып отырған тіндерді тартусыз герниопластика әдісі «Үлкен көлемді және рецидивті шап жарықтары кезіндегі герниопластика әдісі» (өнертапқыштық патенті №28996 24.12.2013) рецидивті және шап – ұма жарығы бар 77 науқасқа жүргізілді. Операция әдісінің мәніне негізгі кезеңді орындағаннан кейін, шап каналының артқы қабырғасының формасын пластикаға арналған полипропиленді торды моделдеу кіреді. Кейін полипропиленді тордың медиальды қырын ұрық шылбыры астына шап аралықтың артқы қабырғасына қояды, полипропиленді торға және қасаға сүйектің сүйек қабы мен оның қырқасына екі-үш бекітуші тігіс салады, ол сонымен қатар сан каналын бекітеді. Кейін полипропиленді торды көлденең фасция мен көлденең бұлшықетті жоғары және медиальды, ал шап байламын-латеральды тігеді. Ішкі қиғаш бұлшықеттің қырын полипропиленді торды тіндерді тартусыз тігеді. Осында шап каналының артқы

қабырғасы бекітіледі және шап байламы қатаяды. Кейін полипропиленді тордың бос латеральды қырын ішкі қиғаш бұлшықетінің үстіне салады және бекітеді. Осында тіндерді тартусыз шап аралықтың ақауы жойылады, ішкі шап сақинасы түзіледі және бекітіледі. Операцияның қорытынды кезеңінде сыртқы қиғаш бұлшықеттің апоневрозына және теріге тігіс салынады. КСТ 282 науқасқа жарық қабын ашумен Бассини әдісі бойынша шап каналының артқы қабырғасына пластикасы жүргізілді. Науқастар Семей қаласының ММУ МО стационарында хирургиялық бөлімде ем қабылдады. Бассини бойынша әдіс хирургиялық тәжірибеде ең жиі қолданылатын герниопластика әдісі болып табылады, ал емнің нәтижелері жеткілікті түрде қарастырылған.

НТ және КСТ науқастарының оперативті емнің тиімділігін бағалау үшін келесі критерий қолданылды: операциядан кейінгі ауырсыну

синдромы. Нәтижелер герниопластикадан кейін 1, 2, 3, 5 және 7 тәуліктері бағаланды.

Семей қаласының Мемлекеттік медициналық Университетінің этикалық комитеті шап жарықтарының хирургиялық емінде біз ұсынған тіндерді тартусыз пластиканы «Үлкен көлемді және рецидивті шап жарықтары кезіндегі герниопластика әдісі» қолдады. (Хаттама №4, 04 қаңтар 2014ж).



Науқастардың емінің тікелей нәтижелерін жақсы, қанағаттанарлық және қанағаттанарлықсыз деп бағаланды. Жақсы нәтиже деп ауырсыну синдромының және операциялық жара жағынан асқынулардың болмауы, жұмысқа қабілеттіліктің ерте қалпына келуі саналды. Қанағаттанарлық нәтиже деп операциядан кейінгі кезеңде ерте асқынулар болуы, ауырсыну синдромы ұзақ уақыт сақталуы, жұмысқа қабілеттіліктің қалпына келуінің шектелуі есептеледі. Қанағаттанарлықсыз нәтиже жарықтың рецидиві дамығанда болады.

Зерттеу кезінде алынған сандық көрсеткіштер. Microsoft Excel 2010, IBM SPSS Statistics 20.0 бағдарламалары көмегімен жүргізілді. Топтарды бөлудің қалыптылығын тексеру үшін Колмогоров-Смирнов критерийі қолданылды. Сонымен қатар вариациялық статистиканың келесі көрсеткіштері анықталды: орташа арифметикалық (M), медиана (Me), 25-й (P₂₅) және 75-й (P₇₅) процентели (квартили Q₁ и Q₃). Сандық белгілер жұмыста мынадай көрініске ие M (Me, Q₁, Q₃). Әр түрлі топтағы биіктігін салыстыруға тәуелсіз таңдама үшін Стьюденттің t-критерийі қолданылды, дәлелдеу критерийі (p) есептелді.

Нәтижелер

Операциядан кейінгі ауырсыну синдромы қарастырылды. Зерттеуге ауырсыну дәрежесін, клиникалық зерттеуді бағалау

Зерттеуге ауырсыну дәрежесін, клиникалық зерттеуді бағалау кірді. Ауырсыну интенсивтілігі гримас Ванг-Бейкердің визуальды аналогты шкаласы бойынша сандық градация 0-ден 10 балл аралығында есептелді.

Суретте көрсетілген шкала әрбірі 0-ден 10 балл аралығында сандық баға беруді алды. Осында 0 балл ауырсыну болмағанын, ал 10 балл шыдатпайтын ауырсынуды білдіреді.

кірді. Ауырсыну интенсивтілігі гримас Ванг-Бейкердің визуальды аналогты шкаласы бойынша сандық градация 0-ден 10 балл аралығында есептелді.

2 кестеде көрсетілгендей НТ бақылаудың бірінші күнінде аздаған ауырсыну 17 (22,1%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы тыныштықта 2 балл. Шамалы ауырсыну 29 (37,7%) науқаста болды, ауырсыну сапасы тыныштықта 4 балл деп бағаланды. Шыдатарлық ауырсыну 14 (18,2%) науқаста байқалды, тыныштықтағы ауырсыну сапасы 6 балл деп бағаланды. Айқын ауырсыну 17 (22,1%) науқаста байқалды, тыныштықтағы ауырсыну сапасы 8 балл деп бағаланды.

Ауырсыну синдромын бақылау динамикасының 2 - тәулігінде аздаған ауырсыну 18 (23,4%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 2 балл. Шамалы ауырсыну 33 (42,9%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 4 балл. Шыдатарлық ауырсыну 12 (15,6%) науқаста сақталды, ауырсыну сапасы 6 балл, ал айқын ауырсыну 14 (18,2%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 8 балл.

Бақылаудың 3 - тәулігінде ауырсыну синдромы азаюы байқалды. Аздаған ауырсыну 21 (27,3%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 2 балл. Шамалы ауырсыну 34 (44,2%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 4 балл. Шыдатарлық ауырсыну 17 (22,1%) науқаста сақталды, ауырсыну сапасы 6 балл, ал айқын ауырсыну 5 (6,5%) науқаста

байқалды, ауырсыну сапасы 8 балл. Алғашқы үш тәулікте КСТ тағы сияқты ешбір науқас шыдатпайтын ауырсынуға шағымданбағанын, сонымен қатар мүлде ауырсыну болмаған науқастардың болмағанын айтып өту керек.

Бақылаудың 5-тәулігінде ауырсыну синдромы азаюы байқалды. Операциядан кейін ауырсыну синдромы бесінші тәулікте азаю тенденциясы байқалады. Ауырсыну 67 (87%) науқаста болмады, ауырсыну сапасы 0

балл. Аздаған ауырсыну 7 (9,1%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 2 балл. Шамалы ауырсыну 3 (3,9%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 4 балл. Шыдатарлық және айқын ауырсыну ешбір науқаста байқалмады (1 сурет).

Жетінші тәулікте ауырсыну 70 (90,9%) науқаста болмады, ауырсыну сапасы 0 балл. Аздаған ауырсыну 5 (9,1%) науқаста, ал шамалы - 2 (2,6%) науқаста сақталды.

Кесте 3.

Ұсынылған әдіс бойынша операция жасалған операциядан кейінгі ауырсыну синдромының интенсивтілігінің сипаттамасы. НТ

Ауырсыну интенсивтілігі	балл	I тәулік	II тәулік	III тәулік	V тәулік	VII тәулік
Ауырсыну жоқ	0	0	0	0	87% (67)	90,9% (70)
Аздаған ауырсыну	2	22,1% (17)	23,4% (18)	27,3% (21)	9,1% (7)	9,1% (5)
Шамалы ауырсыну	4	37,7% (29)	42,9% (33)	44,2% (34)	3,9% (3)	2,6% (2)
Шыдатарлық ауырсыну	6	18,2% (14)	15,6% (12)	22,1% (17)	0	0
Айқын ауырсыну	8	22,1% (17)	18,2% (14)	6,5% (5)	0	0
Шыдатпайтын ауырсыну	10	0	0	0	0	0

КСТ операциядан кейін ауырсыну синдромы қарастырылды. Зерттеуге ауырсыну дәрежесін, клиникалық зерттеуді бағалау кірді. 3 кестеде көрсетілгендей, бақылаудың бірінші күнінде аздаған ауырсыну 33 (11,6%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 2 балл. Науқастар операциядан кейінгі жара аймағындағы сыздаған сипаттағы ауырсынуды атап айтады, операция аймағындағы тіндерді тартылуды азайту үшін науқастар аяғын тізе буынында бүгіп, төсекте жатады. Шамалы ауырсыну 59 (20,8%) науқаста болды, ауырсыну сапасы тыныштықта 4 балл деп бағаланды. КСТ-та шыдатарлық ауырсыну

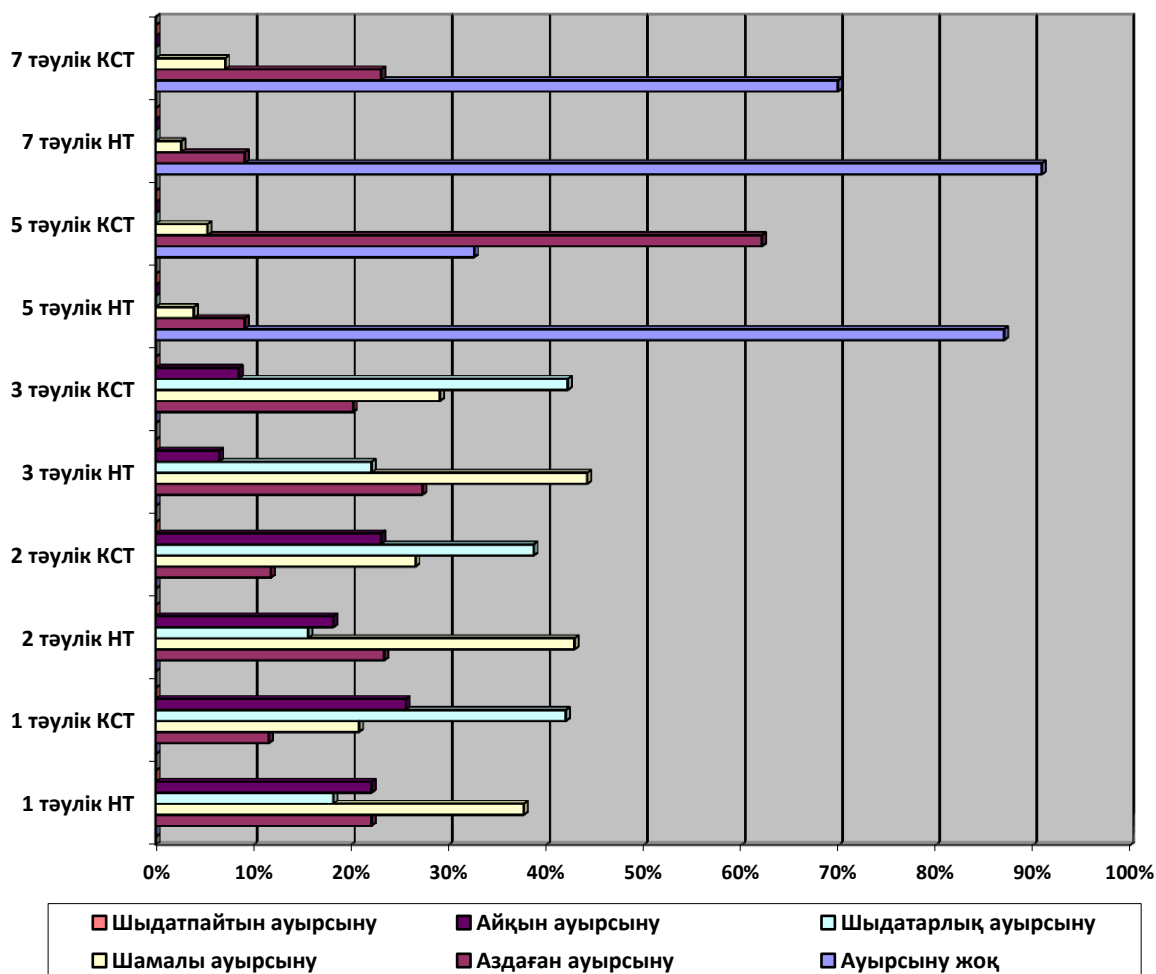
118 (42%) науқаста байқалды, тыныштықтағы ауырсыну сапасы 6 балл деп бағаланды. Айқын ауырсыну 72 (25,6%) науқаста байқалды, тыныштықтығы ауырсыну сапасы 8 балл деп бағаланды.

Бақылау динамикасының 2 - тәулігінде ауырсыну синдромын аздаған болды. Аздаған ауырсыну 33 (11,8%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 2 балл. Шамалы ауырсыну 75 (26,6%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 4 балл. Шыдатарлық ауырсыну 109 (38,7%) науқаста сақталды, ауырсыну сапасы 6 балл, ал айқын ауырсыну 65 (23,1%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 8 балл.

Кесте 4

Бассини бойынша операция жасалған операциядан кейінгі ауырсыну синдромының интенсивтілігінің сипаттамасы КСТ

Ауырсыну интенсивтілігі	балл	I тәулік	II тәулік	III тәулік	V тәулік	VII тәулік
Ауырсыну жоқ	0	0	0	0	32,6% (92)	69,9% (197)
Аздаған ауырсыну	2	11,6% (33)	11,8% (33)	20,2% (57)	62,1% (175)	23,1% (65)
Шамалы ауырсыну	4	20,8% (59)	26,6% (75)	29,1% (82)	5,3%(15)	7,1% (20)
Шыдатарлық ауырсыну	6	42% (118)	38,7% (109)	42,2 (119)	0	0
Айқын ауырсыну	8	25,6% (72)	23,1% (65)	8,5% (24)	0	0
Шыдатпайтын ауырсыну	10	0	0	0	0	0



1 сурет – Салыстыру топтарындағы ауырсыну деңгейі.

3 - тәулікте аздаған ауырсынуға 57 (20,2%) науқас шағымданды, ауырсыну сапасы 2 балл. Шамалы ауырсыну 82 (29,1%) науқаста сақталды, ауырсыну сапасы 4 балл. Шыдатарлық ауырсыну 119 (42,2%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 6 балл. Айқын ауырсыну 24 (8,5%) науқаста сақталды, ауырсыну сапасы 8 балл. Алғашқы үш тәулікте ешбір науқас қатты шыдатпайтын ауырсынуға шағымданбағанын, сонымен қатар мүлде ауырсыну болмаған науқастардың болмағанын айтып өту керек.

Операциядан кейін ауырсыну синдромының азаю тенденциясы 5 - тәулікте байқалады. 92 (32,6%) науқаста ауырсыну болмады, ауырсыну сапасы 0 баллға тең. Аздаған ауырсыну операция жасалған 175 (62,1%) науқаста байқалды, ауырсыну сапасы 2 баллға тең. Шамалы ауырсыну 15 (5,3%) науқаста сақталды, ауырсыну сапасы 4

баллға тең. Шыдатарлық және айқын ауырсыну бірде бір науқаста байқалмады.

Бассини бойынша тіндерді тартумен шап герниопластикасын орындаудан кейін 7-күні науқастарда аздаған ауырсыну шағымы 65 (23,1%) науқаста, ауырсыну сапасы 2 балл, ал шамалы ауырсыну шағымы - 20 (7%) науқаста, ауырсыну сапасы 4 балл болды. Жетінші тәулікте ауырсынуды 197 (69,9%) науқас сезінген жоқ (1 сурет).

Алысатылған нәтижелер Бассини әдісі бойынша операция жасалған 282 науқастың 205 (72,7%) науқаста қарастырылды. Бақылау уақыты 3 жылға дейінгі уақыт. Қорытынды қарау мен сұрастыру SF-36 сауалнамасын қолданумен жүргізілді. Шап жарығының рецидиві 3 науқаста болды. Рецидив операциядан кейін бір жыл ішінде байқалды.

Осылайша, біз ұсынған тіндерді тартусыз герниопластика әдісі операциядан кейінгі

кезеңнің аз ауырсынуын және науқастардың физикалық белсенділігін ерте қалпына келуін қамтамасыз етеді.

Талқылау

Герниологияның заманауи жетістіктеріне қарамастан, алдыңғы құрсақ қуысының жарықтарының хирургиялық емі абдоминальды хирургиядағы өзекті мәселе болып қала береді. Әдеби мәліметтер бойынша шап жарықтарының герниопластикасы әлемдегі ең кең таралған операция болып табылады [2].

Рецидивті және үлкен көлемді шап ұма жарықтары бар науқастарға операция жасау кезіндегі қиындықтар болып келесілер табылады: анатомиялық құрылымның өзгеруі, тіндердің тыртықты өзгерістері, п. Ilioinguinalis және ұрық шылбыры элементтерін зақымдап алу қаупі, мұның барлығы операциядан кейінгі кезеңде жара аймағындағы ауырсыну синдромына алып келеді, сонымен қатар шап жарығының хирургиялық емінің аз жарақаттаушы әдісін іздеуге және ойлап табуға қажет етеді.

Жарықтың сырғымалы түрлерінде зерттеу мәліметтерінің қорытындысы және заманауи сырғымалы шап жарығын хирургиялық емдеу хаттамасы бойынша, сырғымалы шап жарық қабын жоғары өңдеу ұсынылмайды, себебі операциядан кейінгі кезеңдегі ауырсыну симптомының жарық қабын дәстүрлі өңдеу әдістерімен салыстырмалы түрде жоғары болуымен байланыстырады [7].

Біз ұсынған жаңа әдісті қолданудың ерекшелігі шап каналы тіндерінде тартылуыдың болмауы болып табылады, ол герниопластиканың тіндерді тартулы әдістерімен салыстырмалы аспектіде операциядан кейінгі ағымның аз ауырсынулы синдромын қамтамасыз етеді.

Қорытынды

Дәлелді медицина тұрғысында қарастырылған операция нәтижесіне хирургиялық стационар шартында ұсынылған герниопластика әдісі эффективтілігі күәгер болып табылады. Тіндерді тартусыз герниопластика әдісін жетілдіруден кейін дәстүрлі пластика әдістермен салыстырғанда жарықтың рецидиві байқалмаған, ал жақсы нәтижелер саны 90,9% құрайды.

Конфликт қызығушылығы: Ешқандай потенциалды конфликт қызығушылық статяның мазмұны бойынша жоқ. Жазбаның басылымға шығуына, зерттеудің дизайніне, колекциясына, бақылауға, анализдеуге, алынған мәліметтерді интерпретациялауға, жазылуына ешқандай фармацевтикалық агенттіктер әсер еткен жоқ.

Авторлардың үлесі:

Раимханов А.Д.- операция жасау, зерттеудің дизайнін және концепциясын құрастыру, алынған мәліметтерді анализдеу, тексті дайындау.

Аймагамбетов М.Ж. – операция жасау, зерттеудің, алынған мәліметтерді анализдеу, тексті дайындау.

Өуенов М.А. – операция жасау, зерттеудің дизайнін және концепциясын құрастыру, алынған мәліметтерді анализдеу, тексті дайындау.

Жағниев Ж.Е. – тексті дайындау, редакциялау, мәліметтерді статистикалық өңдеу.

Аужанов Д.Б. – зерттеудің дизайнін және концепциясын құрастыру, алынған мәліметтерді анализдеу, редакциялау.

Карибаев Б.Т. - алынған мәліметтерді анализдеу, тексті дайындау, редакциялау.

Макенқызы А. - алынған мәліметтерді анализдеу, тексті дайындау, редакциялау.

Әдебиеттер:

1. Brough V. [et al.] The first 1000 laparoscopic hernia repairs // *Minimally Invasive Therapy*. 1995. Vol. 4, № 1. 29 p.

2. Bisgaard T., Kehlet H., Bay-Nielsen M., et al. A nationwide study on readmission, morbidity, and mortality after umbilical and epigastric hernia repair // *Hernia*. 2011. Vol. 15, P. 541–546.

3. Fine A. Laparoscopic repair of inguinal hernia with biomimetic matrix // *JSLS*. 2012. Oct-Dec. Vol. 16, № 4. P. 564–568.

4. Hakeem A. Iguinodynia following Lichtenstein tension-free hernia repair: a review // *World J Gastroenterol*. 2011. Apr. 14. Vol. 17, №14. P. 1791–1796.

5. Jenkins J. T. O'Dwyer P J. Inguinal hernias // *BMJ*. 2008. Jan. Vol. 336, № 7638. P. 269–272.

6. Konmger, J. S., Oster M., Butters M. Management of inguinal hernia - a comparison of

current methods // *Chirurg.* 1998. V. 69, № 12. P. 1340-1344.

7. Kristoffer A., Thue B., Jacob R. Sliding inguinal hernia is a risk factor for recurrence // *Langenbecks Arch Surg* 2014. DOI 10.1007/s00423-014-1262-y

8. Lichtenstein I. L., Amid P. K., Shulman A. G. Hernia // *Philadelphia*. JB Lippincott Co. 1995. 615 p.

9. Lichtenstem I. L., Shulman A. G., Amid P. K. The cause, prevention, and treatment of recurrent groin hernia // *Surg. Clin. North Amer.* 1993. V. 73, P. 529.

10. Lichtenstein I. L. et al. The tension free hernioplasty // *Am J Surg.* 1989 Feb. Vol. 157, № 2. P. 188 – 93.

11. Meakins, J. L. Barkun J. S. Old and new ways to repair inguinal hernias // *New Engl. J. Med.* 1997. V. 336, № 22. P. 1596-1597.

12. Nyhus L. M., Milestones L. M. Classification of groin hernia: Nyhus // *Hernia.* 2004. May. Vol. 8, 2. P. 87–88.

13. Rutkow J. M., Robbins A. W. The mesh plug technique for recurrent groin herniorrhaphy: a nine-year experience of 407 repairs // *Surgery.* 1998. Nov. V. 124, (5). P. 844-847.

Контактная информация:

Раимханов Айдар Дуйсенович - PhD-докторант 3-го года обучения, кафедра интернатуры по хирургии Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Шмидта 9/2, кв. 57.

E-mail: aidar_rd@mail.ru

Телефон: р.т. 8(7222) 53-29-42, сот. тел. 87073320084

Получена: 27 апреля 2016 / Принята: 20 июня 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 616-053.1 - 005.935.3

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПО ДАННЫМ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА ГОРОДА СЕМЕЙ ЗА 2010 - ПО I ПОЛУГОДИЕ 2015 ГОДЫ

Назира Б. Маусымбаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>

Гульяш А. Танышева^{1,2}, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>

Галина Ю. Курамова², <http://orcid.org/0000-0001-9391-5944>

Юлия А. Ларионова², <http://orcid.org/0000-0001-7330-613X>

Гульназ Ж. Саркучикова¹, <http://orcid.org/0000-0001-6562-5421>

Амина Ж. Намазова¹,

Айжан О. Кенесары¹,

Макпал З. Курмангалиева¹

¹ Государственный медицинский университет города Семей,
Кафедра по интернатуре и резидентуре по акушерству и гинекологии,
г. Семей, Казахстан

² КГП на ПХВ «Перинатальный центр», г. Семей, Казахстан.

Резюме

Врожденные пороки развития (ВПР) – это гетерогенная группа патологических состояний, включающая изолированные, системные и множественные аномалии органов и систем различной этиологии: генетической, средовой и мультифакториальной [6]. ВПР являются серьезной медицинской и социальной проблемой, что связано с увеличением удельного веса аномалий развития в структуре перинатальной, младенческой смертности (МС) и инвалидности. Среди новорожденных частота ВПР, выявляемых в течение первого года жизни, достигает 5% [8]. ВПР лидируют и в структуре причин перинатальной смертности.

Целью исследования явилось изучение статистических данных ВПР в регионах Восточно-Казахстанской области, прикрепленных к Перинатальному центру г. Семей за период с 2010 по I полугодие 2015 г.

Материалы и методы: Были изучены данные УЗИ исследований, проведенных с 2010 по I полугодие 2015 г, беременных, в УЗИ кабинетах в регионах Восточно-Казахстанской области прикрепленных к Перинатальному центру г. Семей (г. Семей, г. Курчатов, Абайский, Аягузский, Урджарский, Бескарагайский, Бородулихинские районы). В исследовании изучены ретроспективные данные, предоставленные Национальным Генетическим Регистром Республики Казахстан и применены статистический и аналитический методы.

Были проанализированы структура МС в изучаемом регионе, для чего составлены динамические ряды указанных показателей и выполнен расчет показателей удельного веса ВПР в общей рождаемости и в структуре перинатальной смертности.

Результаты и их обсуждение: В результате проведенной работы выявлено улучшение некоторых показателей в 2015 г. по сравнению с 2010 г.: частота эховизуализируемых пороков (ЭВП) повысилась с 45 до 98%, произошло снижение числа элиминируемых пороков (ЭНП). В структуре показателя ВПР уменьшилось количество аномалий системы кровообращения, центральной нервной системы и хромосомных аномалий. При этом наблюдали высокую частоту распространения патологий костно-мышечной системы по сравнению с другими ВПР. В

Восточно-Казахстанской области регистрировали высокую частоту распространенности врожденных пороков ВПР сердца и сосудов (16,0%), мочеполовой системы (13,7%) и др.

Ключевые слова: пренатальный скрининг, врожденные пороки развития, структура, динамика.

Summary

REDUCTION OF CONGENITAL MALFORMATION FREQUENCY ACCORDING TO THE DATA OF GENETIC SERVICE OF PERINATAL CENTER OF SEMEY CITY FROM 2010 TO THE FIRST HALF OF 2015

Nazira B. Mausymbayeva¹, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>

Gulyash A. Tanysheva^{1,2}, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>

Galina Y. Kuramova², <http://orcid.org/0000-0001-9391-5944>

Ylia A. Lariona², <http://orcid.org/0000-0001-7330-613X>

Gulnaz Zh. Sarkuchikova¹, <http://orcid.org/0000-0001-6562-5421>

Amina Zh. Namazova¹,

Aizhan O. Kenesary¹,

Макпал Z. Kurmangaliyeva¹

¹ Semey state medical university, Internship and residency department on obstetrics and gynaecology, Semey, Kazakhstan,

² Perinatal center, Semey, Kazakhstan

Congenital malformations (CM) are heterogenic group of pathological states which include isolated, system and multiple abnormalities of organs and systems of different etiology: genetic, environmental and multifactorial [6]. CMs are serious medical and social problem that related to increase of specific weight of abnormal development in structure of perinatal child mortality and disability. Among newborns, frequency of CM defined during the first year of life reaches 5%. [8]. CM are leaders in reason structure of perinatal mortality.

The aim of research is study of statistical data of CM in regions of East Kazakhstan district attached to perinatal center of Semey for the period from 2010 to the first half of 2015.

Materials and methods: Ultrasound investigations data of pregnant women performed from 2010 to the first half of 2015 were studied. These ultrasound investigations were performed in regions of East Kazakhstan district attached to perinatal center of Semey (Semey, Kurchatov, Abay, Ayagoz, Urdzhar, Beskaragay and Boroduliha regions). Retrospective data presented by the National Genetic Register of the Republic of Kazakhstan were studied during the investigation. Statistical and analytical methods were practiced.

Structure of CM in studied region was analyzed. For this purpose, dynamic series of noted indicators were composed and calculation of IDD (intrauterine developmental defect) specific weight factors was made.

Results and discussion: In consequence of conducted work enhancement of some factors in 2015 in comparison with 2010 was detected. Frequency of EVM raised from 45 to 98%, reduction of ENM number was observed. Number of abnormalities of blood circulatory system, central nervous system and chromosomal abnormalities reduced in structure of CM factor. However, high frequency of dissemination of musculoskeletal system pathology in comparison with other CM was observed. In East Kazakhstan district high frequency of dissemination of congenital malformation of heart, vessels (16,0%), urogenital system (13,7) was registered.

Key words: prenatal screening, congenital malformation, structure, dynamics.

Тұжырым

СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНЫҢ ПЕРИНАТАЛЬДЫ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ МЕДИКО-ГЕНЕТИКАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ БОЙЫНША 2010 ЖЫЛДАН 2015 ЖЫЛДЫҢ І ЖАРТЫСЫ АРАЛЫҒЫНДА ТУА ПАЙДА БОЛҒАН АҚАУЛАРДЫҢ КЕЗДЕСУ ЖИІЛІГІНІҢ ТӨМЕНДЕУІ

Назира Б. Маусымбаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>

Гульях А. Танышева^{1,2}, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>

Галина Ю. Курамова², <http://orcid.org/0000-0001-9391-5944>

Юлия А. Ларионова², <http://orcid.org/0000-0001-7330-613X>

Гульназ Ж. Саркучикова¹, <http://orcid.org/0000-0001-6562-5421>

Амина Ж. Намазова¹,

Айжан О. Кенесары¹,

Мақпал З. Курмангалиева¹

¹ Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, Акушерия және гинекология бойынша интернатура және резидентура кафедрасы, Семей қ., Қазақстан

² ШЖҚ КМК Семей қаласының Перинатальды орталығы, Семей, Қазақстан

Туа пайда болған даму ақаулары (ТПДА) – ағзалар мен жүйелердің генетикалық, сыртқы ортамен және мультифакториалды этиологиялармен шақырылған шектелген, жүйелі және көптік аномалиялардың болуымен көрініс беретін патологиялық жағдайлардың гетерогенді тобы [6]. ТПДА күрделі медициналық әлеуметтік мәселе болып табылады, ол перинаталды, нәресте өлімділігі (НӨ) және мүгедектенуінің құрылымында даму ақауларының салмағының жоғарылауымен түсіндіріледі. Нәрестелер арасында өмірдің бірінші жылында анықталған ТПДА жиілігі 5% жетеді [8]. ТПДА перинаталды өлімділік себебі құрылымында бастапқы орын алады.

Зерттеу мақсаты – Семей қ. ПО бекітілген Шығыс Қазақстан аймақтарындағы 2010 жылдан 2015 жылдың I жартысы аралығындағы ТПДА статистикалық мәліметтерді зерттеу.

Материалдар және әдістер: Семей қ. ПО бекітілген Шығыс Қазақстан аймақтарындағы (Семей қ., Курчатов қ., Абай, Аягөз, Уржар, Бесқарагай, Бородулиха аудандарында) 2010 жылдан 2015 жылдың I жартысы аралығындағы жүктілерге жасалынған УДЗ мәліметтері зерттелген. Біздің зерттеуде Қазақстан Республикасының Ұлттық Генетикалық Тіркеумен ұсынылғын ретроспективті мәліметтер зерттелініп, статистикалық және аналитикалық әдістер қолданылған болатын.

Зерттелінетін аймақтағы НӨ құрылымының анализі жасалды, ол үшін аталған көрсеткіштердің динамикалық затары құралып, жалпы туылу және и в структуре перинаталды өлімділік құрылымындағы ТПДА үлес көрсеткіштері анықталды.

Нәтижелер және оларды талқылау: жүргізілген жұмыс нәтижесінде 2015 жылғы кейбір көрсеткіштердің 2010 жылмен салыстырғанда жақсаруы анықталды: эховизуаланатын ақау (ЭВА) жиілігі 45-тен 98% жоғарылады, элементирленген ақау (ЭНА) мөлшерінің төмендеуі болды. ТПДА көрсеткіш құрылымында қан айналым жүйесі, орталық жүйке жүйесінің және хромосалық ақаулардың мөлшері азайды. Осы кезде сүйек-бұлшық ет жүйесінің өзге ТПДА жиілігінің жоғарылауы байқалады. Шығыс Қазақстан облысында жүрек және қан тамыр жүйесі (16,0%), зәр-жыныс жүйелердің (13,7%) ТПДА таралуының жоғары жиілігін тіркеді.

Негізгі сөздер: пренатальды скрининг, туа пайда болған ақаулар, құрылымы, динамикасы.

Библиографическая ссылка:

Маусымбаева Н.Б., Танышева Г.А., Курамова Г.Ю., Ларионова Ю.А., Саркучикова Г.Ж., Намазова А.Ж., Кенесары А.О., Курмангалиева М.З. Снижение частоты врожденных пороков развития по данным медико-генетической службы Перинатального центра города Семей за 2010 - по I полугодие 2015 годы // Наука и здравоохранение. 2016. №3. С. 103-112.

Mausymbayeva N.B., Tanysheva G.A., Kuramova G.Y., Larionova Yu.A., Sarkuchikova G.Zh., Namazova A.Zh., Kenesary A.O., Kurmangaliyeva M.Z. Reduction of congenital malformation frequency according to the data of genetic service of Perinatal Center of Semey city from 2010 to the first half of 2015. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 103-112.

Маусымбаева Н.Б., Танышева Г.А., Курамова Г.Ю., Ларионова Ю.А., Саркучикова Г.Ж., Намазова А.Ж., Кенесары А.О., Курмангалиева М.З. Семей қаласының Перинатальды орталығының медико-генетикалық көрсеткіштері бойынша 2010 жылдан 2015 жылдың I жартысы аралығында туа пайда болған ақаулардың кездесу жиілігінің төмендеуі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 103-112.

Введение

Врожденные пороки развития (ВПР) – это гетерогенная группа патологических состояний, включающая изолированные, системные и множественные аномалии органов и систем различной этиологии: генетической, средовой и мультифакториальной [6]. ВПР являются серьезной медицинской и социальной проблемой, что связано с увеличением удельного веса аномалий развития в структуре перинатальной, младенческой смертности и инвалидности [4]. Младенческая смертность (МС) имеет исключительно важное значение для изучения демографических процессов и, в целом, здоровья населения, прежде всего детского. Поэтому Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет этот показатель как ключевой в оценке состояния здоровья, наряду со средней продолжительностью жизни и массой тела ребенка при рождении [1].

Уникальность этой проблемы состоит в ее многогранности - ее решение невозможно не только без применения высоких медицинских технологий, но и без осторожного, деликатного, но в то же время достаточно активного воздействия на привычные морально-этические представления женщины и всей семьи о том, что касается беременности и появления на свет ребенка. По данным ВОЗ, в мире ежегодно рождается 4-6% детей с ВПР, летальность при этом составляет 30-40%. Среди новорожденных частота ВПР, выявляемых в течение первого года жизни, достигает 5% [8]. ВПР лидируют и в структуре причин перинатальной смертности. В структуре врожденных пороков

развития врожденные пороки сердца (ВПС) и крупных сосудов занимают одно из первых мест (22% от всех ВПР) и их частота рождаемости во всех странах мира составляет 8-14 случаев на 1000 новорожденных [7].

Исследования, проведенные в разных странах, показали, что 25-30% всех перинатальных потерь обусловлены анатомическими дефектами органов. Среди мертворожденных ВПР выявляются в 15-20% случаев. По данным Министерства Здравоохранения РК, в последнее время отмечается рост числа детей с ВПР. Считается, что 10% ВПР обусловлены действием вредных факторов окружающей среды, 10% – хромосомными изменениями, а остальные 80% обычно носят смешанный характер [8].

Таким образом, ВПР представляют собой одну из серьезных проблем не только здравоохранения, но и в целом государства, так как лечение их, а также высокий уровень инвалидизации детей требуют огромных материальных затрат и являются одной из причин младенческой смертности. Так, по данным Национального Генетического Регистра Республики Казахстан ежегодно в Республике Казахстан рождается от 2500 до 3000 детей с ВПР, на самом деле эта цифра значительно выше, так как НГР РК не внедрен в 2 областях республики (Актау, Талдыкорган), кроме того по нашей экспертной оценке при рождении диагностируется не более 50-60% всех ВПР [8].

Ежегодно рождается не менее 280 детей с расщелиной губы и неба, 200 детей с синдромом Дауна, 160 – с МВПР, около 220 с ДНТ, структура этих пороков, их достоверный

рост и их вклад в показатели перинатальной заболеваемости и смертности свидетельствуют о без эффективности и полном отсутствии программ профилактики и дородовой диагностики генетических нарушений плода в Республике Казахстан [8]

Удельный вес ВПР в структуре перинатальной смертности составляет от 12,0% до 16,0% и не имеет тенденции к снижению, продолжая занимать второе — третье место в структуре перинатальной смертности, а в ряде экологически неблагоприятных регионах вышел на первое место [8].

В последние годы широкое внедрение методов пренатальной диагностики значительно повысило эффективность медико-генетического консультирования и позволило в ряде случаев перейти от вероятностного к однозначному прогнозу здоровья потомства в семьях с наследственной патологией [3]. Выявление аномального плода и последующее прерывание беременности позволяют многим женщинам, у которых велик риск рождения тяжелобольного ребенка, решиться на повторную беременность [7]. На сегодняшний день возможна диагностика практически всех хромосомных синдромов и около 100 наследственных болезней, биохимический дефект при которых установлен достоверно [5].

Следует отметить, что, согласно приказу о пренатальном скрининге в РК №183 от 19 марта 2012 года, специалисты ПЦ г. Семей выполняют экспертную функцию, уточняя пренатальный диагноз ВПР, диагностированных в медицинских учреждениях районного и городского уровней. Также в медико - генетическом кабинете проводятся консультации по планированию семьи, кровнородственных браков, семей с наследственными заболеваниями, детей с ВПР и с задержкой физического и умственного развития, супружеских пар с бесплодием, а также беременных женщин.

Для эффективной реализации задач медико-генетической службы наряду с врожденными пороками развития у новорожденных необходимо учитывать и анализировать случаи ВПР у плодов,

диагностированных при проведении пренатальной диагностики и элиминированных по медицинским показаниям на различных сроках беременности [6].

Целью исследования явилось изучение статистических данных ВПР в регионах Восточно-Казахстанской области, прикрепленных к Перинатальному центру г. Семей за период с 2010 года по I полугодие 2015 годы.

Задачи:

1. Обработать статистические данные по ВПР по регионам Восточно-Казахстанской области, прикрепленным к Перинатальному центру г. Семей за 2010-I полугодие 2015 г., предоставленные Национальным Генетическим Регистром Республики Казахстан.

2. Выявить динамику и структуру ВПР за исследуемый период.

3. Установить эффективность ультразвуковой диагностики внутриутробного состояния плода в снижении показателя удельного веса ВПР.

Материалы и методы

Дизайн исследования – ретроспективный когортный анализ.

Были изучены данные УЗИ исследований, проведенных с 2010 по I полугодие 2015 г., беременным, состоящим на учете в соответствии с Приказом «О пренатальном скрининге в РК» №183 от 19 марта 2012 года. в УЗИ кабинетах в регионах Восточно-Казахстанской области, прикрепленных к Перинатальному центру г. Семей (г. Семей, г. Курчатов, Абайский, Аягузский, Урджарский, Бескарагайский, Бородулихинский районы) по стандартным методикам на аппарате УЗИ Logic 5 expert (Корея), Mindray DC/7 (Китай).

В исследовании изучены ретроспективные данные, предоставленные Единым Национальным Генетическим Регистром Республики Казахстан:

- ежегодные статистические отчеты данных о ВПР Национального Генетического Регистра Республики Казахстан (Статистическая форма №1). Случаи зарегистрированных ВПР, определялись по месту жительства матери. Для сбора материала использовался когортный метод.

- Демографические показатели выбирались из ежегодных статистических отчетов Национального Генетического Регистра Республики Казахстан (Статистическая форма №1).

- отчеты Перинатального Центра г. Семей «Отчет работы медико-генетической консультации (кабинета)»;

Определение статистической значимости различий показателей в группах осуществлялось по Манна-Уитни с использованием методики «бутстреп» [3]. Граничным значением для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$.

Статистические расчеты осуществлялись при помощи формул, заложенных в Республиканской базе НГР. Контроль за количеством и нозологиями ВПР осуществляется при помощи Единого Национального Генетического Регистра Республики Казахстан, база которого является единой для всей республики. Ежегодное количество обследуемых пациентов варьировало в зависимости от обращаемости и не являются постоянным.

Ход исследования

В работе приведены результаты за 6-летний период (2010 года по I полугодие 2015 г.). Создание базы данных и сбор информации проводился в текущем режиме — по «Извещениям на впервые выявленный врожденный порок развития», поступающим из родовспомогательных, детских учреждений (поликлиника, стационар), прозектур области и данным годовых отчетов по медико-генетической службе. Информация заносилась в компьютеризированный регистр медико-генетической консультации Перинатального центра. Учитывая опыт исследования распространенности ВПР в популяции [8], с целью проведения сравнительного анализа использовались два подхода к регистрации ВПР. При первом подходе учитывался полный спектр аномалий развития согласно перечню Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) к классу «Врожденные аномалии развития, деформации и хромосомные aberrации». Результаты исследования обработаны статистически с использованием стандартных методов параметрической статистики. Объектом

исследования явились беременные и новорожденные с врожденными пороками развития (ВПР). Для оценки общей частоты ВПР регистрировались все их формы, выявленные у новорожденных, мертворожденных и умерших детей, а также все случаи прерывания беременности плодами с ВПР по медицинским показаниям. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (извещения на детей с врожденными пороками развития — форма №025-11/у-98, поступающие из медицинских учреждений (родильных домов, детских поликлиник и стационаров), протоколы вскрытий — форма №013/у из патологоанатомических отделений). На основании данных регистра определена частота ВПР по годам за анализируемый период.

Критерии включения:

- Беременные женщины в разных сроках беременности;
- Женщины, проживающие в регионах Восточно-Казахстанской области;
- Женщины, прикрепленные к Перинатальному центру г. Семей.

Критерии исключения:

- не беременные женщины;
- женщины, не проживающие в регионах Восточно-Казахстанской области;
- женщины, не прикрепленные к Перинатальному центру г. Семей.

Результаты

За исследуемый период (2010 года по I полугодие 2015 г.) мониторингом охвачено 44289 беременных, на разных сроках беременности, в регионах Восточно-Казахстанской области прикрепленных к Перинатальному центру г. Семей, в 752 случаях (0,58 %) выявлены врожденные пороки развития.

Динамика выявленных и элиминированных ВПР в Восточно-Казахстанской области представлена в таблице 1.

За изучаемый период на 41022 родившихся живыми и мертвыми зарегистрировано 752 случая (0,54%) врожденных пороков развития, подлежащих обязательной регистрации (среди 560 новорожденных и 192 плодов). Ежегодно показатель ВПР регистрирован от 79 до 153 случая пороков развития у плода (включая

элиминированные пороки). Самый высокий показатель ВПР зарегистрирован в 2010 году (153 случаев), а наиболее низкие показатели в

2014 году (92 случаев) и I полугодии 2015 года (79 случаев).

Таблица 1.

Динамика выявленных и элиминированных ВПР в Восточно-Казахстанской области.

Год	2010	2011	2012	2013	2014	I полугодие 2015	Всего	
Всего новорожденных	6755	6923	7528	7700	8364	3752	41022	
Обследованные (%)	7815	9054	9922	5520	7551	4427	44289	
Частота ВПР (включая ЭНП)	153-2,3%	146-2,1%	151-2,0%	131-1,7%	92-1,1%	79-2,1%	752-1,8%	
ЭВП – от частоты ВПР	70-45%	71-49%	113-74%	80-61%	91-98%	62-78%	487-64%	
Из них в – от числа ЭВП	I триместре	10	17	41	27	22	10	127-26%
	II триместре	49	34	33	34	27	25	202-41%
	III триместре	11	20	21	16	23	17	105-22%
	Вне скрининга	-		18	3	19	10	50-10%
ЭНП (%) - от ЭВП ВПР	35-50%	26-37%	39-35%	23-28%	46-50%	23-37%	192-39,5%	
Показатель удельного веса ВПР в общей рождаемости	1,7%	1,7%	1,49%	1,4 %	1,1 %	1,4%	Ср. 1,4%	
Показатель удельного веса ВПР в структуре перинатальной смертности	9,5%	12,5%	6,9%	5 %	13,6%	1,4%	Ср. 8,2%	

Общий вклад пренатальной диагностики в снижение частоты эховизуализируемых ВПР (ЭВП) из группы подлежащих обязательной регистрации отражен в таблице 1. На протяжении анализируемого периода в районных и городских учреждениях здравоохранения диагностировано (ЭВП) от 45 до 98% пороков развития плода. Самый высокий показатель диагностирования ЭВП выявлен в 2014 году (98% от общего числа ВПР включая ЭНП), а самый низкий в 2010 году (45% от общего числа ВПР включая ЭНП), исходя из этого мы можем увидеть динамику улучшения перинатальной службы. Частота элиминированных пороков (ЭНП) с ВПР в течение 5,5 лет изменялась в пределах от 28% до 50%, в среднем 39,5%. Частота ЭНП с 2010 года от 50% снизилась в динамике до 28% в 2013 году, в 2014 году снова видим повышение этого показателя до 50%, но в I полугодии 2015 года показатель снова нормализовался до 37% от общего числа ВПР.

В течение анализируемого периода установлено, что во II триместре беременности выявляли в среднем в течении

исследуемого периода до 41% всех ЭВП ВПР у плода (в ПЦ г. Семей). В I и III триместрах беременности пороки развития у плода выявлялись в среднем в течении исследуемого периода с частотой от 22 до 26%, а 10% всех ЭВП выявлены при УЗИ вне скрининга. Основными причинами выявления ВПР у плодов в поздние сроки беременности являются поздняя постановка на учет по беременности, неявка беременных на ультразвуковое исследование в указанные сроки, поздняя манифестация определенных форм пороков развития. Наблюдаемая в последующие 4 года тенденция увеличения ЭВП с 45% в 2010 году до 78% в I полугодии 2015 года, а также уменьшение элиминированных ВПР до 28% в 2013 году и 37% в I полугодии 2015 года связана с улучшением диагностики пороков развития, подлежащих коррекции после рождения ребенка, и внедренной в регион системой обязательного консультирования беременных с выявленными курабельными пороками развития плода врачом-генетиком и детским хирургом соответствующего профиля.

Показатель удельного веса ВПР в общей рождаемости (не включая ЭНП) в течение исследуемого периода в общем составила – 1,45%. Самый высокий показатель зарегистрирован 2010 и 2011 годах (1,7%). В течение исследуемого периода показатель удельного веса ВПР в общей рождаемости с 2010 года от 1,7% снизился 2014 году до 1,1%. Показатель удельного веса ВПР в структуре перинатальной смертности (не включая ЭНП)

в течение исследуемого периода, в общем, составила - 8,2%. Самый высокий показатель удельного веса ВПР в структуре перинатальной смертности зарегистрирован в 2011 году (12,5 %) и в 2014 году (13,6%). Показатель удельного веса ВПР в структуре пренатальной смертности от 9,5% в 2010 году снизился в I полугодии 2015 года до 1,4%.

Динамика и структура всех зарегистрированных ВПР отражена в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика и структура ВПР в Восточно-Казахстанской области.

Год	2010	2011	2012	2013	2014	I полугодие 2015г.	Среднее - от общего числа
ВПР ЦНС	9-7,6%	9-7,5%	7-6,3%	8-7,4%	5-5,4%	6-10,7%	7,3-7,2%
Из них ДНТ:							
• анэнцефалии	5	1		1			
• спинномозг. грыжи		6	3	4	1	2	
• черепномозговые грыжи							
• цефалоцеле						3	
• гидроцефалия							
ВПР сердца и сосудов	26-22%	20-17%	12-10,8%	14-13%	12-13%	13-23%	16,1-16,0%
ВПР ЖКТ	10-8,5%	1-0,9%	3-2,7%	3-2,8%	12-13%	2-3,6%	5,1-5,1%
ВПР органов дыхания	3-2,5%	2-1,7%	1-0,9%	-	3-3,3%	2-3,6%	1,83-1,8%
ВПР мочеполовой системы	9-7,6%	23-19%	17-15%	20-18,5	10-10,9%	4-7,1%	13,8-13,7%
ВПР костно-мышечной системы	31-26%	32-27%	28-25%	29-26,9	23-25%	17-30%	26,7-26,4%
Из них:							
• поли- и синдактилия	12	11	12	14	7	4	
• редукционные пороки				1			
• эмбриональные грыжи (омфалоцеле, гастрошизис)		1	2	2	1	1	
ВПР органов чувств:	3-2,54%	3-2,5%	4-3,6%	6-5,6	4-4,3%	2-3,6%	3,7-3,66%
Из них: анофтальмия						1	
МВПР (множественные пороки развития)	3-2,5%	3-2,5%	8-7,1%	5-5%	8-8,7%		4,5-4,4%
Хромосомные болезни:	7-6%	9-7,5%	11-9,9%	9-8,3%	3-3,3%	4-7,14%	7,2-7,1%
• синдром Дауна	5	9	9	7	2	2	
• синдром Эдвардса	2		2		1	2	
Расщелины губы и/или неба	9-7,6%	7-5,9%	12-10,7%	4-3,7%	7-7,6%	3-5,4%	8,8-8,7%
Ахондроплазия		2-1,7%	1-0,9%				0,5-0,5%
Прочие:	8-6,8%	9-7,5%	8-7,1%	10-9,3%	5-5,4%	4-7,1%	9,1-9,7%
Всего:	118	120	112	108	92	56	101

Наблюдается незначительное уменьшение частоты развития ВПР в динамике за исследуемый период среди новорожденных (в

1,1–1,2 раза) по сравнению с общей частотой развития таких пороков, как расщелины губы и/или неба: от 7,6% в 2010 году до 5,4% в I

полугодии 2015 года (средний показатель за исследуемый период (8,7%); ВПР желудочно-кишечного тракта: от 8,5% 2010 году до 3,6%; МВПР: от 2,5% в 2010 году до 0 в 2015 году (среднее значение 4,5%). В течение исследуемого периода стойко стоят на одном уровне ВПР костно-мышечной системы 26%-30% (среднее значение 26,4%), ВПР мочеполовой системы 7,6% в 2010 году - в I полугодии 2015 года 7,2% (среднее значение 13,7%). Показатель ВПР центральной-нервной системы (ЦНС) в течении исследуемого периода повысился в динамике от 7,6% 2010 году до 10,7% в I полугодии 2015 года (среднее значение 7,2%).

В структуре изолированных врожденных пороков развития за исследуемый период наибольший удельный вес в средних значениях имели пороки костно-мышечной системы (26,4%), ВПР сердца и сосудов (16,0%), и мочеполовой системы (13,7%). В группу прочих пороков (9,7%) отнесены тератомы, гигромы, иммунные и не иммунные водянки плода, выявленные при проведении пренатальной диагностики. Хромосомная патология у плодов остается на одном уровне (7,2-7,1%). За исследуемый период хромосомные нарушения были представлены: синдромом Дауна и Эдвардса. Самые высокие показатели зарегистрированы в 2012 году (11-9,9%), а соотношение синдромов Эдвардса и Дауна были 1: 4,5. Пороки развития как ахондроплазия среди новорожденных определены только в 2011 и 2012 г.

Доля других форм ВПР по системам органов составила: Расщелины губы и/или неба – 8,7%; ЦНС– 7,2%; ЖКТ – 5,1%; МВПР - 4,5%; органов чувств – 3,6%, органов дыхания - 1,8%.

Таким образом, общая частота врожденной патологии в регионе за исследуемый период составила 0,58%, что не превышает аналогичные показатели в других регионах Республики Казахстан.

Обсуждение

В результате проведенной работы выявлено улучшение (снижение) некоторых показателей в 2015 г. по сравнению с 2010 г.: частота ЭВП повысилась с 45 до 98%, в том числе за счет повышения работы медико-генетической службы и первичного звена;

произошло снижение числа ЭНП. В структуре указанного показателя уменьшилось количество аномалий расщелины губы и/или неба, ВПР желудочно-кишечного тракта, МВПР. При этом наблюдали высокую частоту распространения патологий костно-мышечной системы по сравнению с другими ВПР, ВПР сердца и сосудов (16,0%), мочеполовой системы (13,7%) и др.

Выводы: Перечисленные факты убедительно доказывают, что врожденные и наследственные заболевания представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблемы. Решающая роль в профилактике врожденной патологии принадлежит пренатальной диагностике, позволяющей своевременно диагностировать и предупредить рождение больного ребенка. Неслучайно в системе здравоохранения многих стран мира и Республики Казахстан профилактика этой патологии, базирующаяся на современных достижениях медицинской генетики, акушерства, гинекологии и перинатологии, стала занимать приоритетное направление. В соответствии с этим перед органами здравоохранения ставится задача по внедрению современных медико-генетических подходов к профилактике. Пренатальная диагностика ВПР является важным инструментом вторичной профилактики пороков развития, обеспечивающей снижение связанных с ними репродуктивных потерь. Раннее выявление ВПР у плода позволяет определить тактику ведения беременности, а также снизить связанную с ними перинатальную/младенческую/детскую смертность за счет прерывания беременностей плодами с пороками развития, несовместимыми с жизнью [4].

Конфликт интересов

Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов в определении структуры исследования, при сборе, анализе и интерпретации данных.

Литература:

1. Боброва И.Н., Перепелкина Н.Ю. Анализ показателей младенческой смертности в субъекте Российской Федерации (десятилетнее наблюдение) // Медицинский Альманах. 2 010. № 4. С. 40-42

2. Гаврилова Т.В. Возможности ультразвукового исследования в диагностике врожденных пороков развития плода // Бюллетень медицинских Интернет - конференций. 2013. Том 3. № 3. С. 661-662.

3. Инояттов А.Ш. Характеристика частоты встречаемости врожденных патологий в Бухарской области // Вестник проблем биологии и медицины. 11 февраля, 2010 г. Вып. 1. С. 238-240.

4. Минайчева Л. И., Назаренко Л. П., Еремина Е. Р., Мункуева Л. Д., Красноярова. Е. А.. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода: важность комплексного обследования беременных в I триместре // Здоровоохранение. №1. 2012. С. 50-51.

5. Ощепкова О.М., Семинский И.Ж. Профилактика наследственной патологии: пренатальная диагностика // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 3. С. 5-8.

6. Панкова Е. Е., Матулевич С. А., Голубцов В. И. Мониторинг врожденных пороков развития в Краснодарском крае // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. № 1. С. 79-82.

7. Сеидбекова Ф. О. Частота встречаемости врожденных пороков сердца среди новорожденных г. Баку // Вестник проблем биологии и медицины. 2013 г. №1. Том 1. С. 158-159.

References:

1. Bobrova I.N., Perepelkina N.Yu. Analiz pokazateley mladencheskoi smertnosti v sub"ekte Rossiyskoi Federatsii (desyatiletnee nablyudenie) [The analysis of indicators of infantile mortality in the subject of the Russian Federation (ten years' supervision)]. Meditsinskii Al'manakh [Medical Almanac]. 2010, 4, pp. 40-42. [in Russian]

2. Gavrilova T.V. Vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniya v diagnostike vrozhdennykh porokov razvitiya ploda [Possibilities of ultrasonic research in diagnosis of

congenital malformations of a fruit]. Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsii [Bulletin medical the Internet-of conferences], 2013, Tom 3, 3, pp.661-662.[in Russian]

3. Inoyatov A.Sh. Kharakteristika chastoty vstrechaemosti vrozhdennykh patologii v Bukharskoy oblasti [The characteristic of frequency of occurrence of congenital pathologies in Bukhara area]. Vestnik problem biologii i meditsiny [Announcer of problems of biology and medicine]. 2010, Vyp. 1, pp. 238-240.[in Russian]

4. Minaycheva L. I., Nazarenko L. P., Eremina E. R., Munkueva L. D., Krasnoyarova. E. A.. Prenatal'naya diagnostika vrozhdennykh porokov razvitiya ploda: vazhnost' kompleksnogo obsledovaniya beremennykh v I trimestre [Prenatal diagnosis of congenital malformations of a fruit: importance of complex inspection of pregnant women in the I trimester]. Zdravoohranenie Rossiiskoi Federatsii [Health care of The Russian Federation]. 2012, 1, pp. 50-51.[in Russian]

5. Oshchepkova O.M., Seminskiy I.Zh. Profilaktika nasledstvennoi patologii: prenatal'naya diagnostika [Prevention of hereditary pathology: prenatal diagnostics]. Sibirskii meditsinskii zhurnal [Siberian medical journal], 2009, 3, pp.5-8.[in Russian]

6. Pankova E.E., Matulevich S.A., Golubtsov V.I. Monitoring vrozhdennykh porokov razvitiya v Krasnodarskom krae [Monitoring of congenital malformations in Krasnodar Krai]. Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik [Kuban scientific medical announcer], 2009, 1, pp. 79-82. [in Russian]

7. Seidbekova F. O. Chastota vstrechaemosti vrozhdennykh porokov serdtsa sredi novorozhdennykh g. Baku [Frequency of occurrence of congenital heart diseases among newborns to Mr. Buck]. Vestnik problem biologii i meditsiny [Announcer of problems of biology and medicine], 2013, 1, Tom1, pp. 158-159.[in Russian]

Контактная информация:

Саркучикова Гульназ Жанабековна – резидент по специальности «Акушерство и гинекология, в том числе и детская» Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, проспект Ауэзова, д.53, к.4

E-mail: gulnaz_med_89@mail.ru

Телефон: 87072481503

Получена: 10 мая 2016 / Принята: 17 июня 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 614.2: 374.33

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЛИШНЕГО ВЕСА, ОЖИРЕНИЯ И НЕПРАВИЛЬНОГО ПИТАНИЯ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Кундыз Д. Турлыбекова ¹,

Толебай К. Рахыпбеков ¹, <http://orcid.org/0000-0003-9232-1579>

Аркадий А. Котляр ²⁻³,

Зайтуна А. Хисметова ¹,

Наталья Е. Глушкова ¹, <http://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

¹ Государственный медицинский университет города Семей, Кафедра общественного здравоохранения и информатики, г. Семей, Республика Казахстан;

² Клиника «Каплан», г. Реховот, Израиль;

³ Клиника «Интегративная медицина», г. Ришон Ле-Цион, Израиль.

Резюме

Введение. В большинстве стран мира болезни системы кровообращения занимают первое место в структуре смертности и являются основной причиной инвалидизации трудоспособного населения. В Республике Казахстан, как и во всех других регионах, отмечается омоложение данной группы заболеваний, что может быть связано с нарастанием факторов риска в популяции.

Материалы и методы: Нами было проведено поперечное исследование 729 подростков-школьников Восточно-Казахстанской области по распространенности таких факторов риска, как лишний вес и приверженность к неправильному питанию. Антропометрическая оценка лишнего веса и ожирения по индексу массы тела, толщине подкапсульной и трицепсной кожной складки у участников исследования была проведена в соответствии со стандартами разработанными Центрами по Контролю Заболеваемости (CDC, USA). Оценка потенциальных факторов риска болезней системы кровообращения, таких как неправильное питание, произведена на основании протокола ВОЗ, Европейской инициативы по надзору за ожирением в детском возрасте (Childhood Obesity Surveillance Initiative).

Результаты: В результате исследования было выявлено, что 13,99% девочек и 11,25% мальчиков имеют лишний вес или ожирение, при этом каждый четвертый подросток с лишним весом из материально обеспеченной семьи (25,7%). Фактор риска «неправильное питание» среди подростков ВКО распространен от 37% до 86,5%, более 52,8% опрошенных употребляют фаст-фуд более 3 дней в неделю.

Выводы: Распространенность фактора риска развития ожирения и как следствие возможного развития БСК достаточно высокая, вне зависимости от пола, проживания в городской или сельской местности, а также дохода семьи. Присоединение Казахстана к проекту Европейской инициативы по надзору за ожирением в детском возрасте является важной инициативой для общественного здравоохранения республики по сохранению здоровья будущих поколений.

Ключевые слова: Лишний вес, ожирение, неправильное питание, подростки, COSI.

Summary

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF OVERWEIGHT, OBESITY AND UNHEALTHY DIET AMONG ADOLESCENTS OF THE EAST KAZAKHSTAN REGION**Kundyz D. Turlybekova**¹,**Tolebay K. Rakhypbekov**¹, <http://orcid.org/0000-0003-9232-1579>**Arkadiy A. Kotlyar**³,**Zaytuna A. Khismetova**¹,**Natalya E. Glushkova**¹, <http://orcid.org/0000-0003-1400-8436>¹ Semey State Medical University, Department of public health and informatics, Semey, Republic of Kazakhstan;² Hospital «Kaplan», Rehovot, Israel;³ Hospital «Integrative medicine», Rishon Le Zion, Israel

Background. In most countries, cardiovascular diseases occupy first place in the structure of mortality and became a major cause of disability in the population of working age. In Kazakhstan, as in all other regions, there is a rejuvenation of this group of diseases, that may be associated with an increase of risk factors in the population.

Materials and methods. We carried out a cross-sectional study of 729 school aged adolescents of the East Kazakhstan region on the prevalence of risk factors such as overweight and adherence to unhealthy diet. Anthropometric assessment of overweight and obesity by body mass index, the thickness of the subcapsular and triceps skin fold in study participants was conducted in accordance with the standards developed by the Centers for Disease Control (CDC, USA). Assessment of potential risk factors for cardiovascular diseases, such as unhealthy diet, made on the basis of the WHO report, of the European initiatives for obesity surveillance in childhood (Childhood Obesity Surveillance Initiative).

Results. The study revealed that 13.99% of girls and 11.25% of boys are overweight or obese, while one in four overweighted adolescent from financially secure families (25.7%). Risk Factor "unhealthy diet" among teenagers the East Kazakhstan Region distributed from 37% to 86.5%, more than 52.8% of the respondents consume fast food more than 3 days a week.

Conclusions. The prevalence of obesity risk factors and as a consequence of the possible development of CVD is high, regardless of gender, rural or urban areas, as well as family income. Joining of Kazakhstan to the European project initiatives for obesity surveillance in childhood is an important initiative for the public health of the republic to strength the health of future generations.

Keywords: Overweight, obesity, unhealthy diet, adolescent, COSI.

Түйіндеме

ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫ ЖАСӨСПІРІМДЕРІ АРАСЫНДАҒЫ АРТЫҚ САЛМАҚТЫҢ, СЕМІЗДІКТІҢ ЖӘНЕ ДҰРЫС ТАМАҚТАНБАУДЫҢ ТАРАЛУЫНА ТАЛДАУ**Кундыз Д. Турлыбекова**¹,**Толбай К. Рахыпбеков**¹, <http://orcid.org/0000-0003-9232-1579>**Аркадий А. Котляр**²⁻³,**Зайтуна А. Хисметова**¹,**Наталья Е. Глушкова**¹, <http://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

¹ Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті,
Қоғамдық денсаулық сақтау және информатика кафедрасы,
Семей қ., Қазақстан;

² «Каплан» клиникасы, Реховот қ., Израиль;

³ «Интегративная медицина» клиникасы, Ришон Ле-Цион қ., Израиль.

Кіріспе. Дүниежүзі мемлекеттерінің көпшілігінде қанайналымы жүйесінің аурулары өлім – жітім құрылымында бірінші орын алады және жұмысқа жарамды тұрғындардың мүгедектігінің негізгі салдары болып табылады. Қазақтан Республикасында, басқа барлық өңірлер сияқты осы аурулар тобының жастануы анықталуда, ол популяцияда қауіп факторларының өсуімен байланысты болуы мүмкін.

Материалдар және әдістер: Бізбен артық салмақ және дұрыс тамақтанбау сияқты осындай қауіп факторларының таралулары бойынша Шығыс Қазақстан облысының 729 жасөспірім - оқушыларын көлденеңінен зерттеу өткізілді. Аурушандықты Бақылау бойынша Орталықтармен (CDC, USA) әдістелген стандарттарға сәйкес зерттеуге қатысушылардағы капсулаасты және трицепсті тері қыртыстарының қалыңдығы, дене салмағының индексі бойынша артық салмақты және семіздікті антропометриялық бағалау.

Қайналымы жүйесі аурулары қауіп әлеуетті факторларын бағалау, дұрыс тамақтанбау сияқты балалар жасындағы семіздікті бақылау бойынша ДДС, Еуропалық бастамашылдығы хаттамасы негізінде өндірілді (ChildhoodObesitySurveillanceInitiative).

Нәтижелер: Зерттеу нәтижесінде 13,99% қыздарда және 11,25% ұлдарда артық салмақ немесе семіздік, сонымен материалды ауқатты отбасынан әрбір төртінші жасөспірім артық салмағымен анықталды (25,7%). ШҚО жасөспірімдер арасында «дұрыс тамақтанбау» қауіп факторы 37% - 86,5% дейін таратылды, 52,8% аса сауалнамаланған аптасына 3 күннен аса фаст-фуд қолданады.

Қорытындылары: ҚЖА дамуы мүмкіндігі салдары сияқты және семіздікті дамыту қауіп факторының таралуы өте жоғары, қалалық немесе ауылдық жерлерде тұрғанына, жынысына, сол сияқты отбасының табысына байланысты емес. Балалар жасында семіздікті қадағалау бойынша Еуропалық бастамашылдық жобасына Қазақстанның қосылуы болашақ ұрпақтың денсаулығын сақтау бойынша республиканың қоғамдық денсаулық сақтау үшін маңызды бастама болып табылады.

Негізгі сөздер: артық салмақ, семіздік, дұрыс тамақтанбау, жасөспірімдер, COSI.

Библиографическая ссылка:

Турлыбекова К.Д., Рахыпбеков Т.К., Котляр А.А., Хисметова З.А., Глушкова Н.Е. Анализ распространенности лишнего веса, ожирения и неправильного питания среди подростков Восточно-Казахстанской области // Наука и Здравоохранение. 2016. №3. С. 113-122.

Turlybekova K.D., Rakhypbekov T.K., Kotlyar A.A., Khismetova Z.A., Glushkova N.E. Analysis of the prevalence of overweight, obesity and unhealthy diet among adolescents of the East Kazakhstan region. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 113-122.

Турлыбекова К.Д., Рахыпбеков Т.К., Котляр А.А., Хисметова З.А., Глушкова Н.Е. Шығыс Қазақстан облысы жасөспірімдері арасындағы артық салмақтың, семіздіктің және дұрыс тамақтанбаудың таралуына талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 113-122.

Введение

Проблема сохранения и укрепления здоровья лиц молодого возраста, особенно подросткового, вошла в приоритетные направления деятельности ВОЗ в XXI веке. Необходимость учета особенностей функционального состояния различных

органов и систем, разработки единых методологических подходов к оценке здоровья молодых людей, обусловлена их социальной значимостью [10].

В большинстве стран мира болезни системы кровообращения (БСК) занимают первое место в структуре смертности и

являются основной причиной инвалидизации трудоспособного населения. По данным исследователей развитых стран отмечено, что, несмотря на улучшение современных технологий диагностики и лечения кардиоваскулярных заболеваний, ежегодно отмечается рост их заболеваемости и смертности [13].

Высокие темпы роста распространенности данной группы хронических неинфекционных заболеваний обусловлены рядом социально-этических факторов, таких как увеличение порций, потребление напитков с высоким содержанием сахара и снижение физических нагрузок и в целом образом жизни. Омоложение БСК свидетельствует о нарастании груза факторов риска развития этой категории заболеваний. Повышение распространенности БСК среди подростков во всем мире становится тревожным сигналом к разработке мер профилактики для этой возрастной группы [5, 10, 6].

Ввиду этого, весьма актуальным становится анализ распространенности факторов риска, ведущих к развитию БСК именно в тех возрастных группах, где профилактические вмешательства могут принести наиболее ощутимый защитный эффект.

Целью исследования было изучить распространенность таких факторов риска БСК среди подростков, как лишний вес и приверженность к неправильному питанию.

Методы

Нами было проведено поперечное исследование подростков от 11 до 16 лет, обучающихся в среднеобразовательных школах Восточно-Казахстанской области, Республика Казахстан.

Для формирования выборки был использован метод рандомизации (таблица случайных чисел). Все учащиеся общеобразовательных учреждений ВКО были внесены в общий список. После проведения генерации случайных чисел в диапазоне от 1 до 167746 в программе была задана команда формирования выборки в количестве 729 случайных номеров. Таким образом, подростки, стоящие в списках под выпавшими в случайной генерации номерами были включены в исследования случайным образом.

Расчет общего размера выборки был произведен в программе Sample XS (<http://www.brixtonhealth.com/samplexs.html>).

Программа является калькулятором размера выборки для поперечных исследований. С помощью данного инструмента может быть рассчитана численность простой случайной выборки, систематической или комплексной выборки. Расчет размера выборки был обусловлен следующими параметрами:

1. Размер общей популяции – 167746;

2. Распространенность БСК среди подростков в зависимости от возраста и критериев диагностики составляет от 2,4% до 18%;

3. Максимальная ошибка является константной величиной и составляет – 0,5 по умолчанию;

2. Эффект дизайна для поперечных эпидемиологических исследований неинфекционных заболеваний является константной величиной и составляет – 1,0.

Таким образом, допустимый размер выборки составил 383 наблюдений. С учетом возможного выпадения наблюдений из исследования нами был взят размер выборки в 2 раза больший, чем допустимый – 766 наблюдений ($383 \cdot 2$). При организации исследования выпало по различным причинам (отсутствие по заболеванию, отказ принять участие в исследовании) – 37 подростков. Таким образом, общее число обследованных детей составило 729.

Социологическое исследование было реализовано в проведении анкетирования респондентов по вопросам социально-демографической характеристики и выявления таких факторов риска развития БСК, как лишний вес и ожирение, неправильное питание, малоподвижный образ жизни, экранное время, продолжительность сна подростков и принадлежность к группе радиационного риска с учетом особенностей исследуемого региона

Антропометрическая оценка лишнего веса и ожирения по индексу массы тела (ИМТ и z-оценка), толщине подкожной и трицепсной складки у участников исследования была проведена в соответствии со стандартами разработанными Центрами по Контролю Заболеваемости (CDC, USA), а также графическими таблицами [1].

Оценка потенциальных факторов риска БСК, таких как неправильное питание произведена на основании протокола ВОЗ, Европейской инициативы по надзору за ожирением в детском возрасте (Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI)) [13].

Результаты были проанализированы с использованием методов описательной статистики. Валидизация опросника была выполнена с помощью расчета коэффициента α -Кронбаха. Проведено измерение центральных тенденций среднее \pm стандартное отклонение для непрерывных переменных, соответствующих нормальному распределению. Категориальные данные представлены в виде абсолютных и относительных чисел, с вычислением доверительного интервала для долей (95% ДИ) [7]. Расчет доверительных интервалов для долей со скорректированной оценкой Вальда произведен в программе – <http://www.measuringu.com/wald.htm>.

Для качественных данных статистическая значимость различий в группах была определена с помощью расчета критерия Хи-квадрат (χ^2), для количественных данных – Т-

критерия Стьюдента. Р-оценка < 0.05 была принята за критическую [7].

Результаты обсуждения

За период 2012–2014 годы общая и первичная заболеваемость населения БСК в целом по Республике Казахстан имеет стабильную тенденцию к повышению. Относительно возрастных особенностей данной патологии нужно отметить, что с увеличением возраста распространенность БСК закономерно растет. При этом во всем мире отмечается тенденция к омоложению этих заболеваний. Артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца, вегето–сосудистая дистония перестали быть редкостью в детском и подростковом возрасте. Дети с повышенной массой тела и ожирением имеют высокую частоту обнаружения кардиометаболических маркеров и находятся в зоне риска по развитию БСК в перспективе.

При оценке лишнего веса и ожирения в соответствие с ИМТ было выявлено, что 13,99% девочек (n=102) и 11,25% (n=82) мальчиков имеют лишний вес или ожирение (таблица 1).

Таблица 1.

Данные ИМТ среди подростков ВКО в зависимости от пола (n=729).

Переменная	Девочки			Мальчики		
	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ
Лишний вес или ожирение	102	13,99	11,7-16,7	2	11,25	9,2-13,8
Лишний вес	85	83,33	74,8-89,4	7	81,71	71,9-88,7
Ожирение	17	16,67	10,6-25,2	5	18,29	11,3-28,1

Согласно рекомендациям CDC по категориям толщины кожной складки трицепса было выявлено 15,74% (n=60) девочек и 20,68% (n=72) мальчиков были охарактеризованы, как имеющие лишний вес или ожирение. В дополнение к этим данным было получено, что в соответствие с толщиной подкапсульной кожной складки 18,89% (n=72) девочек и 21,26% (74) мальчиков, также имели лишний вес или ожирение.

При оценке распространенности лишнего веса и ожирения в соответствие с ИМТ в зависимости от места проживания было выявлено, что чаще данный фактор риска был распространен среди городских подростков – 58,2% (95% ДИ: 51,1-65,0), чем среди сельских – 13,7% (95% ДИ: 11,1-16,9), ($\chi^2=146.9$; D.f.=1; p<0.001) (таблица 2).

Таблица 2.

Данные ИМТ среди подростков ВКО в зависимости от места проживания (n=729).

Переменная	Город (n=189)			Село (n=540)		
	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ
Лишний вес или ожирение	110	58,2	51,1-65,0	74	13,7	11,1-16,9
Лишний вес	85	77,3	68,5-84,2	64	86,5	76,7-92,7
Ожирение	25	22,7	15,8-31,5	10	13,5	7,3-23,3

Интересные данные были получены в ходе изучения данных об ИМТ среди подростков ВКО в зависимости от дохода семьи (таблица 3).

Как выяснилось, факторы риска «Лишний вес и ожирение» распространены у каждого

четвертого подростка из более материально-обеспеченных семей – 25,7% (95% ДИ: 22,6-29,1), чем у лиц из семей с ежемесячным доходом менее размера прожиточного минимума – 15,6% (95% ДИ: 6,4-32,2), ($\chi^2=3,1$; D.f.=1; $p=0,05$).

Таблица 3.

Данные ИМТ среди подростков ВКО в зависимости от дохода семьи (n=729).

Переменная	< размера прожиточного минимума (32)			= или > размера прожиточного минимума (697)		
	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ
Лишний вес или ожирение	5	15,6	6,4-32,2	179	25,7	22,6-29,1
Лишний вес	4	80,0	36,0-98,0	105	58,7	51,3-65,6
Ожирение	1	20,0	2,0-64,0	74	41,3	34,4-48,7

Установлено, что нездоровое питание в детском и подростковом возрасте оказывает негативное влияние на показатели вегетативного статуса. Доказано, что частое потребление консервированных продуктов (3 раза в неделю и чаще) сопровождается нарушением вегетативной реактивности – гиперсимпатикотонией, наиболее выраженной у мальчиков, что является риском формирования артериальной гипертензии и других функциональных отклонений сердечно-сосудистой системы [11].

В старшем подростковом возрасте установлена достоверная связь нарушений питания с отдельными отклонениями в состоянии здоровья: так редкое употребление свежих овощей, фруктов (1 раз в неделю и реже) приводит к развитию функциональной кардиопатии, замедленному половому созреванию, дефициту массы тела, артериальной гипертензии [8].

Основные результаты анализа факторов риска «Неправильное питание» в зависимости от полового распределения респондентов представлены в таблице 4. В ходе исследования было выявлено, что прием завтрака менее 7 дней в неделю наблюдался примерно в равной степени, как у девочек 34,6% (95% ДИ: 30,0-39,6), так и у мальчиков – 39,4% (95% ДИ: 34,4-44,6). В среднем 37,0% (95% ДИ: 33,6-40,6) подростков ВКО имели этот фактор риска развития лишнего веса или ожирения и, как следствие, неблагоприятный фон по развитию БСК в будущем.

Употребление фруктов менее 7 дней в неделю отметили 55,1% девочек (95% ДИ: 50,1-60,0) и 55,7% (95% ДИ: 50,5-60,9) мальчиков. По всей группе исследования распространенность данного фактора составила – 55,4% (95% ДИ: 51,8-59,0) ($\chi^2=0,029$; D.f.=1; $p>0,05$).

Такой фактор «неправильного питания», как употребление овощей менее 7 дней в неделю, исключая картофель в среднем отметили 54,2% (95% ДИ: 50,6-57,8) школьников. При этом в группах сравнения по полу не было найдено статистически значимых различий (53,5% – девочки; 95% ДИ: 48,5-58,5 и 54,9% – мальчики; 95% ДИ: 49,6-60,0) – ($\chi^2=5,31$; D.f.=1; $p=0,02$).

Достаточно частое употребление напитков, содержащих сахар более, чем 3 дня в неделю значительно чаще было отмечено со стороны девочек – 55,4% (95% ДИ: 50,4-60,3) против аналогично, достаточно высокого уровня среди мальчиков 68,1% (95% ДИ: 63,0-72,8) – ($\chi^2=12,428$; D.f.=1; $p<0,01$). В целом, по всей группе исследования частота встречаемости сладких напитков составила около двух третьих всех подростков.

Употребление в пищу таких продуктов, как картофельные и кукурузные чипсы, попкорн или арахис более трех дней в неделю в среднем отметили около половины респондентов – 54,2 (95% ДИ: 50,6-57,8), с преимущественным числом мальчиков – 62,6% (95% ДИ: 57,5-67,6) против – 45,7% (95% ДИ: 40,8-50,7) соответственно ($\chi^2=21,082$; D.f.=1; $p<0,01$).

Преобладание в еженедельном питании конфет или шоколад (> 3 дней в неделю) также, преимущественно отмечалось со стороны мальчиков 62,1% (95% ДИ: 56,9-67,0), чем у девочек – 54,6% (95% ДИ: 49,6-59,5), но не имело внутри групп статистически значимых различий.

Самый высокий процент распространенности был зафиксирован по ответам на вопрос употребления в пищу таких продуктов, как печенье, пирожные, пончики или пирожки > 3 дней в неделю. Более 85% (95%ДИ: 83,7-88,7) участников исследования

практически еже-дневно употребляли в пищу данные продукты.

Несколько реже встречалось употребление «популярного фаст-фуда» – пицца, картофель фри, гамбургеры, колбасы или мясные пироги > 3 дней в неделю. Среди девочек фактически в половине случаев – 52,8% (95% ДИ: 47,7-57,7), и у мальчиков в 59,5% (95% ДИ: 54,3-64,5) наблюдений ($\chi^2=3,0$; D.f.=1; $p>0,05$).

Основные результаты анализа факторов риска «неправильного питания» в зависимости от места проживания подростков продемонстрированы в таблице 4.

Таблица 4.

Распространенность «Неправильного питания» среди подростков ВКО в зависимости от места проживания (n=729).

Частота приема пищи и завтрака (%)	Город (n=189)			Село (n=540)			Среднее для долей (%) (95% ДИ)
	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ	
Прием завтрака < 7 дней в неделю	71	37,6	31,0-44,7	198	36,7	32,7-40,8	37,1 (33,7-40,7)
Употребление фруктов < 7 дней в неделю	123	65,1	58,0-71,5	281	52,0	47,8-56,2	58,6 (55,0-62,1)
Употребление овощей (исключая картофель) < 7 дней в неделю	116	61,4	54,3-68,0	279	51,7	47,5-55,9	56,5 (52,9-60,1)
Употребление напитков, содержащих сахар > 3 дней в неделю	151	79,9	73,6-85,0	297	55,0	50,8-59,1	67,4 (64,0-70,8)
Употребление в пищу продуктов, как картофельные и кукурузные чипсы, попкорн или арахис > 3 дней в неделю	187	98,9	96,0-100,0	205	38,0	34,0-42,1	68,5 (65,0-71,7)
Употребление в пищу продуктов, как конфеты или шоколад > 3 дней в неделю	111	58,7	51,6-65,5	313	58,0	53,8-62,1	58,3 (54,7-61,8)
Употребление в пищу продуктов, как печенье, пирожные, пончики или пирожки > 3 дней в неделю	118	62,4	55,3-69,0	410	75,9	72,1-79,4	69,2 (65,7-72,4)
Употребление в пищу продуктов, как пицца, картофель фри, гамбургеры, колбасы или мясные пироги > 3 дней в неделю	156	82,5	76,5-87,3	252	46,7	42,5-50,9	64,6 (61,1-68,0)

По результатам нашего исследования в контексте изучения места проживания и приверженности к неправильному пищевому

поведению нами было выяснено, что прием завтрака менее 7 дней в неделю одинаково распространен, как среди городских, так и

среди сельских детей 37,6% (95% ДИ: 31,0-44,7) и 36,7% (95% ДИ: 32,7-40,8) соответственно ($\chi^2=1,3$; D.f.=1; $p=0,8$).

Нами были найдены статистически значимые различия в сравниваемых группах по факторам частоты употребления фруктов и овощей, исключая картофель. Оказалось, что городские дети чаще имеют возможность 7 дней в неделю принимать в пищу фрукты ($\chi^2=9,64$; D.f.=1; $p<0,05$) и овощи ($\chi^2=5,31$; D.f.=1; $p=0,02$).

Питье сладких напитков более 3 дней в неделю значительно чаще отмечалось со стороны городских респондентов – 79,9% (95% ДИ: 73,6-85,0) против сельских – 55,0% (95% ДИ: 50,8-59,1) ($\chi^2=36,6$; D.f.=1; $p<0,05$).

Употребление в пищу таких продуктов, как картофельные и кукурузные чипсы, попкорн или арахис чаще, чем 3 дня в неделю было отмечено более, чем девяносто восьми процентах случаев среди городских подростков (95% ДИ: 96,0-100,0) и в более, чем шестидесяти процентах сельских (95% ДИ: 65,0-71,7).

Прием в пищу таких пищевых продуктов, как конфеты или шоколад > 3 дней в неделю в среднем по популяции отмечался в более, чем половине всех наблюдений – 58,3% (95% ДИ: 54,7-61,8).

Оказалось, что употребление в пищу такой части фаст-фуда, как печенье, пирожные, пончики или пирожки более 3 дней в неделю чаще встречалось среди сельских подростков 75,9% (95% ДИ: 72,1-79,4), чем среди городских 62,4% (95% ДИ: 55,3-69,0) ($\chi^2=12,76$; D.f.=1; $p=0,0003$).

Употребление в пищу пиццы, картофеля фри, гамбургеров, колбас или мясных пирогов наоборот, чаще встречался среди городских жителей, включенных в исследование – 82,5% (95% ДИ: 76,5-87,3) против 46,7% (95% ДИ: 42,5-50,9) ($\chi^2=73,1$; D.f.=1; $p<0,05$). Данное преобладание выглядит закономерным с учетом большей распространенности точек продажи фаст-фуда на территории городов.

Результативные данные по факторам риска «Неправильного питания» в зависимости от ежемесячного размера дохода семьи представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Распространенность «Неправильного питания» среди подростков ВКО в зависимости от дохода семьи (n=729)

Частота приема пищи и завтрака (%)	< размера прожиточного минимума (n=32)			= или > размера прожиточного минимума (n=697)			Среднее для долей (%) (95% ДИ)
	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ	
1	2	3	4	5	6	7	8
Прием завтрака < 7 дней в неделю	25	78,1	61,0-89,3	244	35,0	31,6-38,6	56,6 (52,9-60,1)
Употребление фруктов < 7 дней в неделю	24	75,0	57,7-87,0	380	54,5	50,8-58,2	64,8 (61,2-68,1)
Употребление овощей (исключая картофель) < 7 дней в неделю	21	65,6	48,2-79,7	374	53,7	50,0-57,3	59,6 (56,1-63,2)
Употребление напитков, содержащих сахар > 3 дней в неделю	11	34,4	20,3-51,7	437	62,7	59,1-66,2	48,5 (45,0-52,2)
Употребление в пищу продуктов, как картофельные и кукурузные чипсы, попкорн или арахис > 3 дней в неделю	8	25,0	13,0-42,3	384	55,1	51,4-58,8	40,0 (36,6-43,7)
Употребление в пищу продуктов, как конфеты или шоколад > 3 дней в неделю	2	6,3	0,7-21,2	422	60,5	56,9-64,1	33,4 (30,0-36,8)

Продолжение таблицы 5.

1	2	3	4	5	6	7	8
Употребление в пищу продуктов, как печенье, пирожные, пончики или пирожки	5	15,6	6,4-32,3	623	89,4	86,9-91,5	52,5 (48,9-56,1)
Употребление в пищу продуктов, как пицца, картофель фри, гамбургеры, колбасы или мясные пироги	5	15,6	6,4-32,3	623	89,4	86,9-91,5	52,5 (48,9-56,1)

Как нами и предполагалось, чаще имеют возможность завтракать не менее семи дней в неделю подростки из семей с доходом не менее величины прожиточного минимума ($\chi^2=24,429$; D.f.=1; $p<0,01$). Аналогичная ситуация наблюдалась нами и в отношении фруктов ($\chi^2=5,194$; D.f.=1; $p<0,05$) и овощей ($\chi^2=5,32$; D.f.=1; $p<0,05$) в ежедневном рационе подростков из бедных семей.

Значительно чаще среди детей из семей с доходом более или равным прожиточному минимуму встречалось употребление напитков содержащих сахар, всех видов фаст-фуда, а также шоколада и конфет (во всех случаях $p>0,05$). Данный факт, по-видимому, связан с недоступностью покупки достаточно дорогих продуктов детьми, как для постоянного употребления в пищу, так и для перекуса.

Исследования, проведенные в Республике Казахстан с момента присоединения к Европейской инициативе по надзору за ожирением в детском возрасте (COSI), свидетельствуют о необходимости мониторинга физического и алиментарного статуса детей и подростков [2-4]. Регулярное проведение скрининговых программ в рамках протокола COSI может стать твердой основой для разработки и проведения профилактических программ среди данной возрастной группы.

Заключение

Распространенность фактора риска развития ожирения и как следствие возможного развития БСК в будущем достаточно высокая во всех сравниваемых группах, вне зависимости от пола, проживания в городской или сельской местности, а также дохода семьи. Присоединение Казахстана к инициативе ВОЗ по борьбе с ожирением должно быть ориентировано не только на детский, но и на подростковый возраст. Так как

мониторинг фактически всех факторов появления лишнего веса поможет также выявить группы риска среди подростков по БСК.

Вклад авторов

Все авторы были вовлечены в проведение исследования. Руководство осуществлялось г-ном Рахыпбековым Т.К. и г-ном Котляром А.А. Написание манускрипта, стат. обработка, дизайн и сбор данных выполнен группой исследователей: Турлыбековой Т.К., Хисметовой З.А., Глушковой Н.Е.

Конфликт интересов

Мы декларируем, что в работе отсутствует конфликт интересов.

Литература:

1. Addo O. Y., Himes J. H. Are field measures of adiposity sufficient to establish fatness-related linkages with metabolic outcomes in adolescents? // European journal of clinical nutrition. 2014. Т. 68. №6. pp. 671-676.
2. BattakovaZh. et al. Nutrition and childhood obesity monitoring as a healthy lifestyle factor in Kazakhstan // Actual issues of healthy lifestyle development, disease prevention and health promotion. 2014. V. 1. №5. P. 8.
3. BattakovaZh. et al. Standardized European Childhood Obesity Surveillance System // Eurasian Journal of Biomedicine. 2014. V.7. №2. P.1-3.
4. BattakovaZh.E. et al. The Results Of a Pilot Research On Studying The Prevalence Of Childhood Overweight and Obesity In Republic Of Kazakhstan // Eurasian Journal of Biomedicine. 2015. V.8. №1. P.15-21.
5. DeBoer M. D. Obesity, systemic inflammation, and increased risk for cardiovascular disease and diabetes among adolescents: a need for screening tools to target

interventions // Nutrition. 2013. V. 29. № 2. P. 379-386.

6. Kelly A. S. et al. Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. 2013. V. 128. № 15. P. 1689-1712.

7. Lang T. A., Altman D. G. Basic statistical reporting for articles published in biomedical journals: the "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines" // Handbook, European Association of Science Editors. 2013. 256 p.

8. Middlestadt S. E. et al. Determinants of middle-school students asking parents for fruits and vegetables: a theory-based salient belief elicitation // Public health nutrition. 2013. V. 16. № 11. P. 1971-1978.

9. National Center for Health Statistics (US). Health, United States, 2013: With Special Feature on Prescription Drugs. Hyattsville (MD): National

Center for Health Statistics (US); 2014. May. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209224/>

10. Ogden C. L. et al. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010 // Jama. 2012. V. 307. № 5. P. 483-490.

11. Pearson N. et al. Adolescent television viewing and unhealthy snack food consumption: the mediating role of home availability of unhealthy snack foods // Public health nutrition. 2014. V. 17. № 02. P. 317-323.

12. Perk J. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // European heart journal. 2012. V. 33. № 13. P. 1635-1701.

13. Wijnhoven T. M. A. et al. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative 2008: weight, height and body mass index in 6–9-year-old children // Pediatric obesity. 2013. V. 8. № 2. P. 79-97.

Контактная информация:

Турлыбекова Кундыз Даулеткановна - PhD докторант по специальности «Общественное здравоохранение» Государственного медицинского университета города Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, Семей, Ленина 14 кв.9.,

Телефон: +77028032508

E-mail: deep-woods@mail.ru

Получена: 4 мая 2016 / Принята: 12 июня 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 614.2-614.47-616-084

ОТНОШЕНИЕ, БАРЬЕРЫ И ПРОБЛЕМЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Асель Ж. Байбусинова¹, <http://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Акмарал К. Мусаханова²,

Гульнар М. Шалгумбаева¹, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

¹ Государственный медицинский университет города Семей,
Кафедра интернатуры по общей врачебной практике, постдипломного и
дополнительного образования,
г. Семей, Казахстан;

² Медицинское представительство ТОО "Medconsults", г. Астана, Казахстан.

Резюме

Введение. Вакцинация является самым эффективным и экономически выгодным профилактическим мероприятием. Это неоспоримый и признанный факт, однако, отношения к вакцинопрофилактике во всем мире остается неоднозначным. В развитых странах вакцинация является неотъемлемой частью профилактической медицины и список вакциноуправляемых инфекций немного больше, чем в развивающихся странах.

Целью нашего исследования было изучение проблем, барьеров, отношения к вакцинопрофилактике во всем мире, в странах ближнего зарубежья, в Казахстане.

Методы исследования. В данном обзоре рассмотрены основные проблемы и барьеры вакцинопрофилактике, которые были изучены в исследованиях за период с 2004 по 2014 годы. Критерием включения публикации в обзор были изучение в исследовании барьеров, проблем, отношение к проведению вакцинопрофилактики. Были найдены 122 публикаций по теме вакцинопрофилактики, из них отвечали основной цели нашего исследования 38 публикаций.

Результаты. Проблемы отказа от вакцинации являются актуальной проблемой современного общества. Вскоре после разработки первой вакцины появилось и движение антивакцинаторов, оспаривающих безопасность и эффективность прививок. Впрочем, как отмечают эксперты ВОЗ (Всемирная Организация Здравоохранения), большинство доводов антивакцинаторов не подтверждаются научными данными. Один из популярных аргументов противников вакцинации - предполагаемое содержание в некоторых прививках различных токсичных веществ, в том числе консерванта тиомерсал на основе ртути. Доказательств системного токсического действия вакцинных консервантов (при применении в стандартных дозах) нет. Предполагаемая связь тиомерсала с развитием аутизма также не нашла подтверждения.

Выводы. Отказ от вакцинации остается одной из главных проблем современного общества. Многие авторы предлагают разные пути решения этой проблемы, но, к сожалению, мировое сообщество к единому мнению в этом вопросе пока не пришло.

Ключевые слова: вакцинация, вакцинопрофилактика, барьеры, дети

Summary

**KNOWLEDGE, ATTITUDE, BARRIERS REGARDING
VACCINATION CURRENT SITUATION: REVIEW**

Assel Zh. Baybussinova ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Akmaral K. Musakhanova ²,

Gulnar M. Shalgumbayeva ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

¹Semey State medical university,
Department internship on general practice postgraduate and further education,
Semey city, Kazakhstan

² Medical agency “Medconsults”, Astana c., Kazakhstan

Introduction. Vaccination is the most efficient and cost-effective preventive measure. It is fact but attitude to immunization is debatable. Vaccination is the important part of preventive medicine in the developed country and the list of vaccine in this country more than developing country.

Objective of this to investigation was to study of problem, barriers, attitudes towards vaccination in the worldwide, Commonwealth of Independent States, Kazakhstan.

Methods. Problems and barriers of vaccination were studied in this review. There were included all investigations from 2004 to 2014 years. The criteria of including in the publication were a study of problems, barriers, attitude regarding vaccination. We found 122 publications about vaccination, but we extracted 38 publications which corresponded to our objective.

Results. Refusal of vaccination is the actual problem of the modern society. As soon as the first vaccine was worked out the “anti-vaccination” movement arose disputed the safety and effectiveness of vaccination. However, WHO (World Health Organization) experts say the majority of the arguments “anti-vaccination” movement not supported by scientific evidence. One popular anti-vaccination argument is content in some vaccinations various toxic substances, including mercury. But there is no evidence for systemic toxicity of vaccines (when it is used in standard doses). Alleged relationship with thimerosal and autism has not been confirmed.

Conclusion. Refusal of vaccination is the actual problem of the modern society. Many authors offer different solutions of this problem, but decision of this question remains unclear. .

Keywords: vaccination, vaccine, barriers, children

Түйіндеме

**ҚАЗІРГІ УАҚЫТТА ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКАНЫҢ
МӘСЕЛЕЛЕРІ ЖӘНЕ КЕДЕРГІЛЕРІ, КӨЗ-ҚАРАС:
ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ**

Асель Ж. Байбусинова ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Акмарал К. Мусаханова ²,

Гульнар М. Шалгумбаева ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

¹Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,
Жалпы дәрігерлік тәжірибе бойынша интернатура, дипломнан кейінгі және қосымша білім беру кафедрасы, Семей қ., Қазақстан;

² Медициналық кеңсе ЖШС "Medconsults", Астана қ., Қазақстан.

Кіріспе: Вакцинация ең тиімді және қаржы жағынан шығынсыз алдын-алу шарасы. Бұл талқыға салынбайтын және дәлелденген факт, бірақ барлық мемлекеттерде вакцинопрофилактикаға деген қарым-қатынас біркелкі емес. Даму барысындағы мемлекеттерге қарағанда дамыған мемлекеттерде вакцинация профилактикалық медицинаның бір бөгі болып табылады және вакцинамен алдын алуға болатын жұқпалы аурулар тізімі біршама артық.

Біздің зерттеу жұмысымыздың **мақсаты** барлық мемлекеттерде вакцинопрофилактикаға деген көз-қарасты, мәселелерін және кедергілерін жақын шет елдерде және Қазақстанда зерттеу.

Зерттеу әдістері. Әдебиетке шолу барысында вакцинопрофилактиканың мәселелері және кедергілері, яғни 2004 жылдан бастап 2014 жылға дейінгі зерттеулер қарастырылды. Ғылыми мақалаларды әдебиетке қосу критеріі вакцинопрофилактиканы жүргізуге көз-қарас, мәселелер мен кедергілерді зерттеу. Вакцинопрофилактика тақырыбына байланысты 122 мақалалар анықталды, оның ішінде 38 мақала біздің зерттеу жұмысымыздың негізгі мақсатына қатысты болды.

Нәтижелер. Қазіргі уақытта қоғамның вакцинациядан бас тарту мәселесі өзекті болып табылады. Алғашқы вакцина шыққанан кейін епелердің қауіпсіздігін және тиімділігін талқыға салатын вакцинаға қарсы қозғалыс пайда болды. БДҰ сарапшылары айтуы бойынша вакцинаға қарсы адамдардың мәліметтері ғылыми дәлелденбеген. Вакцинацияға қарсы адамдардың кең таралған мәліметі – кейбір епелерде әртүрлі улы заттардың болу мүмкіндігі, сонымен қатар сынап негізінде жасалған тиомерсал консерванты. Вакциналық консерванттардың (стандартты дозада қолдануда) жүйелі түрде улы әсері туралы дәлелдеулер жоқ. Аутизмнің дамуы тиомерсалмен байланысы туралы дәлелдеулер табылған жоқ.

Қорытынды. Қазіргі уақытта қоғамның вакцинациядан бас тарту мәселесі өзекті болып табылады. Көптеген авторлар бұл мәселені шешудің әртүрлі жолдарын ұсынады, бірақ, өкінішке орай, қоғамның көз-қарасы бұл мәселеге біркелкі емес.

Негізгі сөздер: вакцинация, вакцинопрофилактика, кедергілер, балалар.

Библиографическая ссылка:

Байбусинова А.Ж., Мусаханова А.К., Шалгумбаева Г.М. Отношение, барьеры и проблемы вакцинопрофилактики в современном мире: обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2016. №3. С. 123-134.

Baybussinova A.Zh., Musakhanova A.K., Shalgumbayeva G.M. Knowledge, attitude, barriers regarding vaccination current situation: review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 123-134.

Байбусинова А.Ж., Мусаханова А.К., Шалгумбаева Г.М. Қазіргі уақытта вакцинопрофилактиканың мәселелері және кедергілері, көз-қарас: әдебиетке шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 123-134.

Введение

На протяжении длительного времени вакцинопрофилактика доказала свою исключительную эффективность в сохранении жизни людей, сокращении заболеваемости и смертности населения. По мнению экспертов ВОЗ вакцинация и чистая питьевая вода — единственные доказанные меры, реально влияющие на общественное здоровье. Вакцинация является самым эффективным и экономически выгодным профилактическим мероприятием, известным в современной медицине. [3], [6], [17], [20]. Однако отношение к вакцинопрофилактике во всем мире

неоднозначно. Существуют определенные проблемы и барьеры к проведению иммунизации, особенно это остро стоит в развивающихся странах. В этих странах это проблема возникает не только из-за существующих предрассудков, но и из-за нехватки ресурсов и обеспечения.

Целью нашего исследования было изучение проблем, барьеров, отношения к вакцинопрофилактике во всем мире, в странах ближнего зарубежья, в Казахстане.

Стратегия поиска

В данном обзоре рассмотрены основные проблемы и барьеры вакцинопрофилактике,

которые были изучены в исследованиях за период с 2004 по 2014 годы. Критерием включения публикации в обзор были изучение в исследовании барьеров, проблем, отношение к проведению вакцинопрофилактики. В процессе поиска литературы были использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Google, Google Scholar. Кроме того, мы искали похожие исследования в материалах международных конференций ближнего и дальнего зарубежья, в материалах конференций республиканского уровня. Мы использовали следующую стратегию поиска в Medline: "vaccination"[MeSH Terms] OR "vaccination"[All Fields] AND ("pediatrics"[MeSH Terms] OR "pediatrics"[All Fields] OR "pediatric"[All Fields]) AND barriers[All Fields]. Скрининг ссылок и извлечения данных были выполнены двумя рецензентами независимо друг от друга, и все разногласия были решены на основе консенсуса. Из каждой статьи были извлечены эпидемиологические данные, тип исследования, тип анализа статистических данных. Были найдены 122 публикаций по теме вакцинопрофилактики, из них отвечали основной цели нашего исследования 38 публикаций.

Обсуждение результатов.

По всему миру ЮНИСЕФ и ВОЗ проводит мониторинг охвата вакцинацией и отмечает, что важным достижением вакцинопрофилактики в настоящее время служит увеличение до 80% доли населения в мире, привитого от шести основных заболеваний – туберкулеза, полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка, кори. При этом ВОЗ регулярно публикует статистические отчеты о заболеваемости в различных регионах планеты, успехах вакцинопрофилактики и рекомендациях по ее усовершенствованию, а также данные о новых вакцинах.[5]

Благодаря иммунизации международному сообществу удалось достигнуть глобальной ликвидации оспы и полиомиелита в большинстве стран мира, провозгласить цель элиминации кори и врожденной краснухи, резко снизить заболеваемость многими детскими инфекциями, обеспечить эффективную защиту населения в очагах ряда бактериальных и вирусных инфекций. Сегодня массовая вакцинация является фактором

экономического роста в мировом масштабе. Вакцинация признана во всем мире стратегической инвестицией в охрану здоровья, благополучие индивидуума, семьи и нации с выраженным экономическим и социальным эффектом. По данным ВОЗ благодаря развернутым по всему миру программам вакцинации ежегодно удается сохранить 6 миллионов детских жизней и 750 тысяч детей не становятся инвалидами. Вакцинация ежегодно дарит человечеству 400 миллионов дополнительных лет жизни [7]

Проблемы иммунизации во всем мире.

Во всем мире от инфекций, потенциально управляемых методами иммунопрофилактики, ежегодно погибают 12 миллионов детей. Количество детей, ставших инвалидами, а также расходы на лечение определить невозможно. При этом 7,5 миллионов детей погибают из-за заболеваний, против которых на сегодняшний день нет эффективных вакцин, и более 4 миллионов умирают от болезней, полностью предотвратимых с помощью иммунопрофилактики. [15]

История современной вакцинопрофилактики началась в 1796 г., когда английский врач Э. Дженнер (1749-1823) привил против натуральной оспы первого жителя Земли. В настоящее время мировое сообщество рассматривает вакцинацию как самый экономичный и доступный способ борьбы с инфекциями и как средство достижения активного долголетия для всех социальных слоев населения развитых и развивающихся стран. Накопленные данные убедительно свидетельствуют о том, что риск неблагоприятных реакций на введение современных вакцин несоизмеримо ниже, чем при возникновении соответствующей инфекции. Триумфом вакцинации стала ликвидация натуральной оспы во всем мире. [16].

Иммунизация служит основным и ведущим методом профилактики, это связано с особенностями механизма передачи возбудителя инфекции и стойким характером постинфекционного иммунитета. В первую очередь это касается инфекций дыхательных путей, однако при многих болезнях с другим механизмом передачи вакцинация населения - решающее направление их профилактики.

Например, полиомиелит и столбняк новорожденных стали управляемыми лишь после получения и широкого применения соответствующих вакцин. Их эффективность позволила в настоящее время поставить задачу их полной ликвидации. Плановая иммунизация стала решающим и эффективным мероприятием в борьбе и с такими инфекциями, как дифтерия, коклюш, корь. С введением Национальных календарей прививок во многих странах достигнуты значительные успехи в контроле над управляемыми инфекциями. [18]. В основном успехи в этом направлении были достигнуты в странах Европы, США, Канаде и некоторых других, где заболеваемость дифтерией и столбняком снизилась настолько, что данные инфекции к началу 1970-х годов уже не представляли собой проблемы для здравоохранения. В настоящее время в таких странах практически сведена к нулю заболеваемость этими инфекциями, а также достигнуты весьма впечатляющие успехи и в борьбе с другими болезнями, причиняющими значительный социально-экономический ущерб (краснуха, гемофильная и менингококковая инфекции и др.) [16].

Проблема неполного охвата вакцинацией детей остро стоит в Африканских странах [30], [34]. Более чем 6 миллионов детей в Африке к югу от Сахары не получают полную серию из трех доз вакцины от дифтерии, столбняка и коклюша. Проведено исследование, где было обследовано 27,094 детей в возрасте 12-23 месяцев, из 24 стран к югу от Сахары. Изучение основных факторов отказа от вакцинации показало, что на отказ от вакцинации в этих странах влияет отсутствие формального образования матери (OR 1.35, 95% ДИ 1,18 до 1,53) и отца (OR 1,13, 95% ДИ 1,12 до 1,40), низкий материальный достаток семьи, доступ матерей к СМИ повышает уровень отказа от вакцинации.

Также важными факторами отказа от вакцинации являются проживание в городских районах (OR 1.12, 95% CI 1.01 к 1.23), высокий уровень неграмотности (OR 1.13, 95% ДИ 1,05 до 1,23), и проживание в стране с высоким уровнем рождаемости (ИЛИ 4.43, 95% ДИ 1,04 до 18,92) [38].

Барьеры к проведению вакцинации во всем мире.

В развитых странах вакцинация является неотъемлемой частью профилактической медицины и список вакциноуправляемых инфекций немного больше, чем в развивающихся странах [28]. Также важным аспектом является применение вакцин не только в детском возрасте, но и во взрослом возрасте [21], [33], [37]. В более развитых странах, например в США, ученые считают рост отказа от вакцинации – сомнения в качестве вакцин у населения. Поэтому многие исследования посвящены изучению безопасности вакцин [27]. Проведенный систематический обзор безопасности вакцин, используемых в США, показал, что уверенность в безопасности вакцины является критической для здоровья населения этой страны. Из 20 478 выявленных наименований вакцин в исследование были включены 67. Установлена связь вакцины АКДС с фебрильными судорогами, вакцина против ветряной оспы была связана с осложнениями при вакцинации иммунодефицитных лиц. Имеются доказательства, что вакцина БЦЖ не связаны с аутизмом. Существует умеренные доказательства связи ротавирусной вакцины с кишечной непроходимостью [29]. Споры о безопасности вакцин против кори, паротита и краснухи в США возникли после появления статьи в Британском медицинском журнале *Lancet* от 28 февраля 1998 года, где был опубликован отчет об исследовании связи между хронической болезнью желудочно-кишечного тракта и тяжелой регрессией развития болезни у детей. Исследовательская группа в Лондонском Royal Free Hospital с осторожностью отметили появление симптомов после вакцинации против кори, эпидемического паротита и краснухи, но доказательств, что причиной возникновения болезни являлась вакцинация не оказалось. Ведущий исследователь Andrew Wakefield отметил, что по отдельности вакцина более безопасна, чем одномоментное ее введение. В дальнейшем появились другие статьи о связи вакцины с аутизмом у детей. В результате этих статей вакцинация этой вакциной снизилась на 2% [26]. Несмотря на отсутствие достоверных доказательств о связи

вакцинации с возникновением болезней, споры о безопасности вакцины ККП продолжались длительное время [31]. За это время отказ от вакцинации против кори, паротита и краснухи начала увеличиваться, вместе с заболеваемостью корью у детей [25]. В распространении движения отказа от вакцинации в США одно из ключевых мест занял интернет и социальные сети. Изучение влияния социальных сетей на отказ от вакцинации показал наличие достоверной связи между ними [22]. Отказавшиеся от вакцинации как проживают в хорошо образованных семьях, с хорошим уровнем дохода семьи, которые редко обращаются за медицинской помощью в учреждения здравоохранения, но полностью от нее не отказались [24].

Учеными из Швейцарии было проведено исследование в 96 странах мира с низким и средним уровнем дохода во время повышения охвата вакцинацией, были изучены причины отказа от вакцинации. Группы были разделены на "непривитых" (детей, не получивших ни одну дозу вакцины), «частично привиты» и "полностью привитые". Установлено, что общий процент непривитых детей составил 9,9% всех обследований. Факторами отказа от вакцинации в данном исследовании явились образование родителей, уровень дохода, участие других членов семьи в принятии решений, когда ребенок болен [36]. Другое исследование в Швейцарии, где сравнивается охват вакцинацией в семьях с традиционной и альтернативной медициной, показало, что дети, чьи родители предпочитают альтернативную медицину менее полно охвачены прививками, чем дети, пользующиеся традиционной медициной. 12,7% всех респондентов отказались от вакцинации, причинами явились: 3,9% по рекомендации врача, 8,7% несмотря на рекомендации их врача. Социально-демографическая характеристика отказавшихся от вакцинации - старший возраст детей, большинство отказавшихся девушки, чаще одинокие матери, а также семьи с низким материальным доходом. Отказ от основных вакцин значительно чаще происходит в семьях, доверяющих нетрадиционной

медицине, чем среди семей, предпочитающих традиционную медицину (18,2% против 3,5%, $p < 0,001$). Наибольшая частота отказов пациентов у врачей следующих специальностей - практикующие фитотерапию, антропософскую медицину или гомеопатию. Но при этом семьи с нетрадиционной медициной чаще вакцинировались от клещевого энцефалита (21,2% по сравнению с 15,4%, $p < 0,05$) [35].

Степень охвата и соблюдение графика вакцинации.

Успех вакцинации зависит от степени охвата и соблюдения графика вакцинации. В Бразилии проведено исследование, изучающее факторы риска, связанные с отказом детей от вакцинации против кори в декретированные сроки. Исследование проводилось по дизайну случай-контроль, было проанкетировано 122 родителя детей на знание и понимание болезни и вакцинации от кори. Результаты показали, что на принятие решения о вакцинации влияют возраст, регион проживания, семейное положение и образование. Большинство родителей вспоминали о необходимости вакцинации из телевидения. В результате проведенного исследования установлено, что большинство детей в Бразилии не получают вовремя вакцину от кори, а получают ее с опозданием. Для решения этой проблемы автор предлагает использовать два и более источника информации для родителей при напоминании о дате вакцинации [32].

Исследователи из Южной Кореи изучили охват вакцинацией городских и сельских детей 24-35 месяцев в соответствии с возрастом. По результатам этого исследования установлено, что прививки в соответствии с возрастом получили: 3-ю дозу от полиомиелита 88,0% детей, 4-ю дозу АКДС - 51,7% детей, 1-ю дозу вакцины от кори, краснухи и паротита получили 87,9%, и 4-ю дозу 50,3% детей. Автор считает, что уровень иммунизации можно повысить путем внедрения службы напоминания о вакцинации и распространения знаний об иммунизации, что позволит охватить вакцинацией больше детей в рекомендуемые сроки по возрасту [23].

Проблемы вакцинации в странах СНГ

В странах СНГ проблемы с организацией вакцинопрофилактики также занимают не

последнее место в исследовательской среде. Российский автор Антонова Н.А., занимаясь изучением отношения к вакцинации, установила отрицательную динамику в отношении вакцинации и предложила применение модели убеждений в отношении здоровья (Health Belief Model) [1]. Некоторые авторы считают основной проблемой вакцинации – нарушение функциональных обязанностей участковыми медработниками детских поликлиник при организации иммунопрофилактики и контроле за течением вакцинального процесса у детей, не посещающих организованные детские коллективы [4], [8], [10]. Другие авторы считают причиной роста отказа от вакцинации недостаточную информированность родителей о вакцинации и возможных побочных эффектах, слабую работу с родителями негативно настроенных к вакцинации врачей и медицинских сестер [2], [9]. Еще одной проблемой современной иммунопрофилактики является агитация населения к вакцинации по индивидуальному подходу, или индивидуальному графику, который подразумевает получение вида прививки и времени получения по желанию родителей. Научных доказательств в пользу эффективности подобной практики пока нет, утверждает в своей статье А.Н. Мац [11]. Фельдблюм И.В. в своем исследовании пришел к выводу, что в регионах необходимо осуществлять иммунопрофилактику на основе принципов доказательной медицины с учетом социально-экономических условий отдельных регионов. При ретроспективном исследовании заболеваемости туберкулезом установлено, что среди лиц, получивших ревакцинацию, в 2,4 раза ниже заболеваемость туберкулезом, чем подростков, не получивших ревакцинирующих прививок. Автор рекомендует в качестве инструмента для отбора детей на ревакцинирующие прививки от туберкулеза Диаскинтест. А при спорадическом уровне заболеваемости дифтерией объективным критерием оценки иммунопрофилактики рекомендует серологический мониторинг [19].

Проблемы вакцинации в Казахстане.

После распада СССР в Казахстане, как и в других постсоветских государствах,

иммунизация вышла из под контроля государства, многие родители отказывались от вакцинопрофилактики или дети просто выпадали из национального календаря прививок. Последствия этих отказов или пропусков иммунизации отразились в последнее время в виде вспышек краснухи и кори в возрастной группе 20-25 лет. Исследование Молдагасимова А.Г. в г. Алматы показало, что заболеваемость корью увеличилась с 2004 года, 66,7% заболевших имели неизвестный прививочный статус, 21,5% не имели прививок, 11,4% привиты однократно, 7,9% имели две прививки. Автор отметил, что регистрируемый рост заболеваемости взрослого населения обусловлен нарушениями схем иммунизации в детском и подростковом возрасте и иммунологическими особенностями заболевших. После проведения Национальной элиминации кори в 2005 г. Наблюдается снижение заболеваемости. Анализ повышения заболеваемости краснухой с 2003 года показал, что 72% заболевших не были привиты от краснухи, 5% привиты однократно, у 23% отсутствуют данные о прививочном статусе заболевших. Для снижения заболеваемости краснухой в 2005 году проведена иммунизация женщин в возрасте 26-40 лет краснушной моновакциной, что значительно снизило заболеваемость в последующие годы [12].

В Казахстане проблемы отказа от вакцинации менее изучены, по сравнению с мировыми исследованиями в этой области. Об обязательной вакцинации детей по Национальному календарю прививок говорится в статье 156 Закона «О здоровье народа и системе здравоохранения РК»: физические лица, находящиеся на территории РК, обязаны получать профилактические прививки против инфекционных и паразитарных заболеваний в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи. В нашем государстве дети, не получившие прививки, при возникновении вспышки инфекционных заболеваний в организованных коллективах отстраняются от посещения ДДУ. Согласно статье 93 Закона «О здоровье народа и системе здравоохранения РК» пациент или его

законный представитель имеет право отказаться от медицинской помощи за исключением случаев, когда медицинская помощь оказывается без согласия граждан.

Автор Нажмеденова А. изучила охват плановой вакцинацией детей. В результате получены данные о полном охвате вакцинацией от полиомиелита, увеличении охвата вакцинацией от кори до 95% [14]. Другой автор пришел к выводу, что увеличение миграции населения в условиях мегаполиса способствует заносу инфекции из других регионов и республик. Автор отметила недостоверность или отсутствие сведений об иммунизации населения против кори у большинства не постоянных жителей города Алматы. В 2014 г. среди прибывших в город Алматы выявлено 40% не иммунных к кори лиц, у которых отсутствуют данные о прививках. Рост отказов родителей от получения прививок в Казахстане, способствующего снижению коллективного иммунитета [13].

Выводы.

Благодаря вакцинации удалось достигнуть глобальной ликвидации основных инфекционных заболеваний, резко снизить заболеваемость многими детскими инфекциями, обеспечить эффективную защиту населения в очагах ряда бактериальных и вирусных инфекций. Несмотря на это проблемы отказа от вакцинации остается актуальной. Многие авторы предлагают разные пути решения этой проблемы, но, к сожалению, мировое сообщество к единому мнению в этом вопросе пока не пришло.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по поводу публикации данной статьи.

Литература:

1. Антонова Н. А., Ерицян К., Дубровский Р. Г., Спирина В. Л. Отказ от вакцинации: качественный анализ биографических интервью // Теория и практика общественного развития. 2014. № 20. С. 23.
2. Авксентьева М. В. Международный опыт оценки технологий в здравоохранении // Педиатрическая фармакология. 2011. Т. 2. С. 6–12.

3. Всемирный Банк: Отчет о тенденциях экономического развития в мире в 1993 году // Издательство «Оксфорд Юниверсити Пресс». Нью-Йорк: 1993. С. 72–107.

4. Доронина Е. В. Вакцинопрофилактика и права детей // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2012. № 43. С. 81–83

5. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2012. № 21. С. 201–216, 25 мая 2012 г <http://www.who.int/immunization/en/>

6. Зверев В. В., Юминова Н. В. Вакцинопрофилактика вирусных инфекций от Э. Дженнера до настоящего времени // Вопросы вирусологии. Приложение 1. 2012. С. 33–43.

7. Зверев В. В., Семенов Б. Ф., Хаитов Р. М. Вакцины и вакцинация: национальное руководство. М.: Гэотар-Медиа. 2011. 880 с.

8. Зинкер Г. М., Шилюк Т. О. Вакцинопрофилактика в условиях детской поликлиники: медицинские и правовые аспекты. // Медицинская сестра. 2010 г. С. 39–42.

9. Ивардава М. И. Вакцинопрофилактика: рекомендации врачам и родителям // Педиатрическая фармакология. 2011. Том 8. № 6.

10. Мац А. Н. Врачам об антипрививочном движении и его вымыслах в СМИ // Педиатрическая фармакология. 2009. Т. 6, № 6. С. 12–14

11. Мац А. Н., Черрасова Е. В. Вакцинопрофилактика «с индивидуальным подходом» как антипрививочный пиар-ход // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2012. № 6 (67). С. 69–71.

12. Молдагасимов А. Г., Асаева О. Н., Калыкова А. Т. Обеспечение эпидемиологического надзора за управляемыми капельными инфекциями (корь, краснуха, дифтерия) в г. Алматы // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. 2010. № 4(46), С. 62–65.

13. Молдагасимова А. Б., Асаева О. Н., Абдижаббарова К. Х. Особенности эпидемиологического надзора за корью на современном этапе в г. Алматы // Центрально-Азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению. 2015. № 1. С. 36–39

14. Нажмеденова А. Г. Системный подход к анализу эпидемического процесса

вакциноуправляемых инфекций: автореф. дис. д-ра мед наук. Алматы, 2010. 34 с.

15. Покровский В. И., Пак С. Г., Брико Н. И., Данилкин Б. К. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник для ВУЗов. 3-е изд. испр. и допол. М.: Гэотар-Медиа, 2012. 1008 с.

16. Покровский В. И., Пак С. Г., Брико Н. И., Данилкин Б. К. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник для ВУЗов. 2-е изд. / М.: Гэотар. Медиа: 2007. 816 с.

17. Таточенко В. К., Озерецковский Н. А., Федоров А. М. Иммунопрофилактика-2011 (справочник). М.: Из-во Союза педиатров России. 2011. 198 с.

18. Таточенко В. К. Вакцинопрофилактика в XXI веке // Реферendum, февраль. 2006 г. С. 16-21

19. Фельдблюм И.В. Вакцинопрофилактика: теория и практика // Медицина в Кузбассе. 2013. № 2. Т. 12. С. 21-25.

20. Яковлева Т. В. Вакцинопрофилактика: достижения и проблемы // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2009. № 6 (49). С.36-38

21. Dubé et al. A(H1N1) pandemic influenza and its prevention by vaccination: Paediatricians' opinions before and after the beginning of the vaccination campaign BMC Public Health 2011, 11:128 <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/128>

22. Emily K. Brunson The Impact of Social Networks on Parents' Vaccination Decisions // Pediatrics. 2013. V. 131. Issue 5.

23. Eun-Young Kim and Moo-Sik Lee. Related Factors of Age-Appropriate Immunization among Urban-Rural Children Aged 24-35 Months in a 2005 Population-Based Survey in Nonsan, Korea. Yonsei Med J 52(1):104-112, 2011 DOI 10.3349/ymj.2011.52.1.104

24. Feifei Wei, John P Mullooly, Mike Goodman, Maribet C. McCarty, Ann M Hanson, Bradley Crane and James D. Nordin Identification and characteristics of vaccine refusers // BMC Pediatrics 2009, 9:18 doi:10.1186/1471-2431-9-18

25. Goswami N. and Thomas J.U., These Boys Were Disabled by Measles, a Disease They Should Never Have Had. They Are the Real Victims of Britain's MMR Scare, Sunday Times, 4 April 2004

26. James Colgrove and Ronald Bayer Could It Happen Here? Vaccine Risk Controversies And

The Specter Of Derailment *Health Affairs*, 24, no.3 (2005):729-739 doi: 10.1377/hlthaff.24.3.729

27. Lapid S, Miranda MEG, Garcia RG, Daguro LI, Paman MD, et al. Implementation of an Intersectoral Program to Eliminate Human and Canine Rabies: The Bohol Rabies Prevention and Elimination Project. PLoS Negl Trop Dis. 2012 6(12): e1891. doi:10.1371/journal.pntd.0001891

28. Lin et al. Knowledge, Attitudes and Practices (KAP) related to the Pandemic (H1N1) 2009 among Chinese General Population: a Telephone Survey // BMC Infectious Diseases 2011, 11:128 <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/128>

29. Margaret A. Maglione, Lopamudra Das, Laura Raaen, Alexandria Smith, Ramya Chari, Sydne Newberry, Roberta Shanman, Tanja Perry, Matthew Bidwell Goetz and Courtney Gidengil. Safety of Vaccines Used for Routine Immunization of US Children: A Systematic Review. Pediatrics. 2014; 134:1-13; DOI: 10.1542/peds.2014-1079

30. McAnerney et al. Effectiveness and knowledge, attitudes and practices of seasonal influenza vaccine in primary healthcare settings in South Africa, 2010-2013. Influenza and Other Respiratory Viruses. 2015. 9(3), 143-150.

31. Murch S. Separating Inflammation from Speculation in Autism. Lancet. 362. 2003. № 9394: 1498-1499.

32. Patricia Logullo, Heráclito Barbosa de Carvalho, etc. Factors affecting compliance with the measles vaccination schedule in a Brazilian city // Sao Paulo Med J. 2008;126(3):166-71.

33. Rino Rappuoli, Mariagrazia Pizza, Giuseppe Del Giudice, and Ennio De Gregorio. Vaccines, new opportunities for a new society // PNAS. Vol. 111 no. 34, p. 12288-12293, doi: 10.1073/pnas.1402981111

34. Sambo M., Lembo T., Cleaveland S., Ferguson H.M., Sikana L., et al. Knowledge, Attitudes and Practices (KAP) about Rabies Prevention and Control: A Community Survey in Tanzania. PLoS Negl Trop Dis. 2014, 8(12): e3310. doi:10.1371/journal.pntd.0003310

35. Tycho Jan Zuzaka, Isabelle Zuzak-Siegrista, Lukas Ristb, Georg Staublia, Ana Paula Simões-Wüstb. Attitudes towards vaccination: users of complementary and alternative medicine versus non-users // SWISS MED WKLY 20 08;138(47-48):713-718.

36. Xavier Bosch-Capblanch, K. Banerjee and A. Burton Unvaccinated children in years of increasing coverage: how many and who are they? Evidence from 96 low- and middle-income countries. // *Tropical Medicine and International Health volume*. 2012. № 6.p 697–710. doi:10.1111/j.1365-3156.2012.02989.x.

37. Walter A. Orenstein, R. Gordon Douglas, Lance E. Rodewald and Alan R. Hinman. Immunizations In The United States: Success, Structure, And Stress // *Health Aff.* 2005. vol. 24 № 3. P. 599-610.

38. Wiysonge C.S., Uthman O.A., Ndumbe P.M., Hussey G.D. Individual and Contextual Factors Associated with Low Childhood Immunisation Coverage in Sub-Saharan Africa: A Multilevel Analysis. 2012. PLoS ONE 7(5): e37905. doi:10.1371/journal.pone.0037905

References:

1. Antonova N. A., Eritsyanyan K., Dubrovskii R.G., Spirina V. L. Otkaz ot vaksinatcii: kachestvennyi analiz biograficheskikh interv'yuu [Refusal of vaccination: a qualitative analysis of biographical interviews]. *Zhurnal Teoriya i praktika obshchestvennogo razvitiya* [Journal of Theory and Practice of Community Development]. 2014. 20. pp. 23.

2. Avksent'eva M. V. Mezhdunarodnyi opyt otsenki tekhnologii v zdravookhraneni [International experience in technology assessment in health care]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric Pharmacology]. 2011. V. 2. pp. 6–12.

3. *Vsemirnyi Bank: Otchet o tendentsiyakh ekonomicheskogo razvitiya v mire v 1993 godu* [The World Bank: economic trends report in the world in 1993]. N'yu-lork: Izdatel'stvo «Oksford Yuniversiti Press» [New York: Publishing house «Oxford University Press»]. 1993. pp. 72–107.

4. Doronina E. V. Vaksinoprofilaktika i prava detei [Vaccination and children's right]. *Nauchno-meditsinskii vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya* [Scientific and Medical Gazette of Central Chernozem Region]. 2012. 43. P. 81-83

5. *Ezhenedel'nyi epidemiologicheskii byulleten'* [Weekly Epidemiological Bulletin] 2012. 21. P. 201-216, 25 May 2012. <http://www.who.int/immunization/en/>

6. Zverev V. V., Yuminova N. V. Vaksinoprofilaktika virusnykh infektsii ot E.

Dzhennera do nastoyashchego vremeni [Vaccination from viral infections from E. Jenner until now]. *Voprosy virusologii. Prilozhenie 1* [Virology questions. Supplement 1]. 2012, P. 33–43.

7. Zverev V. V., Semenov B. F., Khaitov R. M. *Vaktsiny i vaksinatciya: natsional'noe rukovodstvo* [Vaccines and vaccination: national guidelines]. M.: Geotar-Media. 2011. 880 p.

8. Zinker G.M., Shilyuk T.O. Vaksinoprofilaktika v usloviyakh detskoi polikliniki: meditsinskie i pravovye aspekty [Vaccination in a children's clinic: Medical and Legal Aspects]. *Meditsinskaya sestra* [Nurse]. 2010. P. 39-42.

9. Ivardava M.I. Vaksinoprofilaktika: rekomendatsii vracham i roditelyam [Vaccination: recommendation for doctors and parents]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric pharmacology]. 2011. Tom 8. № 6

10. Mats A.N. Vracham ob antiprivivochnom dvizhenii i ego vymyslakh v SMI [Information for doctors about anti-vaccination movement and its fictions in the media]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric pharmacology]. 2009. V. 6, № 6. P. 12

11. Mats A.N., Cheprasova E.V. Vaksinoprofilaktika «s individual'nym podkhodom» kak antiprivivochnyi piar-khod [Vaccine "personalized" as the anti-vaccination PR]. *Epidemiologiya i Vaksinoprofilaktika* [Epidemiology and Vaccination]. 2012, № 6(67). P. 69-71.

12. Moldagasimov AG., Asaeva O.N., Kalykova A.T. Obespechenie epidemiologicheskogo nadzora za upravlyаемymi kapel'nymi infektsiyami (kor', krasnukha, differiya) v g. Almaty [Epidemiological Surveillance for administering respiratory infections (measles, rubella, diphtheria) in Almaty]. *Gigiena, epidemiologiya i immunobiologiya* [Hygiene, Epidemiology and Immunobiology]. 2010, №4(46), P. 62-65.

13. Moldagasimova A.B., Asaeva O.N., Abdizhabbarova K.Kh. Osobennosti epidemiologicheskogo nadzora za kor'yu na sovremennom etape v g. Almaty [Features of epidemiological surveillance of measles at the present stage in Almaty]. *Tsentral'no-Aziatskii nauchno-prakticheskii zhurnal po obshchestvennomu zdravookhraneniyu* [Central

Asian scientific and practical journal of public health]. 2015. №1. P. 36-39

14. Nazhmedenova A.G. *Sistemnyi podkhod k analizu epidemicheskogo protsessa vaksinoupravlyaemykh infektsii: avtoref. dis..d-ra med nauk Almaty* [A systematic approach to the analysis of the epidemic process of vaccine-preventable diseases: abstract of PhD dissertation Almaty]. 2010. 34 p.

15. Pokrovskii V. I., Pak S. G., Briko N. I., Danilkin B. K. *Infektsionnye bolezni i epidemiologiya: Uchebnik dlya VUZov. 3-e izd. ispr. i dopol.* [Infectious diseases and epidemiology: textbook for medical school]. M.: Geotar-Media, 2012. 1008 p.

16. Pokrovskii V. I., Pak S. G., Briko N. I., Danilkin B. K. *Infektsionnye bolezni i epidemiologiya: Uchebnik dlya VUZov. 2-e izd* [Infectious diseases and epidemiology: textbook for medical school] M.: Geotar. Media: 2007. 816p.

17. Tatochenko V. K., Ozeretskovskii N. A., Fedorov A. M. *Immunoprofilaktika-2011 (spravochnik)* [Immunization-2011 (manual)]. M.: Iz-vo Soyuza pediatrov Rossii [Publishing house of Pediatricians Union]. 2011. 198 p.

18. Tatochenko V.K. *Vaktsinoprofilaktika v XXI veke* [Vaccination in the XXI century]. Referendum, February. 2006. P. 16-21

19. Fel'dblyum I.V. *Vaktsinoprofilaktika: teoriya i praktika* [Vaccination: theory and practice]. *Meditsina v Kuzbasse* [Medicine in Kuzbasse]. 2013. № 2. V. 12. P. 21-25.

20. Yakovleva T.V. *Vaktsinoprofilaktika: dostizheniya i problem* [Vaccination: Achievements and Challenges]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika* [Epidemiology and Vaccination]. 2009. № 6 (49). P.36-38

21. Dubé et al. A(H1N1) pandemic influenza and its prevention by vaccination: Paediatricians' opinions before and after the beginning of the vaccination campaign *BMC Public Health* 2011, 11:128 <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/128>

22. Emily K. Brunson The Impact of Social Networks on Parents' Vaccination Decisions. *Pediatrics*. 2013. V. 131. Issue 5.

23. Eun-Young Kim and Moo-Sik Lee. Related Factors of Age-Appropriate Immunization among Urban-Rural Children Aged 24-35 Months in a 2005 Population-Based Survey in Nonsan,

Korea. *Yonsei Med J.* 52(1):104-112, 2011 DOI 10.3349/ymj.2011.52.1.104

24. Feifei Wei, John P Mullooly, Mike Goodman, Maribet C. McCarty, Ann M Hanson, Bradley Crane and James D. Nordin Identification and characteristics of vaccine refusers. *BMC Pediatrics*. 2009. 9:18 doi:10.1186/1471-2431-9-18

25. Goswami N. and Thomas J.U., *These Boys Were Disabled by Measles, a Disease They Should Never Have Had.* They Are the Real Victims of Britain's MMR Scare, *Sunday Times*, 4 April 2004

26. James Colgrove and Ronald Bayer Could It Happen Here? Vaccine Risk Controversies And The Specter Of Derailment *Health Affairs*, 24, no.3 (2005):729-739 doi: 10.1377/hlthaff.24.3.729

27. Lapis S., Miranda MEG, Garcia R.G., Daguro L.I., Paman M.D., et al. (2012) Implementation of an Intersectoral Program to Eliminate Human and Canine Rabies: The Bohol Rabies Prevention and Elimination Project. *PLoS Negl Trop Dis* 6(12): e1891. doi:10.1371/journal.pntd.0001891

28. Lin et al. Knowledge, Attitudes and Practices (KAP) related to the Pandemic (H1N1) 2009 among Chinese General Population: a Telephone Survey. *BMC Infectious Diseases* 2011, 11:128 <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/128>

29. Margaret A. Maglione, Lopamudra Das, Laura Raaen, Alexandria Smith, Ramya Chari, Sydne Newberry, Roberta Shanman, Tanja Perry, Matthew Bidwell Goetz and Courtney Gidengil. Safety of Vaccines Used for Routine Immunization of US Children: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2014; 134:1–13; DOI: 10.1542/peds.2014-1079

30. McAnerney et al. Effectiveness and knowledge, attitudes and practices of seasonal influenza vaccine in primary healthcare settings in South Africa, 2010–2013. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2015. 9(3), 143–150.

31. Murch S, "Separating Inflammation from Speculation in Autism," *Lancet*. 362. 2003. № 9394: 1498–1499.

32. Patricia Logullo, Heráclito Barbosa de Carvalho, etc. Factors affecting compliance with the measles vaccination schedule in a Brazilian city. *Sao Paulo Med J.* 2008;126(3):166-71.

33. Rino Rappuoli, Mariagrazia Pizza, Giuseppe Del Giudice, and Ennio De Gregorio. Vaccines, new opportunities for a new society. *PNAS*. Vol. 111 no. 34, p. 12288–12293, doi: 10.1073/pnas.1402981111

34. Sambo M., Lembo T., Cleaveland S., Ferguson H.M., Sikana L., et al. Knowledge, Attitudes and Practices (KAP) about Rabies Prevention and Control: A Community Survey in Tanzania. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014. 8(12): e3310. doi:10.1371/journal.pntd.0003310

35. Tycho Jan Zuzaka, Isabelle Zuzak-Siegrista, Lukas Ristb, Georg Staublia, Ana Paula Simões-Wüstb. Attitudes towards vaccination: users of complementary and alternative medicine versus non-users. *SWISS MED WKLY*. 2008;138(47–48):713–718.

36. Xavier Bosch-Capblanch, K. Banerjee and A. Burton Unvaccinated children in years of increasing coverage: how many and who are they? Evidence from 96 low- and middle-income countries *Tropical Medicine and International Health volume*. 2012. № 6.p 697–710. doi:10.1111/j.1365-3156.2012.02989.x.

37. Walter A. Orenstein, R. Gordon Douglas, Lance E. Rodewald and Alan R. Hinman. Immunizations In The United States: Success, Structure, And Stress. *Health Aff*. 2005. vol. 24 № 3. P. 599-610.

38. Wiysonge CS, Uthman OA, Ndumbe PM, Hussey GD. Individual and Contextual Factors Associated with Low Childhood Immunisation Coverage in Sub-Saharan Africa: A Multilevel Analysis. 2012. *PLoS ONE* 7(5): e37905. doi:10.1371/journal.pone.0037905

Контактная информация:

Байбусинова Асель Жанартасовна – PhD докторант 3 года обучения по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей, кафедра интернатуры по общей врачебной практике, постдипломного и дополнительного образования.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Привокзальная 2-72.

E-mail: assel_bb@mail.ru

Телефон: 38-05-54, моб.тел. 8 (777) 269-12-13

Получена: 10 мая 2015 / Принята: 15 июня 2016 / Опубликовано online: 30 июня 2016

УДК 616.89

THE CRAVING SYMPTOM PROFILE OF “BATH SALTS” USE DISORDER: A CLINICAL CASE

Mariya V. Prilutskaya^{1,2}, Francesco Saverio Bersani³

¹ Semey Medical State University, Semey, Kazakhstan

² Republican Scientific and Practical Center for Medical and Social Problems of Drug Addiction, Pavlodar, Kazakhstan

³ Sapienza University of Rome, Rome, Italy

“Bath salts” is a term often used to describe a number of novel psychoactive substances (NPS) including synthetic cathinones. The abuse of “bath salts”/synthetic cathinones has recently been observed in Kazakhstan. In the present paper, the case of “bath salts” use disorder in a 20-year-old woman is presented. Patient’s history of substance use met the DSM-5 diagnostic criteria of cathinones-induced disorder. The course of disease was observed for 2 months in the period of post-acute withdrawal in the frame of an inpatient *withdrawal unit*. During this time, recurrent episodes of craving characterized by heterogeneous severity and symptoms were observed. The emergence of delusional symptoms represented a clinical challenge for differential diagnosis. The case provides the opportunity to discuss the craving profiles possibly associated with the recreational use of cathinones

Key words: novel psychoactive substances, “bath salts”, synthetic cathinones, craving.

Резюме

ПРОФИЛЬ СИМПТОМОВ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ВЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАССТРОЙСТВЕ ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ «СОЛИ ДЛЯ ВАНН»: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мария В. Прилуцкая^{1,2}, Франческо Саверио Берсани³

¹ Государственный Медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан

² Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании, г. Павлодар, Казахстан

³ Римский университет Сапиенца, г. Рим, Италия

«Соли для ванн» - понятие, относящееся к группе новых психоактивных веществ, включая синтетические катиноны. В течение последнего времени злоупотребление «солями для ванн» / синтетическими катинонами стало регистрироваться и в Республике Казахстан. В данной статье приводится описание клинического случая зависимости от «солей для ванн» у 20-летней пациентки. Синдром зависимости при этом был диагностирован согласно критериям пятой версии Классификации психических расстройств Американской психиатрической ассоциации (DSM-5). Подчеркнут особый фазный характер патологического влечения в ранний постабстинентный период. Затронуты вопросы дифференциальной диагностики в пределах круга психотических расстройств. Обсуждается вопрос особой симптоматиологии патологического влечения при потреблении синтетических катинонов.

Ключевые слова: новые психоактивные вещества, «соли для ванн», синтетические катиноны, патологическое влечение.

Түйіндеме

СИМПТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ПРОФИЛДІҢ ПАТОЛОГИЯЛЫҚ НӘСІПТЕРДІҢ ЖАҢА ПСИХОАКТИВТЫҢ «ВАННАҒА АРНАЛҒАН ТҰЗДАРДЫҢ» ТӘУЕЛДІЛІГІ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҢДАЙ

Мария В. Прилуцкая^{1,2}, Франческо Саверио Берсани³

¹ Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, Семей, Қазақстан

² Нашақорлық медициналық-әлеуметтік проблемаларының республикалық ғылыми-практикалық орталығы, Павлодар, Қазақстан

³ Рим қаласының Сапиенца Университеті, Рим, Италия

«Ваннаға арналған тұз» - бұл ұғым, жаңа синтетикалық катинондарды қоса алған психоактивтық заттарының бір түрі болып саналады. Соңғы уақыттың ішінде «ваннаға арналған тұздардың» теріс пайдалануы Қазақстанда тіркелген. Бұл мақалада жиырма жылдық науқастың клиникалық сипаттамасы беріледі. Науқастың синдромы американың жіктеу психикалық бұзылыстарды зерттейтін психиатриялық ассоциациясының бесінші нұсқасының белгісі бойынша анықталған. Патологиялық нәсіптің постабстинентикалық мезгілінің ерекше фазалық мінезі көрсетімен. Шенбер шеінде психотикалық бұзылыстары жөнінде сұрақтары белгіленген. Синтетикалық катинондарының арқасымен пайда болған ерекше симптоматологияның патологиялық нәсіптерді талқылайтын сұрақтары ерекше орнында тұр.

Негізгі сөздері: жаңа психоактивтық заттар, «ваннаға арналған тұздары», синтетикалық катинондары, патологиялық нәсіптері.

Библиографическая ссылка:

Прилуцкая М.В., Берсани Ф.С. Профиль симптомов патологического влечения при расстройстве вследствие употребления «Соли для ванн»: клинический случай // Наука и здравоохранение. 2016. №3. с. 135-140

Prilutskaya M., Bersani F.S. The craving symptom profile of “Bath salts” use disorder: a clinical case. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 135-140.

Прилуцкая М.В., Берсани Ф.С. Симптоматологиялық профилдің патологиялық нәсіптердің жаңа психоактивтың «Ваннаға арналған тұздардың» тәуелділігі (клиникалық жағдай) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №3. Б. 135-140.

Background

Widespread growth in popularity of novel psychoactive substances (NPSs) constitutes a significant threat for the global public health. A NPS can be defined as “a new narcotic or psychotropic drug, in pure form or in preparation, that is not controlled by the 1961 United Nations Single Convention on Narcotic Drugs or the 1971 United Nations Convention on Psychotropic Substances, but which may pose a public health threat comparable to that posed by substances listed in these conventions” [15].

According to the data of UN Office on Drugs and Crime, 348 previously unknown toxic substances have been identified between 2009 and 2013. This number is almost twice the

amount of “traditional” compounds (234 items) identified in 1960-70s years and officially recognized by the world community as narcotic (119 items) or toxic (115 items) substances [15]. Among the most common chemical classes of NPSs there are synthetic cannabinoids, synthetic cathinones, phenylethylamines, piperazines and tryptamines [6].

The majority of NPS researchers nowadays believe that NPSs have a destructive effect on individual’s biological, medical, social and economic condition [3, 9, 10, 16].

Due to use NPS the following health effects are extended: functional abnormalities in internals, development of convulsive attack, mental alienation, uncontrolled behavior with

waves of extremely destructive aggression with suicidal attempts [1, 2]. Further, a rapid growth of attractiveness of NPSs among students has recently been registered and therefore [4] young people attending educational institutions and regularly using Internet represent a population at increased risk of NPSs use [3].

According to News Release from the EU Drugs Agency in Lisbon, both clinicians and scientists should be informed about the negative effects and long-term health outcomes of NPS use [4]. In Kazakhstan NPS consumption started 5 years ago and in the last 3 years the NPS abusers have been treated in specific therapeutic programs, although the management of this form of substance use keeps being fragmentary and inconsistent. The poor clinical outcomes are also caused by the lack of detailed studies on NPS-related craving, abuse, tolerance and withdrawal conditions.

Given the increasing diffusion of NPSs, health and other professionals should be informed about this new trend of substance use in order to promptly recognize and manage the NPS-induced physical and psychopathological syndromes. In this article, we present the case of a 20-year-old woman and we focus on the development of bath salts-related symptoms of craving.

Aim. Psychopathological description of the “bath salts” induced disorder’s development and its course through the clinical case report.

Case presentation

Presenting symptoms

A 20-year-old Russian woman was admitted in narcological hospital complaining of headaches, chest pain, loss of energy, loss of weight, anxiety, insomnia, strong desire and urge to use “bath salts”. She described her cardiac sensation as “*boring, crushing, dull, gripping and throbbing pain*”. She compared that pain with the feeling of “*taking out the heart, wringing it out and compressing it*”. That pain occurred as seizures and was accompanied by panic attack, anxiety, irritation, emotional instability.

Anamnesis

Subjective, but not objective, anamnesis was collected. Patient’s birth and growth were described as normal. Pubertal crisis was accompanied by pathocharacterological reactions (i.e. opposition, emancipation, imitation).

At the age of 15, she first used alcohol and cannabis. Submissive behavior was among the causes of her first episodes of drug abuse. From the age of 17, the patient used the “bath salts” together with other friends through several routes of administration, including inhaling the powdery substances, smoking them in a joint or using a vaporizer.

Bath salts-related effects included dizziness, feeling of well-being, confidence, maniac mood, motor agitation, fit of energy and euphoria. The intoxication episodes were without perceptual disturbances. She used bath salts regularly for 2 months. Tolerance to “bath salts” developed and led to the gradual escalation of the dose. The frequency of NPS abusing was 8-10 times per day. The bath salts usage was episodic, with prolonged episodes of binge drug use punctuated by brief non-use periods lasting 7-10 days. The episodes of binge drug use were characterized by continuous high-dose use over hours or days which terminated when all bath salts supplies were consumed or when physical exhaustion occurred.

In the following 4 months certain psychiatric side-effects appeared, including depression, anxiety and panic attacks. Compulsive drug use and dependence symptoms were also present. After two-year of consumption, the patient showed chaotic behavior, social isolation, aggressive behavior, and sexual dysfunction.

Withdrawal symptoms including depression, suicidal ideation, irritability, anhedonia, emotional lability, disturbances in attention and concentration, psychomotor agitation and seeking behavior started approximately 4 hours after cessation of usage. Acute withdrawal symptoms (“a crash”) were often seen after periods of repetitive high-dose use (“runs” or “binges”). The withdrawal symptoms lasted for 7-10 days and were associated with intensive craving.

According to the criteria of Diagnostical and Statistical Manual of Mental Disorders – Fifth Edition (DSM-5), the dependence was specified as severe. The clinical profile, in fact, met the following 7 points:

1. the stimulant (“bath salts”) was taken in larger amounts or over a longer period than was intended;

2. there was a persistent desire or unsuccessful efforts to cut down or control stimulant use;

3. craving, or a strong desire or urge to use the stimulant;

4. recurrent stimulant use resulting in a failure to fulfill major role obligations at home;

5. important social, occupational, or recreational activities were given up or reduced because of stimulant use;

6. stimulant use was continued despite knowledge of having a persistent or recurrent physical or psychological problem that was likely to have been caused or exacerbated by the stimulant;

7. tolerance, as defined by either of the following:

a. a need for markedly increased amounts of the "bath salts" to achieve intoxication or desired effect,

b. a markedly diminished effect with continued use of the same amount of the "bath salts" [5].

For the whole period of bath salts usage, the patient was not able to obtain a prolonged symptom remission, despite therapeutic attempts focused on a controlled environment in which access to stimulants was restricted. The social disadaptation markedly increased in the last year. The patient lost her job, broke up with her partner and worsened the relation with her family. Previously she had never taken any treatment for her addiction, and a local psychiatrist suggested her to come to our hospital.

Course of hospitalization and craving profile

The psychiatric conditions of the patient were observed in the period of post-acute withdrawal in the frame of an *inpatient withdrawal* unit for 2 months. The psychopharmacological treatment consisted of carbamazepine 400 mg/die, mirtazapine 30 mg/die and risperidone 1 mg/die. The psychotherapeutic intervention included cognitive-behavioral therapy (8 weekly sessions) with assessments of craving and exposure to drug-use triggers. Laboratory blood tests did not show any abnormalities; metabolites of cannabinoids or opioids were not found in urinal specimens.

The patient demonstrated hypersensitivity towards the craving triggers. She got agitated and anxious during discussions on the topic of drug consumption. The craving was severe and

recurrent (3 episodes). Each episode of craving lasted approximately 7-8 days.

In the initial phase of craving exacerbation, pseudoneurotic symptoms were observed including asthenia and senestopathic sensations; flashbacks, obsessive thoughts and hypochondria were also recorded. The patient reported to have a "strange" feeling in the precordial area, supplied with stretch, squeeze, tear and turn. The beginning of craving was associated with vegetative symptoms including tachycardia, precordial pain, the feeling of pins and needles, tremor and dizziness. Electrocardiographic and echocardiographic investigations did not show any abnormalities. Symptoms of dyssomnia were also present, with initial and middle insomnia, unrefreshing sleep and restless legs symptoms. Moreover, the content of dreams was often connected with scenes of drug consumption.

During the following 1-3 days she was tearful, sentimental, petulant and suspicious. She showed disinhibited sexual behavior toward patients with opioids use disorder, and she regularly contravened the hospitalization rules and schedules. During the peak phase of the craving exacerbation, the patient demonstrated anger, irritability and motor agitation.

Ideas of reference were also registered. For around 3-5 days the patient reported her idea that doctors had a prejudice against her personality and beauty, and she claimed that certain gestures and comments of other patients were directed at her; her previous joviality turned into distance toward the care providers and the other patients. These thought disorders were not bizarre and stopped abruptly without development in a full delusional episode.

The ending of the craving episode was characterized by apathy, weakness, hyperergic asthenia and absent insight. The severity of following episodes decreased steadily. At the end of the treatment program the patient maintained emotional lability and obsessive craving hypersensitivity.

Discussion

This case suggests that craving is a major component of the course of synthetic cathinone addiction. A great number of publications have highlighted the role of craving as a key factor for addiction progress and prognosis. It has been reported the correlation between craving and the

number of relapses, as well as continual character of craving process [13]. The large quantity of diagnostic instruments implies the craving self-reports or multi-dimensional questionnaires [14].

However, the study of NPSs is started only recently, and there is still a lack of validated methods for the psychopathological assessment including dynamic retesting and administration [8, 12, 16]. A better understanding of craving characteristics for the different classes of NPSs is a key point for the diagnostic procedure. It is necessary to determinate the components of craving and identify the significance of such classical definition as "a desire to use a drug, anticipation of a drug's reinforcing effects and intention to engage in drug use" [11].

Our patient's drug history met the criteria of DSM-5. However, her complaints and postwithdrawal psychopathological course were not pathognomonic to the addiction's craving process. High specificity of the urge symptoms was masked by somatic failure, especially related to the vegetative system. Moreover, the course of the craving was episodic. The initial phase of a craving episode was characterized by pseudoneurotic symptoms followed by affective symptoms. Paranoid disturbance with poor insight appeared at the peak of the craving periods; these thought disorders could be interpreted as a compulsive level of craving although they did not have specific behavioral components with intention to use the drug [7, 11]. Instead of this we registered the persecutory type of delusional symptoms, that were limited by short period of time and abortive paranoid thoughts. These features of the craving development distinguished with recurrent course and combined the pattern of the *substance/medication-induced mental disorders* (DSM-5). The clinical course complexity makes the further detailed observation with long-term effects monitoring to be provided.

The multidimensional measurement of the craving should be further explored in the future research on NPS-related psychopathology. Deeper work in the area of differential diagnosis and dynamic administration is warranted.

There is no conflict of interests, there is no financing from the Ministry or any sponsor organizations.

References:

1. Baumann M.H., Solis E. Jr., Watterson L.R., Marusich J.A., Fantegrossi W.E., Wiley J.L. Baths salts, spice, and related designer drugs: the science behind the headlines. *J Neurosci.* 2014, 34(46), pp. 15150-1518.
2. Castaneto M.S. Gorelick D.A., Desrosiers N.A., Hartman R.L., Pirard S., Huestis M.A. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend.* 2014, 144, pp. 12-41.
3. Cinosi E., Martinotti G., Simonato P., Singh D., Demetrovics Z., Roman-Urrestarazu A., Bersani F.S., Vicknasingam B., Piazzon G., Li J.H., Yu W.J., Kapitány-Fövényi M., Farkas J., Di Giannantonio M., Corazza O. Following "the Roots" of Kratom (*Mitragyna speciosa*): The Evolution of an Enhancer from a Traditional Use to Increase Work and Productivity in Southeast Asia to a Recreational Psychoactive Drug in Western Countries. *Biomed Res Int.*, 2015. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4657101> (accessed 30.01.2016).
4. Corazza O., Schifano F., Parrott A.C. Novel psychoactive substances: first international conference. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2013, 28, pp. 287-288.
5. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fifth Edition. Substance-Related and Addictive Disorders. Section II.* Arlington, VA, *American Psychiatric Association.* 2013, pp. 481-590.
6. Hohmann N., Mikus G., Czock D. Effects and risks associated with novel psychoactive substances: mislabeling and sale as bathsalts, spice, and research chemicals. *Dtsch Arztebl Int.* 2014, 111(9), pp. 139-147.
7. Marlatt G.A. Craving notes. *British Journal of Addiction.* 1987, 82, pp. 42-44.
8. Martinotti G., Corazza O., Achab S., Demetrovics Z. Novel psychoactive substances and behavioral addictions. *Biomed Res Int.* 2014. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4290894> (accessed 30.01.2016).
9. Parrott A.C. Novel psychoactive substances: second and third international conferences. *Hum Psychopharmacol.* 2015, 30(4), pp. 209-212.

10. Parrott A.C. Why all stimulant drugs are damaging to recreational users: an empirical overview and psychobiological explanation. *Hum Psychopharmacol.* 2015, 30(4), pp. 213-224.
11. Sayette M.A., Shiffman S., Tiffany S.T., Niaura R.S., Martin C.S., Shadel W.G. The measurement of drug craving. *Addiction.* 2000, 95 (12), pp. 189–210.
12. Simonato P., Corazza O., Santonastaso P., Corkery J., Deluca P., Davey Z., Blaszkowski U., Schifano F. Novel psychoactive substances as a novel challenge for health professionals: results from an Italian survey. *Hum Psychopharmacol.* 2013, 28(4), pp. 324-31.
13. Tiffany S.T. Cognitive concepts of craving. *Alcohol Research & Health.* 1999, 23(3), pp. 215–224.
14. Tiffany S.T., Carter B.L., Singleton E.G. Challenges in the manipulation, assessment and interpretation of craving relevant variables. *Addiction,* 2000, 95 (2), pp. 177–187.
15. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2014. United Nations publication, Sales No.E.14.XI.7, pp.51-55.
16. Valeriani G., Corazza O., Bersani F.S., Melcore C., Metastasio A., Bersani G., Schifano F. Olanzapine as the ideal "trip terminator"? Analysis of online reports relating to antipsychotics' use and misuse following occurrence of novel psychoactive substance-related psychotic symptoms. *Hum Psychopharmacol.* 2015, 30(4), pp. 249-254.

Контактная информация:

Прилуцкая Мария Валерьевна - PhD докторант по специальности «Медицина» Государственного Медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: 140002 Республика Казахстан, г. Павлодар, ул. Торайгырова 83-39

E-mail: mariyapril2407@gmail.com

Телефон: +77014186539

ТАПБЕРГЕНОВ САЛАВАТ ОРАЗОВИЧ (к 75-летию со дня рождения)

Академик Российской Академии Естествознания, заведующий кафедрой биохимии Государственного медицинского Университета города Семей, доктор медицинских наук, профессор, член Европейской Академии Естествознания, Заслуженный Дейтель Науки и Образования, Основатель Научной Школы.



Тапбергенов Салават Оразович родился 22 июня 1941 года в г. Алма-Ата. Рос в городе Талды-Кургане, где закончил среднюю школу им. Ушинского.

В 1965 году с отличием закончил лечебный факультет Семипалатинского медицинского института. В период с 1966 по 1969 год обучался в аспирантуре в г. Харькове. В 1966-м был зачислен в целевую аспирантуру кафедры биохимии Харьковского медицинского института, одной из самых сильных профильных кафедр СССР. Салават Оразович благодарен своему наставнику – член-корр. АН УССР Утевскому Арону Михайловичу, биохимику с мировым именем, давшему путевку в большую науку.

После защиты в Харькове кандидатской диссертации вернулся в Alma mater в Семипалатинский медицинский институт и начал работать на кафедре биохимии. Здесь прошел путь от ассистента до заведующего кафедрой. Был заместителем декана, затем – деканом лечебного

факультета вуза.

В 1985-м в Харьковском НИИ криобиологии и криомедицины АН УССР, защитил докторскую диссертацию по специальности «Физиология человека и животных».

Область научной и педагогической деятельности: биохимия, медицинская и клиническая биохимия.

Салаватом Оразовичем разработаны и внедрены в практику биохимические методы определения активности ферментов: сукцинатдегидрогеназы, АМФ-дезаминазы, аденозиндезаминазы и моноаминоксидазы, широко используемые в научных исследованиях.

Им разработаны теоретические основы формирования адаптационных процессов с участием адено-тиреоидной системы. Эта система обеспечивает трансбиоэнергетические механизмы формирования адаптационных процессов при стрессовых воздействиях на организм. Были выявлены общие биологические закономерности функции этой системы и описан общий для постстрессовых состояний синдром адено-тиреоидной дисфункции.

Данное открытие стало настоящим прорывом в области лечения соматических, сердечно-сосудистых, многих других заболеваний, так как восстановление или усиление функции адено-тиреоидной системы, приводящей биоэнергетику клетки в соответствие с потребностями организма, позволяет добиться улучшения и ускорения адаптационных и защитных процессов.

Автор первого в Казахстане учебника «Медицинская биохимия» (Астана, 2001), используемого в качестве учебника в Вузах Казахстана, России и странах СНГ. Автор первого на казахском языке учебника для студентов медицинских вузов «Медициналык биохимия».

С момента окончания в 1965 году лечебного факультета Семипалатинского медицинского института и по настоящее время работает в родном вузе.

Тапбергенов С.О. автор более 240 научных работ, 15 монографий, руководств и учебников: Им подготовлено: 3 доктора наук, 13 кандидатов наук, один магистр.

В 2009 году решением Президиума Российской Академии Естествознания был внесен в энциклопедию «Известные ученые России» и удостоен почетного звания **«Заслуженный деятель науки и образования»**, а возглавляемая им кафедра биохимии СГМУ удостоена звания **«Золотая кафедра России»**. За успехи в развитии отечественной науки награжден **золотой медалью В.И. Вернадского**.

В мае 2010 года, был избран действительным членом Российской академии Естествознания с присвоением ученого звания **Академика**.

Признан как основатель **научной школы «Адрено-тиреоидная система и механизмы адаптации к стрессорным воздействиям»**.

В 2013 году Российской Академией Естествознания за признанный мировым сообществом вклад в науку и образование, награжден **орденом «LABORE ET SCIENTIA» («Трудом и Знанием»)**.

В это же время Аналитический департамент Европейской бизнес Ассамблеи (Великобритания) рекомендовал включить его **имя в реестр лучших ученых мира**. И в декабре 2013 года **Оксфордским (Великобритания) номинационным комитетом имени Сократа, Академическим Советом Клуба Ректоров Европы (CRE) и Президиумом ЕВА (Europe Business Assembly, E.B.A., Oxford, UK)**, за вклад в мировую науку Салават Оразович был включен в реестр лучших Ученых Мира и удостоен международной награды - **Орден Сократа «The Name in Science» («Имя в Науке»)** с вручением диплома, сертификата и нагрудного знака **«За вклад в мировую науку»** на голубой ленте.

В апреле 2014 года **Академический Совет Клуба Ректоров Европы (KRE), Президиум Европейской Бизнес Ассамблеи (ЕВА, Оксфорд, Великобритания), Международный номинационный комитет имени Сократа** представил его к наивысшей награде за персональный вклад в интеллектуальное и духовное развитие общества – **Международной Сократовской Премии**.

Эти награды - мировое признание многолетней научно-исследовательской работы в области медицинской биохимии и физиологии, создание оригинальной научной школы, разработка и внедрение актуальных учебно-методических изданий, персональный вклад в поддержку позитивного имиджа национальной науки на международном уровне.

В мае 2015 года решением **Европейского научно-промышленного консорциума и Российской Академией Естествознания** за высокий вклад в развитие мировой науки награжден **Орденом Екатерины Великой «ЗА СЛУЖЕНИЕ НАУКЕ И ПРОСВЕЩЕНИЮ»**.

В ознаменование 20-летнего юбилея Академии Естествознания России награжден **Орденом Александра Великого «ЗА НАУЧНЫЕ ПОБЕДЫ И СВЕРШЕНИЯ»** и орденом **«PRIMUS INTER PARES» (ПЕРВЫЙ СРЕДИ РАВНЫХ)** за выдающиеся научные работы, открытия и изобретения большого научного и практического значения.

*Так много было в жизни ярких дней -
Сегодня их приятно вспоминать!
Торжественный, прекрасный юбилей
К семидесяти прибавляет пять!*

*Немало ждет лет славных впереди -
Пусть на все всегда хватает сил
И сердце бьется молодо в груди,
Чтоб миг любой лишь счастье приносил!*

*Удача пусть придет еще не раз
В гостеприимный, светлый дом!
И каждую минуту, каждый час
Пусть окружают близкие теплом!*

*Вас с юбилеем поздравляем,
Душой желаем не стареть,
Прошедших лет не замечая,
Желаем только молодеть!*

**С добрыми пожеланиями здоровья, долгих лет жизни
коллектив кафедры биохимии и химических дисциплин
Государственного медицинского университета города Семей**

Мазмұны

Ғылыми зерттеулер методологиясы

Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. 26-28
Statistica и SPSS бағдарламалық қамтамасыз етуді қолданумен екі қосарлы іріктемелердің сандық мәліметтерін салыстыру: параметрлік және параметрлік емес критерилер

Біртума зерттеулер

Фуджимото Н., Нитта Ю., Эндо С., Хоши М. 26-33
Йодпен аз мөлшерде тамақталған, жаңа туған егеуқұйрықтарда, ¹³¹I сәулелендеру кейін, плазмада трийодтиронин, тироксин және тиреотропин гормондарының өзгеруі

Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А., Ауенов Н.Е. 34-45
Тілмемен ауыратын науқастарда ИЛ10 генінің полиморфизмі (-1082G/A)

Әкімжанова Ә.Қ., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Патрушева О.П., Әкімжанов Қ.Д. 46-57
Қазақстанда инсультан кейінгі науқастардың біржылдық өмір сүруіне әсер ететін факторлар: когортты зерттеу

Апсаликов Б.А. 58-66
Семей сынақ ядролық полигоннің иондауші сәулелендіру әсерінің нәтижесінде отбасылық сүт безі обырымен ауыратын науқастарда және олардың ұрпақтарында BRCA1 5382insC геннің полиморфизм жиілігі

Ілдербаева Г.О. 67-78
Сублеталды дозадағы иондағыш сәуленің кейінгі мерзімі мен эмоциялық күйзелістің қосар әсеріндегі энергиялы алмасу ферменттері белсенділігіне сығынды әсері

Узбеков Д.Е., Илдербаев О.З., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Узбекова С.Е., Тимофеева Л.Ю., Сидоренко И.Ю., Беккер Д.В. 79-92
Ү-сәулелену әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтар ұрпағы ағзаларындағы алмасу үрдістерінің жағдайы

Аймағамбетов М.Ж., Раимханов А.Д., Аужанов Д.Б., Әуенов М.Ә., Жағниев Ж.Е., Карибаев Б.Т., Макенқызы А. 93-102
Шап жарығына байланысты операция жасалған науқастардың өмір сапасына салыстырмалы баға беру

Маусымбаева Н.Б., Танышева Г.А., Курамова Г.Ю., Ларионова Ю.А., Саркучикова Г.Ж., Намазова А.Ж., Кенесары А.О., Курманғалиева М.З. 103-112
Семей қаласының Перинатальды орталығының медико-генетикалық көрсеткіштері бойынша 2010 жылдан 2015 жылдың Іжартысы аралығында туа пайда болған ақаулардың кездесу жиілігінің төмендеуі

Турлыбекова К.Д., Рахыпбеков Т.К., Котляр А.А., Хисметова З.А., Глушкова Н.Е. 113-122
Шығыс Қазақстан облысы жасөспірімдері арасындағы артық салмақтың, семіздіктің және дұрыс тамақтанбаудың таралуына талдау

Обзор литературы

Байбусинова А.Ж., Мусаханова А.К., Шалгумбаева Г.М. 123-134
Қазіргі уақытта вакцинопрофилактиканың мәселелері және кедергілері, көз-қарас: әдебиетке шолу

Клиникалық жағдай

Прилуцкая М.В., Берсани Ф.С. 135-140
Симптоматологиялық профилдің патологиялық нәсіптердің жаңа психоактивтің «Ваннаға арналған тұздардың» тәуелділігі (клиникалық жағдай)

Мерейтой

Тапбергенов С.О. - 75-жылдығына арналған

Table Of Contents

Research methodology

Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. 26-28
Analysis of quantitative data in two non-independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests

Original articles

Fujimoto N., Nitta Y., Endo S., Hoshi M. 26-33
Changes in plasma triiodothyronine, thyroxine, and thyroid-stimulating hormone after ¹³¹I irradiation of newborn rats fed with iodine deficient diet

Bekenova N.B., Grijbovski A.M., Mukovozova L.A., Aukenov N.Ye. 34-45
Polymorphism of IL10 gene at -1082G/A position in patients with erysipelas

Akimzhanova A.K., Grijbovski A.M., Khaibullin T.N., Patrusheva O.P., Akimzhanov K.D. 46-57
Factors, associated with one year survival after stroke in Kazakhstan: a cohort study

Apsalykov B.A. 58-66
The frequency of polymorphisms of the gene 5382insC BRCA1 in patients with familial breast cancers are exposed to ionizing radiation as a result of Semipalatinsk nuclear test site and their descendants

Ilderbayeva G.O. 67-78
Effect of phytomedicinals on activity of energy metabolism enzymes after combined effect of emotional stress and sublethal dose of γ-radiation in remote period

Uzbekov D.E., Ilderbaev O.Z., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E., Timofeyeva L.Yu., Sidorenko I.Yu., Bekker D.V. 79-92
State of metabolic processes in organs of rats progeny exposed to γ-radiation

Aymagambetov M.Zh., Raimkhanov A.D., Auzhanov D.B., Auenov M.A., Zhagniyev Zh.Y., Karibayev B.T., Makenkyzy A. 93-102
Comparative evaluation of pain syndrome of operated patients with inguinal hernias

Mausymbayeva N.B., Tanysheva G.A., Kuramova G.Y., Larionova Yu.A., Sarkuchikova G.Zh., Namazova A.Zh., Kenesary A.O., Kurmangaliyeva M.Z. 103-112
Reduction of congenital malformation frequency according to the data of genetic service of Perinatal Center of Semey city from 2010 to the first half of 2015

Turlybekova K.D., Rakhypbekov T.K., Kotlyar A.A., Khismetova Z.A., Glushkova N.E. 113-122
Analysis of the prevalence of overweight, obesity and unhealthy diet among adolescents of the East Kazakhstan region

Reviews

Baybussinova A.Zh., Musakhanova A.K., Shalgumbayeva G.M. 123-134
Knowledge, attitude, barriers regarding vaccination current situation: review

Clinical case

Prilutskaya M.V., Bersani F.S. 135-140
The craving symptom profile of “Bath salts” use disorder: a clinical case

Anniversary

75 th anniversary of Tapbergenov S.O.

Государственный медицинский университет города Семей

Редакционно-издательский отдел.

071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.

Подписано в печать 29.06.2016 г.

Формат 60x90/8. Печать цифровая.

Усл. п. л. 18,0.

Тираж 500 экз.