

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
КОММЕРЦИЯЛЫ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМ
«ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ»

ОӘЖ 616.24-008:615.272.7:666.1.036.81-07.

Қолжазба құқығында

6D110100 «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы дәрежесін алу үшін дайындалған диссертациялық жұмыс бойынша

АННОТАЦИЯ

10 жылдық жерасты жұмыс өтілі бар көмірші-кеншілерде кездесетін респираторлық созылмалы аурулардың даму қаупін пурин алмасуы мен жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының көрсеткіштері арқылы бағалау.

Орындаған: Шаухат Диана
Муханбетовна

Ғылыми жетекшілері:

медицина ғылымдарының докторы,
профессор Ибраева Лязат Катаевна
биология ғылымдарының кандидаты,
қауымдастырылған профессор

Танкибаева Нэйла Улановна

Ғылыми кеңесші:

медицина ғылымдарының докторы,
профессор Бухтияров Игорь
Валентинович

Қарағанды, 2025 ж.

Зерттеудің өзектілігі. Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесін 2026 жылға дейін дамыту Концепциясына [1] сәйкес, халықтың денсаулығын қорғаудың негізгі принциптерінің бірі – қауіпсіз, тиімді және сапалы медициналық көмекке тең қолжетімділікті қамтамасыз ету болып табылады.

Жұмыс істеп жүрген халықтың денсаулығын қорғау және нығайту мәселелері денсаулық сақтау саласындағы ең маңызды мәселелерінің бірі болып табылады. Кәсіптік аурулардың дамуы әлеуметтік сипатта болады, себебі бұл ел экономикасына елеулі зиян келтіреді және зиянды жұмыс жағдайларында жұмыс істейтіндер арасында мүгедектік деңгейінің өсуіне әкеледі [2]. 2023 жылғы статистикаға жүгінсек, тау-кен өнеркәсібі мен карьерлерді өңдеудегі санитарлық-гигиеналық талаптарға сай келмейтін жағдайда әрбір төртінші жұмысшы жұмыс істейді [3].

Көмір қазу кезінде пайда болатын шаң, тыныс алу арқылы өкпеде шөгеді, оттегінің белсенді түрлерін (ОБТ) реттеуге қатысатын жасушалық механизмдермен өзара әрекеттеседі, негізгі макромолекулаларды (ДНҚ, ақуыздар мен липидтер) зақымдайды, осылайша өкпедегі жеңіл респираторлық симптомдардан (жөтел, қақырық, ысқырықты сырылдар) бастап өмірге қауіп төндіретін ауруларға дейін (созылмалы бронхит, кәсіптік астма, пневмокониоз, өкпе эмфиземасы, созылмалы обструктивті өкпе ауруы (СОӨА)) зиянды әсерлердің пада болуын ынталандырады [4].

Қазіргі уақытта ауруларды ерте диагностикалау үшін метаболикалық компоненттерді, оның ішінде тыныс алу жүйесінің шанды аурулары үшін болжамды маңызы бар компоненттерді іздеу өзекті болып табылады. Пуриндер – бұл барлық жасушаларда маңызды биохимиялық процестерге қатысатын молекулалар тобы. Пуриндер метаболизмі туралы белгілі болғаны, олар жасуша мембраналарының өткізгіштігіне, қан ұюына, простагландиндер секрециясына, оксидативті-редукциялық реакцияларға қатысады және тағы басқа әсерлерін тигізеді [5, 6]. Соңғы кезде созылмалы өкпе ауруларында жасушадан тыс пуриндерінің рөлі белсенді зерттелуде, сондай-ақ жасушадан тыс аденозинінің қабынуға қарсы және қорғаныс әсері анықталды. Осы орайда, кеншілерде антрацит көмірінің жоғары токсинді шаңының әсер ету мерзіміне байланысты тыныс алу жүйесінің созылмалы ауруларының даму қаупі үшін пурин метаболиттерінің рөлін зерттеу қызығушылық танытты [7-9].

Кәсіптік себептермен болатын созылмалы тыныс алу ауруларының қалыптасуы цитогенетикалық зақымданулардың қосымша индукциясымен қатар жүреді, бұл жасушадан тыс ДНҚ, РНҚ рөлін зерттеуді қажет етеді [9].

Қазіргі уақытқа дейін көмірші-кеншілердің ағзасында жүретін метаболикалық өзгерістерді зерттеу – өкпенің созылмалы ауруларының даму қаупінің алдын алу үшін қолжетімді, қарапайым және сенімді әдістерді пайдалана отырып, профилактикалық іс-шараларды жүргізу мүмкіндігі тұрғысынан өзекті болып табылады, бұл еңбекке қабілетті халықтың денсаулығын сақтау үшін өте маңызды.

Зерттеудің мақсаты: 10 жылдық жерасты жұмыс өтілі бар көмірші-кеншілер ағзасындағы пурина алмасу көрсеткіштері мен жасушадан тыс нуклеин қышқылдары концентрациясының өзгерістерін, тыныс алу жүйесінің созылмалы ауруларының даму қаупін бағалау үшін анықтау.

Қойылған мақсатқа жету үшін келесі міндеттер анықталды:

Міндет 1. Зерттеу нысанына алынған жерасты жұмыс өтілі бар көмірші-кеншілердің клиникалық сипаттамысын беру және олардағы аурушаңдық жиілігін электрондық денсаулық паспортының деректері бойынша бағалау.

Міндет 2. Зерттеу басталғаннан кейінгі 1-3 жыл аралықтағы көмірші-кеншілердің тыныс алу жүйесіндегі аурулардың даму жиілігінің динамикасын бағалау.

Міндет 3. Жер астындағы жұмыс өтілі 10 жылға дейінгі көмірші-кеншілерінің қан плазмасындағы пурина алмасуы мен жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының көрсеткіштерін зерттеу.

Міндет 4. Көмірші-кеншілердің тыныс алу жүйесіндегі созылмалы аурулардың даму қаупін, пурина алмасуы мен жасушадан тыс нуклеин қышқылдары көрсеткіштерінің жерасты жұмыс өтілі бойынша көпфакторлы тәуелділіктері негізінде бағалау.

Қорғауға ұсынылатын негізгі тұжырымдар:

1. Зерттеу басталғаннан кейінгі 3 жыл аралық бақылауда, көмірші-кеншілерінің тыныс алу ағзаларының созылмалы ауруларының дамуы анықталды: 1-топта – 6,4%, 2-топта – 8,4%, 3-топта – 16,5%, 4-топта – 8,4%.

2. Пуриндердің ыдырауының бастапқы кезеңінің метаболиттері (гуанин, гипоксантин, аденин және ксантин) көмірші-кеншілерінің қанының плазмасында, бақылау тобымен салыстырғанда 3 жылға дейінгі жерасты жұмыс өтілі бар жұмысшыларда айтарлықтай төмен болды, ал жерасты жұмыс өтілі 5 жылдан асқанда бұл деңгейлер айтарлықтай жоғарылады.

3. Барлық топтағы көмір кеншілерінің қан плазмасындағы жасушадан тыс РНҚ деңгейлері бақылау тобымен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды.

4. Көмірші-кеншілердің тыныс алу жүйесіндегі созылмалы ауруларының даму қаупін арттыратын негізгі факторларға жасушадан тыс РНҚ деңгейінің жоғарылауы, сондай-ақ 7 жылдан 10 жылға дейінгі жер астындағы еңбек өтілі жатады.

Ғылыми жаңалық:

1. Алғаш рет 3 жылға дейінгі жерасты жұмыс өтілі бар көмірші-кеншілерінде пурина алмасуының метаболиттерінің (гуанин, гипоксантин, аденин және ксантин) төмендеуі, ал 5 жылдан астам жұмыс өтілі бар жұмысшыларда олардың деңгейлерінің көтерілуі анықталды (Авторлық құқық объектісіне құқықтарды тіркеу туралы куәлік № 39455, 06.10.2023 ж.

«Шаң факторының ағзаға әсерінің патогенезіне пуриндердің, жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының және аққуыздардың тотыққан модификациялануының қатысуы»).

2. Алғаш рет көмірші-кеншілерінің қан плазмасында жасушадан тыс РНҚ деңгейінің жерасты жұмыс өтілінің алғашқы жылдарынан бастап жоғарлайтыны және кейінгі 10 жылға дейін сақталатыны анықталды. (Авторлық құқық объектісіне құқықтарды тіркеу туралы куәлік № 39455, 06.10.2023 ж. «Шаң факторының ағзаға әсерінің патогенезіне пуриндердің, жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының және аққуыздардың тотыққан модификациялануының қатысуы»).

3. Алғаш рет көмірші-кеншілері арасында тыныс алу ағзасының созылмалы ауруларының даму қаупін ерте анықтауға арналған маңызы бар көрсеткіштер (қан плазмасындағы жасушадан тыс РНҚ деңгейінің жоғарылауы және 7 жылдан 10 жылға дейінгі жерасты жұмыс өтілі) анықталды. (Авторлық құқық объектісіне құқықтарды тіркеу туралы куәлік № 53379, 13.01.2025 ж. «Оценка риска развития хронических заболеваний органов дыхания у шахтеров–угольщиков с подземным стажем до 10 лет»).

Зерттеудің практикалық маңызы:

Қан плазмасында жасушадан тыс РНҚ деңгейін анықтау – көмірші-кеншілерінде тыныс алу жүйесінің созылмалы ауруларының даму қаупін ерте анықтау үшін қолданылатын диагностикалық әдіс болып табылады, оны жерасты жағдайында 5 жылдан бастап жұмыс істегендерде жүргізу ұсынылады. Бұл диагностикалық әдіс нәтижелері «Еңбек гигиенасы және кәсіби аурулар ұлттық орталығы» КеАҚ клиника-диагностикалық бөлімшесіне енгізілген (енгізу актісі 05.02.2025 ж.).

Автордың жеке үлесі:

Автор әдеби деректерді талдау мен жинақтауға, материалдарды жинауға, зерттеудің барлық кезеңдерін ұйымдастыруға тікелей қатысқан. Автор материалдарды жинау мен өңдеуді, талдауды, зерттеу нәтижелерін жинақтауды және оларды сипаттауды, сондай-ақ диссертациялық жұмыстың барлық тарауларын жазып, рәсімдеуді өздігінен жүзеге асырған. Диссертациялық жұмыстың материалдары автормен 95%-ға дейін өңделіп, талданған.

Практикаға енгізу:

Диссертация материалдары бойынша авторлық құқық объектісіне құқықтарды тіркеу туралы 2 куәлік алынған: № 39455, 06.10.2023 ж. «Шаң факторының ағзаға әсерінің патогенезіне пуриндердің, жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының және аққуыздардың тотыққан модификациялануының қатысуы», авторлар: Д.М.Шаухат, Л.К. Ибраева, Д.Х. Рыбалкина, И.В. Бачева, А.У. Аманбекова, Н.У. Танкибаева, Т.О. Абугалиева; № 53379, 13.01.2025 ж. «Оценка риска развития хронических заболеваний органов дыхания у шахтеров–угольщиков с подземным стажем до 10 лет», авторлар: Д.М.Шаухат, И.В. Бачева, Л.К. Ибраева, Н.У.

Танкибаева, Д.Х. Рыбалкина, А.Р. Алина (қосымша А). Ғылыми-зерттеу жұмысының нәтижелері КеАҚ «Ұлттық гигиена және еңбек, кәсіби аурулар орталығы» клиника-диагностикалық бөлімшесіне және КеАҚ ҚМУ ішкі аурулар, биомедицина, отбасы медицинасы кафедрасына енгізілгендігі туралы актілері бар (қосымша Ә).

Жұмысты апробациялау

Диссертациялық жұмыстың негізгі тұжырымдары мен нәтижелері келесі іс-шараларда ұсынылды:

“PhD Scientific Day” жас ғалымдардың ғылыми-практикалық конференциясындағы, клиникалық медицина: теориядан практикаға секциясының жұмысы кезіндегі “Features of purine metabolism in the blood plasma of miners” атты баяндама (ауызша баяндама, 20 қыркүйек 2019 ж. Қарағанды ҚМУ КеАҚ)

«Заманауи медицина жас зерттеушілердің көзімен» II Халықаралық ғылыми-практикалық онлайн конференциясы «Қарағанды кеншілерінің қанындағы РНК, ДНК және ҚЕФ деңгейі» (ауызша баяндама 20 мамыр 2021 жыл Ингуштық Мемлекеттік университет Ресей Федерациясы)

“Эразмус плюс бағдарламасының Орталық Азиядағы университетінің жоғары білім беру әлеуетін арттыруға әсері” Халықаралық білім және ғылым конференциясында «The levels of hypoxanthine and uric acid depending on the length of the underground service of miners» атты баяндама (ауызша баяндама, 2-3 маусым 2021 ж Алматы.)

“XXI Ғасырдағы жұмыс медицинасы: жұмыс істейтін халықтың денсаулығын сақтау мәселелері” Халықаралық қатысумен өтетін ғылыми-практикалық конференциясы «Пуриндер мен олардың метоболиттерінің шахтерлердің денсаулығына әсері: 3 жылдық когорттық бақылау деректері» (постерлік баяндама Қарағанды қаласы, 9 – шы маусым 2022 ж.)

“Жұмыс медицинасы және медициналық экологияның дамыту перспективалары” атты Халықаралық қатысумен қоғамдық денсаулық сақтау және кәсіби денсаулық Институтына 65 жылдығына арналған ғылыми практикалық конференциясы «Қарағанды облысындағы кеншілер мысалында кәсіптік аурулардың белгілерін ерте анықтау» (ауызша баяндама, Қарағанды қаласы 2 – 3 қараша 2023 жыл)

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланған ғылыми жұмыстар тізімі

Диссертациялық жұмыстың материалдары бойынша орыс, қазақ және ағылшын тілдерінде 4 мақала жарияланды, оның ішінде 3 мақала – ҚР Білім және ғылым министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда, 1 мақала – Impact Factor көрсеткіші бар және Scopus дерекқорына кіретін басылымдарда: 1 халықаралық басылымда жарияланған мақала, Scopus деректер базасының Q4 (жарияланым кезінде 42%) ақпараттық индексінде орналасқан, және

халықаралық қатысумен өткен ғылыми-практикалық конференция материалдарында 1 тезис, авторлық құқық объектісіне құқықтарды тіркеу туралы 2 куәлік алынды. Жұмыс халықаралық конференцияда, халықаралық қатысумен өткен 4 республикалық конференцияда және ҚМУ КеАҚ ішкі аурулар кафедрасының кеңейтілген отырысында апробациядан өтті.

Материалдар мен зерттеу әдістері:

2019 жылы зерттеу басталған кезде «Арселор Миттал Теміртау» акционерлік қоғамының көмір департаменті 18 көмір өндіруші кәсіпорнын қамтыды. Қауіпті жұмыс жағдайларында, әсіресе көмір-кенді шаңмен тікелей байланыста 13 143 адам жұмыс еткен. Кәсіптік аурулармен 1 204 адам тіркеуде тұрды (бұл 10 мың жұмысшыға шаққанда 790 науқасқа тең).

Жұмыс негізінде «АрселорМиттал Теміртау» акционерлік қоғамының көмір департаменті Қузембаев атындағы шахтасында жұмыс ететін 140 денсаулығы жақсы кеншілер арасында жүргізілген обсервациялық перспективті когорталық зерттеу жатыр. Үлгі көлемін есептеу үшін «Ері InfoTM» бағдарламасы қолданылып, ол шахтада жұмыс істейтін барлық жерастындағы тау-кен жұмысшыларының жалпы санының 10,9%-ын құрады (1294 адам). Кеншілерді таңдау (жерастындағы тау-кен жұмысшылары, жерастындағы электрослесарьлар, тазарту забойындағы жұмысшылар, бұрғылаушылар, тау-кен шебері, электро поезд машинистері, тау-кен қазу машиналарының машинистері) зерттеу үшін стратификацияланған іріктеу әдісімен жүргізілді. Бұл іріктеу олар Қарағанды қаласындағы «Гиппократ» жауапкершілігі шектеулі серіктестігінің медициналық фирмасында кезекті медициналық тексеруден өтіп, ақпараттандырылған келісімге қол қойған кезеңде, 2019 жылдың маусымынан қыркүйегіне дейін өткізілді. Алғашқы кезеңде зерттелетіндерді іріктеу қосу және шығару критерийлеріне сәйкес жүргізілді. Содан кейін 4 топ анықталды, әр топта кемінде 30 адамнан болды. Топтарды толтыру кездейсоқ әдіспен жүзеге асырылды.

Екінші кезеңде көмірші-кеншілердің денсаулығын бағалау үшін, электронды денсаулық паспортын үш жыл бойы динамикалық бақылау, зерттеу нәтижелерін талдауда жүргізілді.

Зерттеуге қосу критерийлері: денсаулығы жақсы көмірші-кеншілер, ер адам, жасы 18-ден жоғары, темекі шекпейтін, жерастындағы жұмыс өтілі 10 жылға дейін, тексеру кезінде тыныс алу жүйесінің рентгенологиялық өзгерістері мен сыртқы тыныс алу функциясының бұзылуы болмауы, кәсіби патология маманынан «Денсаулығы жақсы» деген қорытындының болуы, ақпараттандырылған келісімге қол қойылуы. Барлық тексерілгендер ғылыми жобада қатысу туралы хабардар етіліп, ғылыми жобаның мақсаттары мен міндеттерімен таныстырылды. Ғылыми жобада қатысуға келісім болған жағдайда, зерттелушілер ақпараттандырылған келісімге қол қойды.

Зерттеуден шығару критерийлері: жасы 18-ге толмағандар, әйелдер, кез келген патологияның болуы және темекі шегу. Барлығы бес топ құрылды: 4 топ әртүрлі жұмыс өтілі бар көмірші-кеншілер: 1-топ – 3 жылға дейінгі жерастында жұмыс өтілі бар 31 адам, 2-топ – 3 жылдан 5 жылға дейінгі

жерастында жұмыс өтілі бар 36 адам, 3-топ – 5 жылдан 7 жылға дейінгі жерастында жұмыс өтілі бар 37 адам, 4-топ – 7 жылдан 10 жылға дейінгі жерастында жұмыс өтілі бар 36 адам. Бақылау тобы (0 топ) – 30 денсаулығы жақсы адам, олардың жұмыс етуі шаңмен (жерастындағы жұмыс) байланысы болмаған, тексеру кезінде ешқандай жедел және созылмалы ауруы болмаған адамдар.

Клиникалық тексеру жалпы қабылданған әдістеме бойынша жүргізіліп, бастапқы құжаттама толтырылды. Оған пациенттердің төлқұжат деректері, анамнез мәліметтері, науқастарды физикалық тексеру және қажетті зертханалық-аспаптық зерттеу әдістері (жалпы қан талдауы, кеуде қуысы ағзаларының флюорографиясы, спирография, электрокардиография) енгізілді. Бұл зерттеулер 2015 жылғы 24 ақпандағы №128 Қазақстан Республикасы Ұлттық экономика министрінің міндетін атқарушының «Міндетті медициналық қарап тексеруді өткізу қағидаларын бекіту туралы» бұйрығына сәйкес жүргізілді.

Зерттелген тұлғалардың электрондық денсаулық паспорттарын талдау 2017-2022 жылдар аралығында жүргізілді. Бұл талдау зерттеу басталғаннан кейін 1-3 жыл ішінде ауру себебімен медициналық мекемелерге жүгіну жиілігін, жұмысқа жарамсыздық парағы бойынша жұмысқа шықпаған күндер санын және нәтижелерді бағалауға бағытталды.

Барлық зерттелген тұлғалардың қан плазмасында пурин алмасуының метаболиттері мен жасушадан тыс нуклеин қышқылдары анықталды.

Зерттеу материалы ретінде веноздық қан пайдаланылды. Қан алу аш қарынға, зерттелушінің шынтақ венасынан 5 мл көлемінде, стерильді бір реттік құралдармен, гепаринмен бір реттік вакутейнерлерге, Қарағанды қаласындағы «Гиппократ» жауапкершілігі шектеулі серіктестігінің Медициналық фирмасының процедуралық кабинетінде жүргізілді. 3000 айн/мин жылдамдықта 10 минут бойы центрифугалаудан кейін плазма Қарағанды медицина университетінің биомедицина кафедрасының биохимиялық зертханасында бөлінді. Зерттеу жүргізу барысында биологиялық материалды тасымалдау және жинау ережелерінің барлығы сақталды.

Қан плазмасындағы бос пурин негіздерінің (аденин және гуанин) және олардың катаболизм аралық өнімдері – гипоксантин, ксантин және несеп қышқылының мөлшері Е.В. Орешников және авторластарының әдістемесі бойынша [10] тікелей спектрофотометрия арқылы анықталды. Стандартты шыны сынауыққа 0,3 мл қан плазмасы енгізілді. Содан кейін 5 минут бойы термокоагуляция жүргізілді, суығаннан кейін 3 мл бидистилденген су қосылды. 37°C температурада 30 минут инкубациядан кейін экстракт экстинциясы таза экстрагентке (бидистилденген су) қарсы оптикалық жол ұзындығы 10 мм* оптикалық кюветада өлшенді. 246, 250, 261, 276 және 293 нм толқындарындағы экстинциялар сәйкесінше плазмадағы гуанин, гипоксантин, аденин, ксантин және несеп қышқылының концентрацияларын көрсетеді. Пурин негіздерінің концентрациясы экстинция бірліктерімен (экст. бірл.), несеп қышқылы – мкмоль/л-мен көрсетілді.

Сонымен қатар, метаболизмінің әртүрлі кезеңдерінде пуриндердің тотығуының негізгі ферменті болып табылатын ксантинооксидаза ферментінің белсенділігі бағаланды. Фермент белсенділігі қатынас индекстерін есептеу арқылы анықталды: ксантин/гипоксантин, несеп қышқылы/ксантин, несеп қышқылы/гипоксантин. Сондай-ақ гипоксия ауырлығының көрсеткіші болып табылатын ксантин/гуанин қатынасы есептелді [11].

Пурин алмасу қарқындылығының (ПАҚ) индикаторы ретінде пуриндер катаболизмі реакцияларының қайтымсыздығын да анықтайтын шама есептелді [12]: $ПАҚ = \text{гипоксантин} / (\text{ксантин} + \text{Несеп қышқылы})$.

Сонымен бірге, жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының (жтДНҚ және жтРНҚ) және олардың ізашарлары – қышқылда еритін фракциялардың (ҚЕФ) мөлшерінің деңгейлері анықталды. Қан плазмасында жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының (жтДНҚ және жтРНҚ) және олардың алғашқы түрлері – қышқылда еритін фракцияларды (ҚЕФ) анықтау үшін Маркушева Л.И. және Савина М.И. [13]. әдісі қолданылды. Бұл әдіс жасушалық деструкцияның тотығу стрессі мен қабынудың индуктивті әсерінен туындаған деңгейін бағалауға мүмкіндік береді. 1 мл қан плазмасына 5 мл 0,5 Н HClO₄ қосып, араластырғаннан кейін, қоспаны 5000 айн/мин жылдамдықта 15 минут центрифугалады. Үстіңгі сұйықтықты қышқылда еритін фракция (ҚЕФ) ретінде бөледі, оның құрамына бос нуклеотидтер, олигонуклеотидтер және басқа да нуклеотидті табиғаттағы заттар – нуклеин қышқылдарының прекурсорлары кіреді. Тұнбаға 10 мл 10% HClO₄ қосып, араластырып, 37°C температурада ұстайды, содан кейін 5000 айн/мин жылдамдықта 15 минут центрифугалайды. Үстіңгі сұйықтықты бөліп алады – бұл РНҚ гидролизаты. Қалған тұнбаға 3 мл 10% HClO₄ қосып, араластырып, 70°C температурада 7 минут ұстайды, содан кейін 5000 айн/мин жылдамдықта 15 минут центрифугалайды. Үстіңгі сұйықтықты бөліп алады – бұл ДНҚ гидролизаты. Жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының (жтДНҚ және жтРНҚ) және ҚЕФ гидролизаттарын 260 және 290 нм толқын ұзындығында Arел 303UV спектрофотометрінде талданды. Өлшем бірліктері мкг/мл түрінде анықталады.

Алынған деректердің статистикалық өңдеуі IBM SPSS Statistics 22 және Statistica 13.2 сияқты стандартты қолданбалы статистикалық талдау бағдарламалық пакеттерін пайдалану арқылы жүргізілді [14]. Деректердің таралуының нормалылығын бағалау Шапиро-Уилк критерийі арқылы зерттелді, нәтижесінде көрсеткіштердің қалыпты емес таралуы анықталды. Сондықтан статистикалық өңдеу параметрлік емес статистика әдістерімен жүзеге асырылды.

Жерасты жұмыс өтілі бар көмірші-кеншілердің қан плазмасындағы пурин алмасуы метаболиттері, жасушадан тыс нуклеин қышқылдары РНҚ, ДНҚ және ҚЕФ мәндерін салыстыру үшін Краскел-Уоллис критерийі (5 тәуелсіз топ үшін) қолданылды.

Топтар арасындағы айырмашылықтарды анықтау мақсатында апостериорлық салыстырулар екі таңдаулы Вилкоксон критерийі (Манн-Уитни критерийі) арқылы жүргізілді. Олар үшін сыни маңыздылық деңгейі

келесі формула бойынша есептелді: $p=1-0,951/n$, мұнда n – жүргізілген салыстырулар саны, нәтижесінде $p=0,0127$ болды.

2018 жылы «Арселор Миттал Теміртау» Акционерлік Қоғамында көмір-кен жынысы шаңымен байланыста жерасты жағдайында жұмыс істейтіндердің саны 13143 адамды құрады. «Ері InfoTM» бағдарламасы арқылы есептелген ең аз таңдау көлемі 147 адамды құрады, бұл Күзембаев атындағы шахтада жұмыс істейтін жалпы жерасты көмірші-кеншілерінің (1294 адам) 10,9%-ын құрады [15]. Статистикалық қателік деңгейі – 5% [16].

Барлық бес топтағы пациенттердің нәтижелеріне пурин алмасуы метаболиттері, жтДНҚ, жтРНҚ және ҚЕФ плазмадағы деңгейлері, жас мөлшері, жерасты жұмыс өтілі, аурухана парағында болу ұзақтығының әсерін бағалау үшін логистикалық регрессия қолданылды. Нәтижелердің жиынтық тобына СОӨА, созылмалы бронхит, созылмалы синусит, пневмокониоз сияқты жағдайлар енгізіліп, келесі түрде кодталды: 0 – кез келген нәтиженің болуы, 1 – кез келген нәтиженің болмауы. Енгізу әдісі – тәуелсіз предикторларды бір уақытта мәжбүрлі қосу. Көпфакторлы талдау $p<0,05$ болған ковариаттарды немесе олар негізгі әсер мәнін $\geq 10\%$ -ға өзгерткен жағдайда қамтыды. Сыни маңыздылық деңгейі $p=0,05$ деп қабылданды.

Зерттеуді этикалық бекіту

Зерттеуді жүргізуге этикалық бекіту Қарағанды медицина университетінің Биоэтика комитеті тарапынан 2019 жылғы 16 мамырдағы №18 хаттамаға сәйкес берілді. Зерттеуге қатысушылардың барлығы зерттеудің мақсаттары туралы хабардар етіліп, жазбаша ақпараттандырылған келісімге қол қойды. Қатысушылардың деректері базаға енгізіліп, олардың идентификаторлары шифрланды.

Қорытынды:

1. 2017 жылдан 2019 жылға дейін 1-топта науқастанғандар санының 19.4%-дан 32.3%-ға дейін және 2-топта 22,2%-дан 39.9%-ға дейін өсу үрдісі байқалды, көмір кеншілерінің барлық топтарында аурушандықтың негізгі себебі ЖРВИ болды.

2.1. Зерттеу басталғаннан кейін бір жылдан соң динамикада (2020 жыл) көмірші-кеншілердің 4-тобында созылмалы синуситтің (5,6%), СОӨА (2,8%) және пневмокониоздың (2,8%) дамуы, ал 3-тобында созылмалы синуситтің (5,4%) және созылмалы бронхиттің (5,4%) дамуы анықталды.

2.2. Зерттеу басталғаннан кейін екі жылдан соң динамикада (2021 жыл) көмірші-кеншілердің 3-тобында өкпенің постковидтік пневмофиброзының рентгенологиялық белгілері (11,1%), 2-тобында созылмалы бронхиттің дамуы (2,8%) және өкпенің постковидтік пневмофиброзының рентгенологиялық белгілері (5,6%), ал 1-тобында созылмалы синуситтің (3,2%) және созылмалы бронхиттің (3,2%) дамуы анықталды.

2.3. Зерттеу басталғаннан кейін үш жылдан соң динамикада (2022 жыл) көмірші-кеншілердің 1-тобында өкпенің постковидтік пневмофиброзының

рентгенологиялық белгілері (3,2%) анықталды.

3.1. 1-топтағы көмір кеншілерінің қан плазмасында бақылау тобына қатысты жасушадан тыс РНҚ деңгейінің 4 есе жоғарылауы ($p=0,001$) кезінде пуриндердің ыдырауының бастапқы кезеңі метаболиттері: гуаниннің 9%-ға ($p=0,001$), гипоксантиннің 13%-ға ($p=0,009$), адениннің 11%-ға ($p=0,001$) және ксантиннің 13%-ға ($p=0,003$) концентрациясының айтарлықтай төмендеуі байқалады.

3.2. 3-ші және 4-ші топтағы көмірші-кеншілердің қан плазмасында бақылау тобына қатысты РНҚ деңгейінің сәйкесінше 1,48 және 1,31 есе жоғарылауы ($p=0,001$) кезінде пуриндердің ыдырауының бастапқы кезеңі метаболиттері: гуаниннің 19%-ға және 28%-ға ($p=0,001$), гипоксантиннің 10%-ға және 21%-ға ($p=0,009$), адениннің 7,5%-ға және 25,5%-ға ($p=0,001$) және ксантиннің 13%-ға және 14%-ға ($p=0,003$) концентрациясының айтарлықтай өсуі байқалады.

3.3. Жұмыс өтілі бар 4-топтағы көмір кеншілерінде несеп қышқылының деңгейі 2-топпен салыстырғанда 17%-ға ($p=0,019$) және 1-топпен салыстырғанда 11%-ға ($p=0,037$) айтарлықтай жоғары болды.

4. Көмір кеншілерінде көпфакторлы талдау негізінде анықталғандай, жер астындағы еңбек өтілі 7 жылдан 10 жылға дейін болғанда ($p=0,025$), өкпенің созылмалы ауруларының даму қаупі 8,6 есе артады, ал қан плазмасындағы жасушадан тыс РНҚ деңгейінің жоғарылауы қауіпті 4 есе арттырады ($p=0,007$)

Қолданылған әдебиеттер тізімі:

1. Постановление Правительства Республики Казахстан. Об утверждении Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года: утв. 24 ноября 2022 года, №945 // <https://adilet.zan.kz/rus/docs/19.02.2025>.
2. Концепция безопасного труда в Республике Казахстан до 2030 года // <https://www.gov.kz/memleket/entities/enbek/documents/details>. 19.02.2025.
3. Численность работников, занятых во вредных и других неблагоприятных условиях труда в Республике Казахстан – 2023 // <https://stat.gov.kz/ru/news/chislennost-rabotnikov-zanyatykh-vo->. 10.04.2024.
4. Batool A.I., Naveed N.H., Aslam M. et al. Coal Dust-Induced Systematic Hypoxia and Redox Imbalance among Coal Mine Workers // ACS Omega. – 2020. – Vol. 5, Issue 43. – P. 28204-28211.
5. Муравлёва Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Турмухамбетова А.К. и др. Пурины в плазме крови больных с хронической обструктивной болезнью легких различной формы и степени тяжести // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №10-2. – С. 263-266.
6. Сенявина Н.В., Хаустова С.А., Гребенник Т.К. и др. Анализ пуриновых метаболитов в сыворотке материнской крови для оценки риска возникновения патологии беременности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155, №5. – С. 635-638.
7. Шаухат Д.М., Ибраева Л.К., Танкибаева Н.У. Роль пуринов в развитии профессиональных заболеваний // Наука о жизни и здоровье. – 2019. – №3. – С. 8-13.
8. Zhang R., Shao F., Wu X. et al. Value of quantitative analysis of circulating cell-free DNA as a screening tool for lung cancer: a meta-analysis // Lung Cancer. – 2010. – Vol. 69, Issue 2. – P. 225-231.
9. Wu Q., Yan W., Han R. et al. Polymorphisms in Long Noncoding RNA H19 Contribute to the Protective Effects of Coal Workers' Pneumoconiosis in a Chinese Population // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2016. – Vol. 13, Issue 9. – P. 903-1-903-8.
10. Орешников Е.В., Орешникова С.Ф. Пурины крови и ликвора у беременных // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – №4. – С. 29-33.
11. Жданов Г.Г., Михельсон В.А., Друккер Н.А. Диагностика гипоксии по уровню пуриновых оснований крови // Анестезиология и реаниматология. – 1982. – Т. 27, №1. – С. 43-44.
12. Орешников Е.В., Гунин А.Г., Мадьянов И.В. и др. Пурины крови и ликвора во время беременности // Проблемы репродукции. – 2008. – №6. – С. 74-80.
13. Маркушева Л.И., Савина М.И., Решина В.М. и др. Ядерные белки хроматина в оценке эффективности лечения больных псориазом // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – №7. – С. 18-20.
14. Гржибовский А.М., Иванов С.В. и др. Сравнение количественных данных трех и более независимых выборок с использованием программного

обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и здравоохранение. – 2016. – №4. – С. 5-37.

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