

МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

2020, №3 (96)
Июль – Сентябрь

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ



MEDICINE AND ECOLOGY
2020, №3 (96)
July - September

МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ
2020, №3 (96)
Шілде - Қыркүйек

Журнал основан в 1996 году

Журнал зарегистрирован
Министерством информации и
коммуникаций Республики Казахстан
20 апреля 2017 г.
Регистрационный номер 16469-Ж

Журнал «Медицина и экология»
входит в перечень изданий
Комитета по контролю в сфере
образования и науки МОН РК

Журнал индексируется в КазНБ,
Index Copernicus, eLibrary, SciPeople,
CyberLeninka, Google Scholar, ROAR,
OCLC WorldCat, BASE, OpenDOAR,
RePEc, Соционет

Собственник: Некоммерческое
акционерное общество
«Медицинский университет Караганды»
(г. Караганда)

Адрес редакции:
100008, Республика Казахстан,
г. Караганда, ул. Гоголя, 40, к. 130
Тел.: +7 (7212) 50-39-30 (1286)
Сот. тел. 8-701-366-14-74
Факс: +7 (7212) 51-89-31
e-mail: Serbo@qmu.kz
Сайт журнала:
www.kgmu.kz/ru/contents/list/678

Редактор: Е. С. Сербо
Компьютерный набор и верстка:
Ж. Р. Рахимов

Журнал отпечатан в Библиотечно-изда-
тельском центре НАО «Медицинский
университет Караганды»
Адрес: г. Караганда,
ул. Гоголя, 40, к. 226
Тел.: +7 (7212) 50-39-30 (1321)

Директор Библиотечно-издательского
центра: Я. О. Амирова

ISSN 2305-6045 (Print)
ISSN 2305-6053 (Online)

Подписной индекс 74609

Тираж 300 экз., объем 13,75 уч. изд. л.,
Лазерная печать. Формат 60x84x1/8
Подписан в печать 30.09.2020

Главный редактор – доктор медицинских наук

А. А. Турмухамбетова

Зам. главного редактора – доктор медицинских наук,
профессор **И. С. Азизов**

Председатель редакционной коллегии – доктор меди-
цинских наук, профессор **Р. С. Досмагамбетова**

Редакционная коллегия

К. А. Алиханова, профессор (Караганда, Казахстан)
Р. Х. Бегайдарова, профессор (Караганда, Казахстан)
С. К. Жаугашева, профессор (Караганда, Казахстан)
Н. В. Козаченко, профессор (Караганда, Казахстан)
Д. Б. Кулов, доктор медицинских наук (Караганда,
Казахстан)
В. Н. Приз, доктор медицинских наук (Караганда,
Казахстан)
В. Б. Сирота, профессор (Караганда, Казахстан)
И. А. Скосарев, профессор (Караганда, Казахстан)
Е. Н. Сраубаев, профессор (Караганда, Казахстан)
Е. М. Тургунов, профессор (Караганда, Казахстан)
М. М. Тусупбекова, профессор, ответственный секретарь
(Караганда, Казахстан)
Ю. А. Шустеров, профессор (Караганда, Казахстан)

Редакционный совет

И. Г. Березняков, профессор (Харьков, Украина)
В. В. Власов, профессор (Москва, Россия)
А. Г. Курашев, доктор медицинских наук (Караганда,
Казахстан)
С. В. Лохвицкий, профессор (Караганда, Казахстан)
А. Мардофель, профессор (Лодзь, Польша)
Э. И. Мусабаев, профессор (Ташкент, Узбекистан)
К. Ж. Мусулманбеков, профессор (Караганда, Казахстан)
Н. В. Рудаков, профессор (Омск, Россия)
С. Табагари (Тбилиси, Грузия)
М. К. Телеуов, профессор (Актобе, Казахстан)
Г. В. Тыминский, профессор (Ганновер, Германия)
Н. Щербак, профессор (Оребро, Швеция)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Бейсенаева А. Р., Мулдаева Г. М., Арыстан Л. И., Бейсенаева А. Р., Лавриненко А. В., Тлеуп С. М., Мельдебекова А. А.</i> Проблемы антибиотикорезистентности при лечении инфекций мочевых путей	8
<i>Дюсенова С. Б., Гордиенко М. Я., Ерёмичева Г. Г., Кунц Е. А., Мамлина З. Н.</i> Роль дефицита витамина D при соматических заболеваниях	14
<i>Бекболатова М. А., Джамединова У. С., Шалтынов А. Т., Байбусинова А. Ж., Мысаев А. О.</i> Анализ инструментов оценки деятельности первичной медико-санитарной помощи	22
<i>Есенгельдинова М. А.</i> Саркоидоз: предикторы заболеваемости и распространенности	33

ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

<i>Поспелов Н. И., Миндубаева Ф. А., Рамазанов А. К., Евневич А. М., Гитенис Н. В., Салихова Е. Ю.</i> Влияние физической нагрузки на показатели реоэнцефалограммы у студентов	42
--	----

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>Бегайдарова Р. Х., Стариков Ю. Г., Алшынбекова Г. К., Дюсембаева А. Е., Золоторева О. А.</i> Энтеросорбция как один из методов оптимизации терапии острых кишечных инфекций бактериальной природы у детей	46
<i>Шеръязданова Д. Н., Ларюшина Е. М., Парахина В. Ф., Шалыгина А. А., Бугибаева А. Б.</i> Уровень 1,5 ангидро-D-сорбитола у пациентов с риском развития диабета 2 типа по шкале FINDRISK	51

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

<i>Бабенко Д. Б., Колесникова Е. А., Колесниченко С. И., Кадырова И. А., Коршуков И. В., Сирота В. Б., Ахмалтдинова Л. Л., Турмухамбетова А. А.</i> Однонуклеотидные полиморфизмы 12 хромосомы, ассоциированные с колоректальным раком, у представителей популяции Центрального Казахстана	58
<i>Бенберин В. В., Вощенкова Т. А., Карабаева Р. Ж., Сибагатов А. С., Бабенко Д. Б., Турмухамбетова А. А.</i> Диагностические показатели генетических факторов в способности классифицировать пациентов с ремоделированием сонных артерий от условно здоровых на основе машинного обучения	63

МЕДИЦИНСКОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

<i>Казимирова О. В., Мулдаева Г. М., Арыстан Л. И., Кемелова Г. С., Хайдаргалиева Л. С.</i> Анализ проведения объективного структурированного клинического экзамена в интернатуре	67
<i>Ли Л. С., Аринова Г. П., Аринова С. П., Кузнецова В. И.</i> Активные методы обучения в офтальмологии и оториноларингологии	72
<i>Бакирова А. Т., Мейрамова Н. А.</i> Методы преподавания дисциплины «Философия» в Карагандинском медицинском университете	75
<i>Жупенова Д. Е., Син М. А., Скосарев И. А., Кенжетаева Т. А., Турлыбекова С. А., Бектурсунова А. Т., Кысабекова А. Б.</i> Активные методы обучения (CBL и TBL) на практических занятиях у студентов 4 курса специальности «Общая медицина»	79
<i>Бектурсунова А. Т., Ерёмичева Г. Г., Жупенова Д. Е., Син М. А., Исаева А. А., Кысабекова А. Б., Горошко В. О., Кенжетаева Т. А.</i> Научно ориентированное обучение (RBL) на практических занятиях в медицинском вузе	85

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Гуляев А. Е., Жаугашева С. К., Ким Т. В., Пивень Л. И.</i> Фармакоэкономическая целесообразность использования препарата «Сультотай®» (инсулин деглудек 100 ед + лираглутид 3,6 мг) для лечения сахарного диабета второго типа в условиях привычной клинической практики	88
<i>Айтмагамбетов А. Р., Молотов-Лучанский В. Б., Кулов Д. Б.</i> Валидация опросника по оценке приверженности специалистов сестринского дела в вопросах формирования и совершенствования безопасной больничной среды	96
<i>Шакаримов А. К., Копобаева И. Л., Турмухамбетова А. А., Турдыбекова Я. Г.</i> Оценка барьеров участия мужчин в перинатальном уходе: разработка и валидация анкет	101

МАЗМҰНЫ

ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ

<i>Бейсенаева А. Р., Мулдаева Г. М., Арыстан Л. И., Бейсенаева А. Р., Лавриненко А. В., Тлеуп С. М., Мельдебекова А. А.</i> Несеп шығару жолдарының инфекциялары бар науқастарды емдеуде антибиотикорезистенттілік мәселелері	8
<i>Дүйсенова С. Б., Гордиенко М. Я., Еремичева Г. Г., Кунц Е. А., Мамлина З. Н.</i> Медициналық жағдайдағы D дәрумені тапшылығының рөлі	14
<i>Бекболатова М. А., Джамединова У. С., Шалтынов А. Т., Байбусинова А. Ж., Мысаев А. О.</i> Алғашқы медициналық-санитарлық көмек қызметін бағалау құралдарын талдау	22
<i>Есенгельдинова М. А.</i> Саркоидоз: аурудың және таралудың предикторлары	33

ЭКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

<i>Поспелов Н. И., Миндубаева Ф. А., Рамазанов А. К., Евневич А. М., Гитенис Н. В., Салихова Е. Ю.</i> Студенттердің реоэнцефалограмма көрсеткіштеріне физикалық жүктеменің әсер етуі	42
---	----

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

<i>Бегайдарова Р. Х., Стариков Ю. Г., Алшынбекова Г. К., Дюсембаева А. Е., Золоторева О. А.</i> Балалардағы жедел бактериалды ішек инфекцияларының емін оптимизациялау әдістерінің бірі ретінде энтеросорбцияны қолдану	46
<i>Шеръязданова Д. Н., Ларюшина Е. М., Парахина В. Ф., Шалыгина А. А., Бугибаева А. Б.</i> FINDRISK шкаласы бойынша 2 типті қант диабетінің даму қауіпі бар науқастардағы 1,5 ангидро-Д-сорбитол	51

ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫҚ МЕДИЦИНА

<i>Бабенко Д. Б., Колесникова Е. А., Колесниченко С. И., Кадырова И. А., Коршуков И. В., Сирота В. Б., Ахмалтдинова Л. Л., Тұрмұхамбетова А. А.</i> 12-хромосоманың бір нуклеотидті полиморфизмі, орталық қазақстан популяциясы өкілдерінің колоректалды ісікпен байланысты	58
<i>Бенберин В. В., Вощенкова Т. А., Қарабаева Р. Ж., Сибгатов А. С., Бабенко Д. Б., Тұрмұхамбетова А. А.</i> Генетикалық факторлардың диагностикалық көрсеткіштері, машиналарды оқыту негізінде шартты дені саулықтан жаңартылған, кароцидті артериясы менен науқастарды классиялау мүмкіндігі	63

МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ

<i>Казимирова О. В., Мулдаева Г. М., Арыстан Л. И., Хайдарғалиева Л. С., Кемелова Г. С.</i> Интернатурадағы объективті құрылымдық клиникалық емтиханға талдау	67
<i>Ли Л. С., Аринова Г. П., Аринова С. П., Кузнецова В. И.</i> Офтальмология және оториноларингологиядағы оқытудың белсенді әдістері	72
<i>Бакирова А. Т., Мейрамова Н. А.</i> Қарағанда медицина университетінде «Философия» пәнін оқытудағы әдістер мен жетістіктер	75
<i>Жупенова Д. Е., Син М. А., Скосарев И. А., Кенжетаева Т. А., Турлыбекова С. А., Бектурсунова А. Т., Кысабекова А. Б.</i> «Жалпы медицина» мамандығының 4 курс студенттеріне тәжірибелік сабақта белсенді оқыту әдістері (CBL және TBL)	79
<i>Бектурсунова А. Т., Еремичева Г. Г., Жупенова Д. Е., Син М. А., Исаева А. А., Кысабекова А. Б., Горошко В. О., Кенжетаева Т. А.</i> Жоғары оқу орнында ғылыми-бағыттап оқыту әдісін тәжірибелік сабақта қолдану	85

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫҢ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ЭКОНОМИКАСЫ

<i>Гуляев А. Е., Жаугашева С. К., Ким Т. В., Пивень Л. И.</i> Әдеттегі клиникалық практика жағдайында екінші типтегі қант диабетін емдеу үшін «Сультотай®» препаратын (инсулин деглудек 100 әб + лираглутид 3,6 мг) пайдаланудың фармакоэкономикалық тиімділігі	88
<i>Айтмағамбетов А. Р., Молотов-Лучанский В. Б., Құлов Д. Б.</i> Қауіпсіз ауруаналар ортаны қалыптастыру және жақсарту мәселелеріндегі мейірбишілік мамандардың міндеттемесін бағалау сауалымбаларын жарату	96
<i>Шакаримов А. К., Копобаева И. Л., Тұрмұхамбетова А. А., Тұрдыбекова Я. Г.</i> Перинаталдық күтімдегі еркектердің қатысуына тыйыншыларды бағалау: анкетауларды дамыту және дәлелдендіру	101

CONTENTS

LITERATURE REVIEWS

<i>Beisenayeva A. R., Muldayeva G. M., Arystan L. I., Beisenayeva A. R., Lavrinenko A. V., Tleup S. M., Meldebekova A. A.</i> Antibiotic resistance problems in the treatment of patients with urinary tract infections	8
<i>Dyusenova S. B., Gordiyenko M. Ya., Eryomicheva G. G., Kuntz Ye. A., Mamlina Z. N.</i> Role of vitamin D deficiency in somatic diseases	14
<i>Bekbolatova M. A., Jamedinova U. S., Shaltynov A. T., Baibusinova A. Zh., Myssayev A. O.</i> Analysis of primary care performance activity assessment tools	22
<i>Yessengeldinova M. A.</i> Sarcoidosis: predictors of incidence and prevalence	33

ECOLOGY AND HYGIENE

<i>Pospelov N. I., Mindubayeva F. A., Ramazanov A. K., Evnevich A. M., Gitenis N. V., Salikhova Ye. Yu.</i> Effect of physical load on rheoencephalography indicators of students	42
---	----

CLINICAL MEDICINE

<i>Begaydarova R. Kh., Starikov Yu. G., Alshynbekova G. K., Dyusembaeva A. Ye., Zolotoryova O. A.</i> Enterosorption as one of the optimization methods of the therapy of acute intestinal infections of bacterial nature in children	46
<i>Sheryazdanova D. N., Laryushina Ye. M., Parakhina V. F., Shalygina A. A., Bugibayeva A. B.</i> Level of 1.5 anhydro-D-sorbitol in patients with risk of diabetes mellitus type 2 developing according to the FINDRISK scale	51

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

<i>Babenko D. B., Kolesnikova Ye. A., Kolesnichenko S. I., Kadyrova I. A., Korshukov I. V., Sirota V. B., Akhmaltdinova L. L., Turmukhambetova A. A.</i> Association of single-nucleotide polymorphisms of the 12 th chromosome with colorectal cancer in representatives of the population of Central Kazakhstan	58
<i>Benberin V. V., Voshchenkova T. A., Karabayeva R. Zh., Sibagatova A. S., Babenko D. B., Turmukhambetova A. A.</i> Diagnostic indicators of genetic factors in the ability to classify patients with carotid artery remodeling from conditionally healthy on the basis of machine learning	63

MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

<i>Kazimirova O. V., Muldayeva G. M., Arystan L. I., Haydargaliyeva L. S., Kemelova G. S.</i> Analysis of an objective structured clinical examination in an internship	67
<i>Li L. S., Arinova G. P., Arinova S. P., Kuznetsova V. I.</i> Active teaching methods in ophthalmology and otorhinolaryngology	72
<i>Bakirova A. T., Meiramova N. A.</i> Methods and achievements in teaching discipline «Philosophy» in Karaganda medical university	75
<i>Zhupenova D. Ye., Sin M. A., Skosarev I. A., Kenzhetayeva T. A., Turlybekova S. A., Bektursunova A. T., Kysabekova A. B.</i> Active learning methods (CBL and TBL) in practical classes for the 4 th year students of the specialty «General medicine»	79
<i>Bektursunova A. T., Eryomicheva G. G., Zhupenova D. Ye., Sin M. A., Isayeva A. A., Kysabekova A. B., Goroshko V. O., Kenzhetayeva T. A.</i> Application of research-based learning in practical lessons in higher education establishments	85

ORGANIZATION AND ECONOMICS OF HEALTH CARE

<i>Gulyayev A. Ye., Zhaugasheva S. K., Kim T. V., Piven L. I.</i> Pharmacoeconomic feasibility of using the drug «Xyltophy®» (insulin degludec u100 + liraglutide 3,6 mg) for the treatment of diabetes mellitus type 2 in conventional clinical practice	88
<i>Aitmagambetov A. R., Molotov-Luchanskiy V. B., Kulov D. B.</i> Validation of the questionnaire for evaluating of nursing specialists' commitment in the issues of hospital environment forming and improving	96
<i>Shakarimov A. K., Kopobayeva I. L., Turmukhambetova A. A., Turdybekova Ya. G.</i> The assessment of the barriers to men's participation in perinatal care: development and validation of a questionnaire	101

А. Р. Бейсенаева, Г. М. Мулдаева, Л. И. Арыстан, А. Р. Бейсенаева, А. В. Лавриненко, С. М. Тлеуп, А. А. Мельдебекова

НЕСЕП ШЫҒАРУ ЖОЛДАРЫНЫҢ ИНФЕКЦИЯЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУДЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТТІЛІК МӘСЕЛЕЛЕРІ

Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Шолу мақалада несеп шығару жолдарының инфекциялары бар пациенттерді емдеуде антибиотикорезистенттіліктің негізгі мәселелері сипатталған және осы саладағы соңғы онжылдықтардың зерттеулері келтірілген. Бүгінгі таңда несеп шығару жолдарының инфекциялары кезінде эмпирикалық таңдау препараттары ретінде *E. coli*-ге қатысты микробиологиялық белсенділігі сақталған антибиотиктер тобын қарастыру ұсынылады: нитрофурандар, фосфомицин, фторхинолондар.

Кілт сөздер: антибиотикорезистенттілік, несеп шығару жолдарының инфекциялары, эмпирикалық таңдау препараттары

E. coli әдетте несеп шығару жолдарының инфекцияларын (НШЖИ) тудырады, олар өз кезегінде жиі бактериялық инфекциялар болып табылады.

Әдетте, НШЖИ-да бактерияға қарсы терапия несептің культуральды зерттеуін жүргізбей эмпирикалық түрде тағайындалады, сондықтан ауруханадан тыс НШЖИ қоздырғыштарының антибиотикорезистенттілік профилін үнемі мониторингілеу антибактериалды препараттарды дұрыс таңдау қажеттілігіне байланысты өте маңызды болып табылады [2].

Ауруханадан тыс НШЖИ бар пациенттерді емдеуге арналған препаратты эмпирикалық таңдау дәстүрлі түрде 2 негізгі жағдайға негізделеді. Біріншісі амбулаторлық НШЖИ тудыратын қоздырғыштардың құрылымын болжаудың жоғары ықтималдығы бар: 65-90% инфекция жағдайларын *E. coli*, 5-10%-ы – *Staphylococcus saprophyticus* және 5-10%-ы – басқа қоздырғыштар тудырады. Екінші ереже – бұл қоздырғыштардың резистенттілігін назарға алу қажет, бірінші кезекте *E. coli*. Антибиотикорезистенттілік тек ауруханаішілік инфекциялар мен асқынған НШЖИ үшін дәстүрлі мәселе болып саналған, ал қазір асқынбаған амбулаториялық НШЖИ кезінде бірінші орынға шығады [10].

Соңғы онжылдықта бүкіл әлемде НШЖИ антибиотикотерапиясына қойылатын талаптарды қайта қарауға мәжбүр ететін уропатогенді *E. coli* антибиотикорезистенттілігінің бірнеше өсу үрдісі байқалады. НШЖИ емдеу бойынша кейбір ең беделді нұсқаулар асқынусыз эмпирикалық таңдау препараты ретінде ко-тримоксазолды кеңінен пайдаланды ұсынбайды, себебі кейбір деректер осы препаратқа *E. coli* резистенттілігінің деңгейін 10-20%-дан жоғары екендігін көрсетеді.

НШЖИ бар емделушілерде асқынатын факторлардың болуы немесе болмауы па-

циенттерді бақылау және терапияны таңдау ерекшеліктерін айқындайтын негізгі параметрлердің бірі болып табылады. Асқынған НШЖИ-ның микробиологиялық ерекшеліктеріне мыналар жатады: қоздырғыштардың кең спектрі және асқынбаған НШЖИ-мен салыстырғанда резистентті бактериялардың бөлінуінің жоғары жиілігі. Асқынбаған және асқынған НШЖИ негізгі қоздырғышы *E. coli* болып табылады. Дегенмен, асқынған НШЖИ жиі *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* сияқты басқа сияқты басқа да грамтеріс флорамен байланысты нозокомиальды инфекциямен байланысты жағдай одан да арта түседі, өйткені осы полирезистентті микроорганизмдерге қарсы клиникалық зерттеулер кезеңінде болатын жаңа АБ жоқ. Полирезистентті грамтеріс флорасының ең танымал өкілдері *P. aeruginosa* және ацинетобактер болып табылатынына қарамастан, қазіргі уақытта Enterobacteriaceae отбасы өкілдерінің көптеген күшті әсер ететін антибиотиктерге, соның ішінде *Klebsiella*, *E. coli* және *Enterobacter* госпитальдық штаммдарға төзімділігі дами түсуде [17].

Полирезистентті грамтеріс микроорганизмдерді дені сау адамдарда да анықтауға болатындығы алаңдаушылық тудырады. Мысалы, b-лактамазаның кең спектрін өндіруші *E. coli* (күшті әсер ететін цефалоспориндердің едәуір бөлігін бұзатын ферменттер), триметопримге/сульфаметоксазолға және фторхинолондарға тұрақтылық туындаған несеп шығару жүйесінің инфекциясы анықталды.

Таяудағы уақытқа дейін карбапенемдер, мысалы, имипенем, тұрақты грамтеріс микроорганизмдерге қарсы тең әсерлі болды. Бірақ бүгінгі күні осы АБ тобына әсер етудің тиімді тетіктері дамыған штаммдар бар, мысалы, карбапенемді бұзуға қабілетті β-

лактамазаларды өндіруге қабілетті; сыртқы мембрананың ақуыздарының (пориндердерді) өзгерістерін тудырып, осы антибактериалды препараттардың енуін тежейді; «айдайтын помпа»көмегімен жасушадан антибиотиктерді белсенді алып тастау [6].

Медициналық ұйымдардың, ғылыми зерттеу институттары мен ұйымдарының, министрлік пен Үкіметтің бірлескен, келісілген күштерін, әлемдік, жаһандық, антибактериалды тұрақтылық проблемасымен күреске бағыттау қажет. НШЖИ бар пациенттерді емдеу үшін АБ таңдау кезінде емдеуші дәрігерлер халықаралық, жаһандық эпидемиологиялық зерттеулердің нәтижелеріне сүйенуі тиіс

SMART патогендердің (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends program) антибиотикорезистенттілігінің негізгі үрдістерін мониторингілеудің әлемдік зерттеу бағдарламасы шеңберінде 2009-2010 жж. НШЖИ бойынша емдеуге жатқызылған пациенттердің несеп үлгілерінен 1643 *E. coli* изолятасы бөлінді [18]. Барлық бактерияға қарсы препараттардың арасында асқынған несеп шығару жүйесі инфекциясының бөліп алынған изоляттарына сезімталдықты анықтау жүргізілген барлық бактерияға қарсы препараттардың ішінде эртапенем және имипенем аса тиімді болып шықты, барлық *E. coli*-ді барлық штаммдарына қатысты 98%-дан астам белсенділікті сақтай отырып; 17,9% изоляттар кең спектрдегі β-лактамазаның (КСБЛ) продуценттері болып табылады. Амикацин және пиперацillin линтазобактам КСБЛ өндірмейтін бактерияларға қатысты ғана тиімділікке ие (сезімталдық 90%). Ципрофлоксацин мен левофлоксацин КСБЛ өндірушілеріне қатысты тиімсіз болып шықты, сезімтал штаммдардың үлесі тиісінше 14,6% және 15,9% құрады. Бұл бақылау емі бойынша несеп шығару жолдарының инфекцияларымен емдеуге жатқызылған емделушілерде бөлінген *E. coli* нозокомиальды штаммдарының микробқа қарсы препараттарына сезімталдық мониторингін жалғастыру қажеттілігін көрсетеді.

Ұқсас нәтижелер Antimicrobial Resistance Epidemiological Survey on Cystitis зерттеулерінде алынған – цистит қоздырғыштарының таралуы мен антибиотикорезистенттілігін халықаралық көп орталықты проспективті зерттеу [18]. Үш жыл бойы (2003-2006 жж.) Еуропа мен Оңтүстік Американың 10 елінің (Германия, Италия, Франция, Испания, Ресей, Бразилия, Польша, Венгрия, Австралия, Голландия) 74 медициналық орталығында 18-65 жас аралығындағы асқынбаған цистит симптомдары бар ересек

пациенттерде (n=4264) уропатогендердің 9 микробқа қарсы препараттарға сезімталдығын анықтау, идентификациялау және бөліп алу жүргізілді. *E. coli* асқынбаған НШЖИ ең жиі қоздырғышы болды (барлық бөлінген микро-организмдердің 76,7%-ы). Ішек таяқшалары штаммдарының арасында изоляттардың 10,3%-ы микробқа қарсы препараттардың үш түрлі класына резистентті болды. ампициллинге (48,3%), триметопримге/сульфаметоксазолға (29,4%) және налидикс қышқылына (18,6%) төзімділігі ең көп таралған болды. *E. coli* қатысты ең белсенді препараттар фосфомицин, мециллиндер және нитрофурантоин (тиісінше 98,1%, 95,8% және 95,2% сезімтал штаммдар), сондай-ақ ципрофлоксацин, амоксициллин/клавуланат және цефуроксим (сәйкесінше 91,7%, 82,5% және 82,4%) болды. Бразилияда, Ресейде, Испанияда және Италияда уропатогендердің ципрофлоксацинге төзімділігі 10%-дан асты. *Proteus mirabilis*, *E. coli* Қарағанда β-лактамдыға аса сезімтал және β-лактамды емес АБ препаратына аз сезімтал болды, ал ампициллинге төзімді *Klebsiella pneumoniae* штамдары мециллинамға (88,8%), фосфомицинге (87,9%), цефуроксимге (78,6%) және нитрофурантоинге (17,7%) аз сезімтал болды. *Staphylococcus saprophyticus* штаммдарында ампициллинге (36,4%) және триметопримге/сульфаметоксазолға (10,2%) резистенттілік байқалды. Италияда, Испанияда, Бразилия мен Ресейде (антибиотикорезистенттілік ең көп таралған елдерде) уропатогендердің 48 штаммдары КСБЛ өндірді (*E. coli* 39 изоляты, *K. pneumoniae* – 6 және *P. mirabilis* – 3) [9].

Зерттеу кезінде бұл деңгей АҚШ-та да, еуропалық елдерінде де 40%-дан асады [7]. НШЖИ бар пациенттерден бөлінген *E. coli* тұрақтылығы Ресейде пациенттердің популяциясына байланысты 31,6%-дан 51,5%-ға дейін құрайды. 1990 жылға дейін ауруханадан тыс НШЖИ қоздырғыштарының арасында ко-тримоксазолға резистенттілігі төмен болды және 5%-дан аспады. Алайда соңғы 10-15 жылда ко-тримоксазолға уропатогенді *E. coli* резистенттілігінің өсуінің айқын үрдісі байқалады. Жоғарыда атап өтілгендей, АҚШ-та осы АБ төзімділік соңғы 20 жылда 7%-дан 18-20%-ға дейін өсті. Осыған ұқсас заңдылық Ұлыбритания мен Канадада анықталды [1].

Антибиотикорезистенттіліктің НШЖИ терапиясының клиникалық тиімділігіне әсерін анықтау үшін арнайы жоспарланған үлкен проспективті зерттеулерде алынған деректер аса қызығушылық пен сенімділікті білдіреді. Израильде жүргізілген зерттеулердің бірінде

қоздырғышта ко-тримоксазолға тұрақтылық болуына немесе болмауына байланысты жіті асқынбаған циститі бар әйелдерде күніне екі рет 960 мг ко-тримоксазолмен емдеудің клиникалық және микробиологиялық тиімділігін талдады [4]. Емнің клиникалық тиімділігі (жақсару) сезімтал штаммдардан туындаған жіті асқынбаған цистит жағдайында 88%-ды және егер ауруды резистентті бактериялар тудырса 54%-ды құрады, айырмашылықтар статистикалық сенімді болды. Бактериологиялық тиімділікті талдау кезінде тағы да үлкен айырмашылықтар анықталды – егер уропатогендер сезімтал болса, қоздырғыштың эрадикациясы 86%-ға және егер резистентті болса, тек 42%-ға жетті. Осындай мәліметтер жіті пиелонефриті бар емделушілерде терапиялық тиімділікті зерттеу кезінде алынған [3]. АҚШ-та орындалған көп орталықты рандомизирленген зерттеуде ауруханадан тыс жіті пиелонефриті бар әйелдер күніне 500 мг 2 рет 7 күн бойы немесе ко-тримоксазолмен күніне 2 рет 14 күн ішінде күніне 2 рет ем алды. Бактериологиялық тиімділікті бағалау кезінде инфекция ко-тримоксазолға сезімтал штамммен туындаса, онда эрадикация жиілігі 96%, ал егер резистентті болса, 50% ($p < 0,05$) құрады. Бұдан басқа, резистентті уропатогеннен туындаған пиелонефрит жағдайында клиникалық тиімділік 92%-дан 35%-ға ($p < 0,05$) дейін төмендегені анықталды. Ко-тримоксазолға резистентті *E. coli* штаммдарының көпшілігі үшін ең аз басым концентрациясы (ЕАБК) несептегі осы антибиотиктің концентрациясына қарағанда жоғары болып шықты [13].

E. coli және *P. aeruginosa* липополисахаридтерінің құрамын өзгертуге әкелетін мутациялар аминогликозидтерге төзімділіктің айтарлықтай өсуіне әкелуі мүмкін. ТМД елдеріне грамтеріс бактериялардың арасында гентамицин мен тобрамицинге төзімді болудың жоғары жиілігі тән. Нетилмицинге төзімділік жиілігі әдетте біршама төмен. Амикацинге төзімділік өте сирек кездеседі. Аминогликозидтерге төзімділіктің негізгі механизмі түрлендіру жолымен олардың ферментативті инактивациясы болып табылады. Аминогликозидтердің модификацияланған молекулалары рибосома-лармен байланысуға және ақуыз биосинтезін басуға қабілетін жоғалтады. Іс жүзінде грам-теріс бактериялар арасында жеке аминогликозидтерге төзімділіктің барлық комбинациялары кездеседі [5, 12].

E. coli (ересектерде – фторхинолондарға) туындатқан несеп шығару жолдарының

инфекцияларын пероральді емдеу үшін кеңінен қолданылатын антибактериалды топтардың біріне төзімділік – дамыған елдерде кең тараған құбылыс болуда және аймаққа байланысты айтарлықтай ерекшеленеді [16].

Ресейдің, Беларусияның, Қазақстанның 18 қалаларының 26 клиникалық орталығында жүргізілген «ДАРМИС» антибиотикорезистенттілігінің қалыптасуын зерттеу бойынша проспективті эпидемиологиялық зерттеу шеңберінде жіті (және созылмалы) ауруханадан тыс несеп жолдарының инфекциясы, симптомсыз бактериуриясы бар жүкті әйелдерді қоса алғанда, барлық жастағы топтардың балалары мен ересектерінен алынған 903 штамм талданды. Науқастардың барлық субпопуляцияларында алынған изоляттар арасында *Enterobacteriaceae* өкілдерінің үлесі 85,4% құрады, сондай-ақ ішінде *E. coli* 65,1% емделушілерде ауруханадан тыс несеп жолдарының инфекциясы қоздырушысы болды. *E. coli*-дің ең үлкен этиологиялық мәні ересек емделушілерде (85,9%) ауруханадан тыс несеп жолдарының инфекциясы кезінде, жүкті әйелдер мен балаларда біршама аз болды (тиісінше 53,1% және 62,9%) [18].

«ДАРМИС» зерттеуінің деректеріне сәйкес *E. coli*-ге қатысты ең тиімді пероральді препараттар фосфомицин (98,4%), фуразидин К (95,7%) және нитрофурантоин (94,1%) болып табылады. Оның үстіне *E. coli* фуразидинге (Фурамаг) сезімталдығы асқынбаған несеп жолдарының инфекциясы кезінде 96,8%, ал асқынған несеп жолдарының инфекциясы кезінде – 95,0% құрады. Несеп жолдарының жоғарғы бөлімдерінің инфекциялары кезінде *E. coli* фуразидинге сезімталдығы 94,9% жағдайда, ал төменгі зәр жолдарының инфекциялары кезінде 96,7% болған. Бұдан басқа, асқынбаған НШЖИ кезінде фуразидин К уропатогендерінің резистенттілік деңгейі 0,5%-ды, асқынған НШЖИ-сында – 2,9%-ды құрайды, бұл шекті 10%-дан әлдеқайда төмен және НШЖИ емін эмпирикалық таңдау кезінде фуразидин К пайдалануға мүмкіндік береді [8, 15].

Барлық *E. coli* қатысты парентеральды препараттардан «ДАРМИС» зерттеуінің мәліметтері бойынша, меропенем мен имипенем (оларға төзімді штаммдар бөлінген жоқ) белсенділікке ие болды. Сондай-ақ, жоғары *in vitro* белсенділігіне эртапенем (99,8%), амикацин (97,9%), пиперациллин/тазобактам (93,0%), гентамицин (90,1%) және III-IV буын цефалоспориндері ие болды (80,8-93,2%) [11, 15].

Ресейде НШЖИ қоздырғыштарының сезімталдығын зерттеу бойынша зерттеулер

несеп шығару жолдарының инфекциясы терапиясына қолданылатын негізгі антибиотиктердің ең аз басушы концентрациясын (ЕАБК) есептеуге және оларды несептегі ең жоғары концентрациялармен салыстыруға мүмкіндік берді. Триметопримнің (ко-тримоксазолдың негізгі және неғұрлым белсенді компоненті) және ампициллиннің ең аз басу концентрациясы (ЕАБК) төмен, НШЖИ бар пациенттерде бөлінген *E. coli* штаммдарының ең жоғары концентрациялары. Керісінше, фуразидин, фосфомидин және фторхинолондар несепте ең аз басу концентрациясы (ЕАБК) 31 және 19 есе сәйкесінше жоғарылатуға мүмкіндік беретін өте жоғары концентрацияларда жиналады [14]. Осылайша, ко-тримоксазол және ампициллин көп жағдайда зәрде қоздырғыштың эрадикациясы үшін жеткілікті концентрациясын тудырмайды.

Антибиотикорезистенттілік – нәтижесінде бүкіл адамзат үшін үлкен қауіп төндіретін әлемдік мәселе. Бұл мәселе индустриялық, жоғары дамыған елдерде де, дамушы елдерде де өзекті. Дәрігерлік тәжірибеде антибактериалды препараттарды пайдалануды шектеу арқылы бұл мәселені шешуге болмайды, себебі медициналық ұйымдарда антибиотикорезистентті бактериялар штаммдарының кең таралуы антибиотиктерді кеңінен қолданумен ғана шектелмеген.

Антибиотикорезистентті патогенді микроорганизмдердің таралуымен байланысты зерттелетін мәселелер шеңберін кеңейту қажет, оған табиғи экожүйелерде бактериялар арасында антибиотикорезистенттік гендерінің алмасуы мен жинақталуы орын алатын үрдістерді қосу қажет.

Бүгінгі таңда *in vitro* және клиникалық зерттеулер барысында алынған айқын деректер, тұрақты қоздырғыштардан туындаған НСЖИ бар науқастарда антибиотиктердің микробиологиялық және клиникалық тиімділігі 1,6-3 есе төмен деп айтуға мүмкіндік береді.

Бүгінгі күні эмпирикалық таңдау препараттары ретінде нитрофурандар, фосфомидин, фторхинолондар сияқты *E. Coli*-ге қатысты микробиологиялық белсенділігі сақталған микробқа қарсы препараттар мен антибиотиктер ұсынылады. Сондай-ақ, әрбір медициналық ұйымда өзінің тұрақты жаңартылып отыратын резистенттілік паспорты болуы тиіс. Бірінші кезекте бұл ұсыныстарды урологиялық бөлімшелерге, интенсивті терапия бөлімшелеріне, күйік, хирургиялық, яғни АБ қолдану жиілігі жоғары жерде жатқызуға болады. Бұл іс-шаралар резистенттіліктің

таралуын болжауға, осы үдерістің жылдамдығына әсер ететін факторларды анықтауға мүмкіндік береді, ал бұл өз кезегінде антибиотикорезистенттілік процесін басқару перспективасын ашады.

Әрбір елде, әрбір медициналық ұйымда антибиотикорезистенттіліктің өсуін тежеу бойынша кешенді іс-шаралар ғана жаһандық оң нәтиже бере алады.

ӘДЕБИЕТ

1 Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации /Под ред. Ю. Г. Аляева, О. И. Аполихина, Д. Ю. Пушкаря и др. – М., 2017. – 72 с.

2 Будник Т. В. Антибиотикорезистентность в контексте инфекции мочевыводящих путей //Семейная медицина. – 2015. – №4 (60). – С. 10-16.

3 Неосложненные инфекции нижних мочевых путей у пациентов Западного округа Москвы в 2013-2014 гг. ГБУЗ «Городская поликлиника № 195», филиал № 2, г. Москва /А. Р. Геворкян, А. Ю. Авакян, М. Д. Павлюк, И. С. Пинчук //Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, №3. – С. 90-92.

4 Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: Метод. указания. – Астана: EUCAST, 2015. – 161 с.

5 Рафальский В. В. Фторхинолоны в лечении инфекций мочевыводящих путей: что изменяет антибиотикорезистентность уропатогенов? /В. В. Рафальский, Е. В. Довгань, Л. В. Ходневич //Врач. – 2012. – №2. – С. 36-39.

6 Рациональная фармакотерапия в урологии: Compendium /Под общ. Ред. Н. А. Лопаткина, Т. С. Перепановой. – М.: Литтерра, 2015. – 448 с.

7 Российские результаты международного эпидемиологического исследования клинических аспектов и резистентности к антимикробным препаратам возбудителей цистита у женщин (ARESC): значение для эмпирической терапии /Т. С. Перепанова, Л. А. Синякова, А. В. Зайцев и др. //Урология. – 2011. – №2. – С. 30-36.

8 Синякова Л. А. Антибактериальная терапия острого цистита в эру растущей резистентности возбудителей //Терапевт. арх. – 2014. – №4. – С. 125-129.

9 Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011) /И. С. Палагин, М. В. Сухорукова, А. В. Дехнич и др. //

Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – V. 14 (4). – P. 280-302.

10 Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации /Под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. – М.: 2016. – 144 с.

11 Blango M. G. Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics /M. G. Blango, M. A. Mulvey //Antimicrob. Agents Chemother. – 2010. – V. 54 (5). – P. 1855-1863.

12 Cahen P. Nitrofurans: a modern treatment for uncomplicated urinary infections? /P. Cahen, P. Honderlick //Pathol. Biol. – 2000. – V. 48 (5). – P. 470-471.

13 Consensus statement on the role of fluoroquinolones in the management of urinary tract infections /P. R. Hsueh, Y. J. Lau, W. C. Ko //J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2011. – V. 44 (2). – P. 79-82.

14 Immunomodulating effects of antibiotics used in the prophylaxis of bacterial infections in advanced cirrhosis /P. Zapater, J. M. González-Navajas, J. Such, R. Francés //World J. Gastroenterol. – 2015. – V. 21 (41). – P. 11493-11501.

15 Metabolic Requirements of *Escherichia coli* in Intracellular Bacterial Communities during Urinary Tract Infection Pathogenesis /M. S. Conover, M. Hadjifrangiskou, J. J. Palermo et al. //Mbio. – 2016. – V. 12. – e00104-116.

16 Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials /A. Huttner, E. M. Verhaegh, S. Harbarth et al. //J. Antimicrob. Chemother. – 2015. – V. 70 (9). – P. 2456-2464.

17 Rafalskiy V. Prevalence and risk factors of uncomplicated UTI: multicenter study SONAR /V. Rafalskiy, L. Khodnevich //Eur. Urol. Suppl. – 2008. – V. 7 (3). – P. 267.

18 Treatment of acute uncomplicated cystitis. A clinical review /L. Aliaga, M. Moreno, Aomar I. et al. //Int. J. Fam. Commun. Med. – 2017. – V. 1 (2). – P. 33-39.

REFERENCES

1Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации /Под ред. Ю. Г. Алжаева, О. И. Аполихина, Д. Ю. Пушкаржа и др. – М., 2017. – 72 с.

2Будник Т. В. Антибиотикорезистентность в контексте инфекции мочевыводящих путей // Семейная медицина. – 2015. – №4 (60). – С. 10-16.

3Неосложненные инфекции нижних мочевых путей у пациентов Западного округа Мос-

квы в 2013-2014 гг. ГБУЗ «Городская поликлиника № 195», филиал № 2, г. Москва /А. Р. Геворкян, А. Ю. Авакян, М. Д. Павлюк, И. С. Пинчук //Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, №3. – С. 90-92.

4Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: Метод. указание. – Астана: EUCAST, 2015. – 161 с.

5Рафалский В. В. Фторинолony в лечении инфекций мочевыводящих путей: что изменяет антибиотикорезистентность уропатогенов? /В. В. Рафалский, Е. В. Довгань, Л. В. Ходневич //Врач. – 2012. – №2. – С. 36-39.

6Рациональная фармакотерапия в урологии: Compendium /Под общ. ред. Н. А. Лопаткина, Т. С. Перепановой. – М.: Литтерра, 2015. – 448 с.

7Российские результаты междисциплинарного эпидемиологического исследования клинических аспектов и резистентности к антимикробным препаратам возбудителей цистита у взрослых (ARESC): значение для эмпирической терапии /Т. С. Перепанова, Л. А. Синякова, А. В. Zajcev и др. //Урология. – 2011. – №2. – С. 30-36.

8Синякова Л. А. Антибактериальная терапия острого цистита в эру растущей резистентности возбудителей //Терапевт. арх. – 2014. – №4. – С. 125-129.

9Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «DARMIS» (2010-2011) /И. С. Палагин, М. В. Сухорукова, А. В. Дехнич и др. //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – V. 14 (4). – P. 280-302.

10Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации /Под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. – М.: 2016. – 144 с.

11Blango M. G. Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics /M. G. Blango, M. A. Mulvey //Antimicrob. Agents Chemother. – 2010. – V. 54 (5). – P. 1855-1863.

12Cahen P. Nitrofurans: a modern treatment for uncomplicated urinary infections? /P. Cahen, P. Honderlick //Pathol. Biol. – 2000. – V. 48 (5). – P. 470-471.

13Consensus statement on the role of fluoroquinolones in the management of urinary tract infections /P. R. Hsueh, Y. J. Lau, W. C. Ko //J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2011. – V. 44 (2). – P. 79-82.

14Immunomodulating effects of antibiotics used in the prophylaxis of bacterial infections in advanced cirrhosis /P. Zapater, J. M. González-Navajas, J. Such, R. Francés //World J. Gastroen-

terol. – 2015. – V. 21 (41). – P. 11493-11501.

15Metabolic Requirements of Escherichia coli in Intracellular Bacterial Communities during Urinary Tract Infection Pathogenesis /M. S. Conover, M. Hadjifrangiskou, J. J. Palermo et al. //Mbio. – 2016. – V. 12. – e00104-116.

16Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials /A. Huttner, E. M. Verhaegh, S. Harbarth et al. //J. Antimicrob. Chemother. – 2015. – V. 70 (9). – P. 2456-2464.

17Rafalskiy V. Prevalence and risk factors of uncomplicated UTI: multicenter study SONAR / V. Rafalskiy, L. Khodnevich //Eur. Urol. Suppl. – 2008. – V. 7 (3). – R. 267.

18Treatment of acute uncomplicated cystitis. A clinical review /L. Aliaga, M. Moreno, Aomar I. et al. //Int. J. Fam. Commun. Med. – 2017. – V. 1 (2). – P. 33-39.

Поступила 25.01.2019 г.

A. R. Beisenayeva, G. M. Muldayeva, L. I. Arystan, A. R. Beisenayeva, A. V. Lavrinenko, S. M. Tleup, A. A. Meldebekova
ANTIBIOTIC RESISTANCE PROBLEMS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTIONS
Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The review article describes the main problems of antibiotic resistance in the treatment of patients with UTI and presents studies of the last decades in this area. At present, it is recommended to consider antibiotic groups with intact microbiological activity against E. Coli: nitrofurans, fosfomycin, fluoroquinolones as drugs of empirical choice for urinary tract infections.

Key words: antibiotic resistance, urinary tract infections, drugs of empirical choice

A. Р. Бейсенаева, Г. М. Мулдаева, Л. И. Арыстан, А. Р. Бейсенаева, А. В. Лавриненко, С. М. Тлеуп, А. А. Мельдебекова
ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ
Карагандинский медицинский университет (Караганда, Казахстан)

В обзорной статье описаны основные проблемы устойчивости к антибиотикам при лечении пациентов с инфекциями мочевых путей, представлены исследования последних десятилетий в этой области. В настоящее время рекомендуется рассматривать группы антибиотиков с неизменной микробиологической активностью в отношении кишечной палочки: нитрофураны, фосфомицин, фторхинолоны – в качестве препаратов эмпирического выбора при инфекциях мочевыводящих путей.

Ключевые слова: устойчивость к антибиотикам, инфекции мочевыводящих путей, препараты эмпирического выбора

С. Б. Дюсенова¹, М. Я. Гордиенко¹, Г. Г. Еремичева¹, Е. А. Кунц², З. Н. Мамлина¹

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

¹Кафедра педиатрии и неонатологии Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан);

²Отделение нефрологии Карагандинской областной детской клинической больницы (Караганда, Казахстан)

Витамин D необходим для многих физиологических процессов и поддержания оптимального состояния здоровья. Недостаточность витамина D широко распространена во всем мире.

В настоящее время проводятся активные поиски, подтверждающие связь витамина D с патологией почек. В представленном обзоре литературы приводятся данные о роли витамина D в организме, а также с учетом современных данных рассматривается связь между уровнем витамина D и прогрессированием хронической болезни почек у детей.

Ключевые слова: витамин D, недостаточность витамина D, внекостные эффекты витамина D, хроническая болезнь почек, дети

Витамин D необходим для многих физиологических процессов и поддержания оптимального состояния здоровья. Недостаточность витамина D широко распространена во всем мире [16].

В настоящее время проводятся активные поиски, подтверждающие связи витамина D с патологией почек. В представленном обзоре литературы приводятся данные о роли витамина D в организме, а также с учетом современных данных рассматривается связь между уровнем витамина D и прогрессированием хронической болезни почек у детей [4].

В настоящее время около 850 миллионов человек в мире страдают от различных типов заболеваний почек [13]. Один из десяти взрослых в мире имеет хроническое заболевание почек (ХБП), которое является необратимым явлением. Глобальное бремя ХБП возрастает и, согласно прогнозам, к 2040 г. станет пятой по частоте причиной утраченных лет жизни [8].

Проведен анализ литературных источников о роли витамина D в организме с учетом современных данных, проанализирована связь между уровнем витамина D и прогрессированием хронической болезни почек у детей.

Витамин D играет важную роль во многих метаболических процессах в организме человека. В последние годы возрос интерес к внекостным эффектам витамина D, т. к. в ряде исследований выявлена ассоциация его низких значений с повышенным риском некоторых внескелетных патологий, включая определенные виды рака, инфекций, аутоиммунных заболеваний, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), психических расстройств, а также заболеваний почек. Рецепторы к активным метаболитам витамина D присутствуют в большин-

стве клеток и тканей организма, что также свидетельствует об участии витамина D в регуляции различных биологических функций [3].

Витамин D, получаемый из продуктов питания и в виде пищевых добавок, а также образующийся при пребывании на солнце, биологически инертен. Для активации и превращения в активную форму D гормона [1,25(OH)2D] в организме должен пройти два процесса гидроксирования. Первый этап гидроксирования происходит в печени и превращает витамин D в 25-гидроксивитамин D [25(OH)D], также известный как кальцитриол. Второй этап гидроксирования происходит преимущественно в почках (с участием фермента CYP27B1 – 1 α -гидроксилазы), и его результатом является синтез физиологически активного D-гормона, 1,25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)2D] [12]. Уровни кальцитриола в крови определяются большей частью активностью CYP27B1 в почках, находящейся под контролем паратиреоидного гормона (ПТГ), и жестко регулируются отрицательной обратной связью, которая замыкается ингибированием CYP27B1 высокими концентрациями самого кальцитриола и фактора роста фибробластов 23 (FGF23). Ограничению образования активной формы витамина способствует стимуляция фермента CYP24A1 (24-гидроксилазы), который превращает кальцитриол в неактивную, водорастворимую форму кальцитриевой кислоты, в дальнейшем выводимую из организма с желчью. FGF23, секретируемый преимущественно остеоцитами, т. е. костной тканью, способствует активации 24-гидроксилазы в ответ на высокие концентрации D гормона и повышение концентрации фосфора в крови [1].

Статус витамина D. Сывороточная концентрация 25(OH)D является лучшим пока-

зателем статуса витамина D, поскольку отражает суммарное количество витамина D, производимого в коже и получаемого из пищевых продуктов и пищевых добавок (витамин D в виде монопрепарата или мультивитаминных и витаминно-минеральных комплексов), и имеет довольно продолжительный период полураспада в крови – порядка 15 дней [16].

Недостаточность витамина D, как определяемая уровнями 25(OH)D менее 30 нг/мл, так и менее 20 нг/мл, имеет широкое распространение во всем мире. В настоящее время недостаточность, а в большей степени дефицит 25(OH)D представляют собой пандемию, затрагивающую преобладающую часть общей популяции, включая детей и подростков [14].

Рецептор витамина D является основным медиатором биологического действия витамина D. Витамин D рецепторы представлены практически во всех тканях организма человека, что говорит о том, что функции всех клеток невозможны без витамина D.

Проводилось много исследований, изучавших не влияние витамина D на фосфорно-кальциевый обмен, а внекостные процессы с участием витамина D. На сегодняшний день многие процессы связаны с метаболизмом витамина D. Витамин D пересек границы метаболизма Са и фосфатов и стал фактором обеспечения важнейших физиологических функций. Его можно рассматривать как стероидный гормон с эндокринным, паракринным и аутокринным эффектом.

В 2013 г. опубликованы данные перекрестного исследования итальянских ученых о состоянии витамина D и предикторах гиповитаминоза D у итальянских детей и подростков. Шестьсот пятьдесят два ребенка и подростка (в диапазоне 2,0-21,0 г.), проживающие в северо-западной части Тосканы, были завербованы на кафедре педиатрии Университетской больницы Пизы. Ни один из них не получал добавки витамина D в предыдущие 12 месяцев. Уровни 25-гидроксивитамина D и ПТГ были проанализированы у всех субъектов. Тяжелый дефицит витамина D определялся как сывороточный уровень 25-OH-D <25,0 нмоль/л (10,0 нг/мл) и дефицит витамина D $a < 50,0$ нмоль/л (20,0 нг/мл). Уровни 25-OH-D в сыворотке 50,0-74,9 нмоль/л (20,0-29,9 нг/мл) указывают на недостаточность витамина D, тогда как уровни 25-OH-D $\geq 75,0$ нмоль/л (30,0 нг/мл) считали достаточным. Гиповитаминоз D определяли как уровни 25-OH-D <75,0 нмоль/л (30,0 нг/мл). Средний уровень 25-OH-D в сыворотке крови составлял 51,8 нмоль /л, в

диапазоне 6,7-174,7 (20,7 нг/мл, в диапазоне 2,7-70,0), с преобладанием дефицита, недостаточности и достаточности витамина D 45,9, 33,6 и 20,5% соответственно. Распространенность тяжелого дефицита витамина D составила 9,5%. У под-ростков были более низкие средние уровни 25-OH-D (49,8 нмоль/л, диапазон 8,1-174,7; 20,0 нг/мл, диапазон 3,2-70,0), чем у детей (55,6 нмоль/л, диапазон 6,8-154,6; 22,3 нг/мл, диапазон 2,7-61,9, $p=0,006$). Небелые индивидуумы ($n=37$) имели средние уровни 25-OH-D в сыворотке крови в диапазоне дефицита (28,2 нмоль/л, диапазон 8,1-86,2; 11,3 нг/мл, диапазон 3,2-34,5), причем 36/37 имели гиповитаминоз D. Логистическая регрессия показала значительный повышенный риск развития гиповитаминоза D в следующем: образцы крови, взятые зимой (отношение шансов (OR) 27,20), весной (OR 26,44) и осенью (OR 8,27) по сравнению с летом; субъекты с избыточным весом (OR 5,02) и ожирением (OR 5,36) по сравнению с лицами с нормальным ИМТ; низкое воздействие солнца (ИЛИ 8,64) по сравнению с хорошим воздействием, и регулярное использование солнцезащитных кремов (ИЛИ 7,06) по сравнению с нерегулярным использованием. Пол и место жительства не были связаны со статусом витамина D. Уровни 25-OH-D были обратно пропорциональны уровням ПТГ ($r=-0,395$, $p<0,0001$). Шестьдесят три из 652 (9,7%) субъектов показали вторичный гиперпаратиреоз по сравнению с нерегулярным использованием. Пол и место жительства не были связаны со статусом витамина D. Уровни 25-OH-D были обратно пропорциональны уровням ПТГ ($r=-0,395$, $p<0,0001$). Из этого исследования можно сделать вывод, что итальянские дети и подростки, не получавшие добавки витамина D, имели высокую распространенность гиповитаминоза D. Тщательное выявление факторов, влияющих на статус витамина D, целесообразно для быстрого начала приема витамина D у детей и подростков [18].

По результатам сравнительного исследования, опубликованного в 2014 г. и анализирующего распространенность гиповитаминоза D и предикторов статуса витамина D у здоровых итальянских подростков, можно сделать вывод, что итальянские подростки также имеют высокую распространенность дефицита и недостаточности витамина D. Уровни 25-гидроксивитамина D (25-OH-D) и паратиреоидного гормона (ПТГ) были оценены у 427 итальянских здоровых подростков (10,0-21,0 лет). Использован следующий уровень 25-OH-D для

определения статуса витамина D: дефицит <50 нмоль/л; недостаточность 50-75 нмоль/л; достаточность ≥ 75 нмоль/л. Гиповитаминоз D был определен как уровни 25-ОН-D <75,0 нмоль/л, а тяжелая недостаточность витамина D – как уровни 25-ОН-D <25,0 нмоль/л. Оценили пол, место жительства, сезон забора крови, этническую принадлежность, весовой статус, солнечное облучение, использование солнцезащитных кремов, физическую активность на открытом воздухе и историю переломов в качестве предикторов статуса витамина D.

В результате зарегистрированные подростки имели средний уровень 25-ОН-D в сыворотке крови 50,0 нмоль/л, диапазон 8,1-174,7, при этом у 82,2% был гиповитаминоз D. Дефицит и недостаточность витамина D были обнаружены у 49,9% и 32,3% подростков соответственно. Среди тех, у кого дефицит, у 38 пациентов был серьезный дефицит (38/427, 8,9% от всей выборки). Небелые подростки имели более высокую распространенность тяжелого дефицита витамина D, чем белые (6/17-35,3% против 32/410-7,8% соответственно, $p=0,002$). Логистическая регрессия показала повышенный риск развития гиповитаминоза D следующим образом: отбор крови брали зимой-весной (отношение шансов (ОШ) 5,64) по сравнению с периодом лето-осень; подростки с избыточной массой тела (OR 3,89) по сравнению с субъектами с нормальным индексом массы тела (ИМТ); низкое пребывание на солнце (ИЛИ 5,94) по сравнению с умеренно хорошим воздействием и регулярным использованием солнцезащитных кремов (ИЛИ 5,89) по сравнению с нерегулярным использованием. Подростки, которые пребывали <3 ч/нед. на открытом воздухе, имели более высокую распространенность гиповитаминоза D. Пол, место жительства и переломы в анамнезе не были связаны со статусом витамина D. Уровни 25-ОН-D в сыворотке были обратно пропорционально связаны с ПТГ ($r=-0,387$, $p<0,0001$) и ИМТ-SDS ($r=-0,141$, $p=0,007$), 44/427 (10,3%), у подростков выявили вторичный гиперпаратиреоз. Можно сделать вывод, что педиатры должны работать с предикторами статуса витамина D, способствуя более здоровому образу жизни и добавкам в группах с более высоким риском развития гиповитаминоза D [15].

Дефицит витамина D у беременных и детей раннего возраста. Все больше исследований показывают, что витамин D нужен не только для внутриутробного развития, не только для внутриутробного программирования органов и тканей, он нужен как для

фетального развития ребенка, так и в период новорожденности, определяя преждевременные роды, развитие тех или иных заболеваний. Именно обеспеченность мамы витамином D во время беременности влияет на развитие ребенка в более зрелом возрасте. На сегодняшний день есть данные о связи между событиями в жизни плода и болезнями во взрослой жизни. Дефицит витамина D у беременных и детей раннего возраста увеличивает риск развития (программирует) задержку формирования структур мозга, диабет, аутоиммунные заболевания, полноценное развитие костной системы на протяжении всей жизни, онкологическую патологию разной локализации, сердечно-сосудистые заболевания, атопические заболевания и т. д. [10]. В июле 2018 г. канадские ученые опубликовали систематический обзор и мета-анализ 24 рандомизированных клинических испытаний, включающих 5 405 человек. Поиск по Medline, Embase и Кокрановской базе данных систематических обзоров проводился до 31 октября 2017 г. Ключевыми критериями поиска были витамин D, беременность, рандомизированные контролируемые исследования и исходы у детей. Два автора независимо друг от друга извлекли данные и дали оценку. Суммарный коэффициент риска (RR), разница риска (RD) или средняя разница (MD) и 95% CI были рассчитаны с использованием мета-анализа с фиксированными или случайными эффектами. Основными параметрами оценки были смертность плода или новорожденного, малый вес для гестационного возраста (SGA), врожденный порок развития, поступление в отделение интенсивной терапии новорожденных, вес при рождении, баллы по шкале Апгар, неонатальный 25-гидроксивитамин D (25[ОН]D) и концентрация кальция, гестационный возраст, преждевременные роды, антропометрия у детей и респираторная заболеваемость в детском возрасте. В результате двадцать четыре клинических испытания с участием 5 405 участников соответствовали критериям включения. Прием витамина D во время беременности был связан с более низким риском SGA (ОР 0,72; 95% ДИ от 0,52 до 0,99; РД – 5,60%; 95% ДИ от – 0,86% до – 10,34%) без риска развития плода или новорожденного. смертность (ОР 0,72; 95% ДИ от 0,47 до 1,11) или врожденная патология (ОР 0,94; 95% ДИ от 0,61 до 1,43). У новорожденных с пренатальной добавкой витамина D были более высокие уровни 25(ОН)D (MD, 13,50 нг/мл; 95% ДИ, от 10,12 до 16,87 нг/мл), уровни кальция (MD, 0,19 мг/дл; 95%

ДИ, 0,003 до 0,38 мг/дл) и вес при рождении (МД, 75,38 г; 95% ДИ, от 22,88 до 127,88 г), 3 месяца (МД, 0,21 кг; 95% ДИ, от 0,13 до 0,28 кг), 6 месяцев (МД, 0,46 кг; 95% ДИ от 0,33 до 0,58 кг), 9 месяцев (МД, 0,50 кг; 95% ДИ, от 0,01 до 0,99 кг) и 12 месяцев (МД, 0,32 кг; 95% ДИ, от 0,12 до 0,52 кг). По результатам данного исследования прием витамина D во время беременности связан с уменьшением риска SGA и улучшением роста младенцев без риска смертности плода или новорожденного или врожденных аномалий. Прием витамина D в дозах 2000 МЕ/сут или ниже во время беременности может снизить риск смертности плода или новорожденного [11].

Из этих данных можно сделать вывод о необходимости приема достаточного количества витамина D на протяжении всей беременности и в период кормления грудью.

Витамин D и сердечно-сосудистые заболевания. На сегодняшний день дефицит витамина D связан с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. В 2014 г. американская академия кардиологии сделала вывод, что у всех людей в группе риска по сердечно-сосудистым заболеваниям необходимо измерять уровень витамина D. Экспериментальные исследования продемонстрировали несколько антигипертензивных и сосудистых защитных эффектов витамина D, таких как подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, полезная модуляция классических сердечно-сосудистых факторов риска и антиатеросклеротические свойства, включая улучшение функции эндотелия. Также сообщалось о дополнительных нейропротекторных действиях витамина D. В соответствии с этим эпидемиологические исследования в значительной степени показали, что дефицит витамина D является независимым фактором риска артериальной гипертензии и инсультов. Данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) однако ограничены и менее перспективны, и в настоящее время нет подтверждения, что витамин D снижает частоту инсультов. Принимая во внимание, что некоторые РКИ предполагают, что добавка витамина D может незначительно снижать кровяное давление, это не всегда наблюдалось во всех исследованиях. Поэтому преждевременно рекомендовать добавку витамина D для профилактики и лечения артериальной гипертензии и инсульта. Тем не менее, пациенты с артериальной гипертензией и цереброваскулярными заболеваниями находятся на относительно высоком риске дефицита витамина D [20].

Витамин D и иммунная функция. Имеются убедительные доказательства того, что витамин D необходим для иммунной функции. В мае 2018 г опубликована статья на тему: «Состояние витамина D и результаты в отношении иммунного здоровья в перекрестном исследовании и рандомизированном исследовании здоровых детей младшего возраста». Цель состояла в том, чтобы исследовать взаимосвязь между витамином D и иммунной функцией у маленьких детей. Данные были получены в перекрестном исследовании (исследование 1) здоровых детей 1,8-5,9 года (n=457) и 12-недельном исследовании с использованием обогащенных витамином D продуктов (исследование 2) у здоровых 1,8-8,7 лет (n=77) в Монреале, Канада. Был оценен статус витамина D и иммунная функция *ex vivo*. В исследовании 1 (мужчины: n=242; 53%) уровень IL-6 в плазме, TNF α и CRP был значительно выше (p<0,05) у детей с 25-гидроксивитамин D (25 (OH) D) ≥ 75 нмоль/л по сравнению с до <50 нмоль/л. В исследовании 2 (мужчина: n=40; 52%), между группами не было различий в исходах заболевания (продолжительность, количество зарегистрированных заболеваний и т. д.). В подгруппе 6-8 лет только лимфоциты периферической крови были выше в группе витамина D 600 МЕ/день по сравнению с контролем (процент лейкоцитов; контроль: 41,6 $\pm$ 8,0%, 600 МЕ/сут: 48,6 $\pm$ 8,5%). Продукция IL-6 (но не других цитокинов) изолированными мононуклеарными клетками после стимуляции митогеном *ex vivo* была ниже в группах вмешательства по сравнению с контрольной группой через 12 нед. В заключение, у здоровых маленьких детей с достаточным статусом витамина D увеличение потребления витамина D не дает дополнительных преимуществ иммунной функции [18].

Роль витамина D в прогрессировании хронической болезни почек у детей. В последнее время активные поиски эффективных и безопасных препаратов с нефропротективным действием с одной стороны и большой интерес к неизвестным ранее эффектам и свойствам витамина D привели к появлению большого количества работ, подтверждающих нефропротективное действие витамина D. Назначение витамина D животным с уремией сопровождалось уменьшением апоптоза подоцитов и потери нефрина-протеина в составе щелевой диафрагмы, что приводило к снижению протеинурии. Витамин D подавляет профибротический TGF- β 1 в тубулярных эпителиальных клетках. Торможение тубулоинтерсти-

циального фиброза под действием витамина D было подтверждено на модели животных с односторонней обструкцией мочеточника. Наряду с применением препаратов групп ИАПФ и АРА, чья эффективность доказана экспериментально и клинически, представляется целесообразным углубленное исследование применения препаратов витамина D на этапах профилактики и замедления прогрессирования нефросклероза у детей с хроническими заболеваниями почек [4].

Дефицит активной формы витамина D кальцитриола (КТ) определяется на ранних стадиях хронической болезни почек (ХБП) и прогрессирует по мере снижения скорости клубочковой фильтрации вследствие снижения его синтеза в проксимальных канальцах. Снижение уровня КТ является следствием ХБП и в то же время ускоряет ее прогрессирование. В экспериментальных работах и в опытах на животных определены механизмы действия КТ: противовоспалительный, торможение пролиферации мезангиальных клеток и подоцитов клубочков, снижение активности ренин-ангиотензиновой системы, предотвращение гипертрофии клубочков, снижение протеинурии, продукции фиброгенных цитокинов, блокада эпителиально-мезенхимальной трансформации тубулярного эпителия и активации миофибробластов. Благодаря этим эффектам КТ тормозит прогрессирование гломерулярного и тубулоинтерстициального фиброза и тем самым замедляет прогрессирование ХБП. Вместе с тем пока нет проспективных исследований, доказывающих ренопротективный эффект использования надежных конечных результатов [5].

Уровень D-гормона – кальцитриола может снижаться уже на 2 стадии ХБП [8, 16], когда Са и Р плазмы еще не изменены. Снижение обусловлено уменьшением синтеза и активности 1-альфа-гидроксилазы вследствие постепенного убывания остаточной паренхимы почек в процессе прогрессированной ХБП, подавляющего действия гиперфосфатемии, гиперурикемии, ацидоза и некоторых накапливающихся при уремии соединений. Определенное влияние оказывает широко распространенный в популяции дефицит 25(ОН)D3 – субстрата, из которого синтезируется кальцитриол. К ХБП-специфическим причинам снижения уровня кальцитриола относятся протеинурия (потеря 25(ОН)D3-связывающего протеина, DBP) и низкая чувствительность кожи к ультрафиолету.

Воздействие кальцитриола на ткани и органы, в том числе ПЩЖ, осуществляется посредством активации расположенных в них

витамин D-рецепторов (ВДР). Кальцитриол имеет прямой ингибирующий эффект на ПЩЖ через супрессию мРНК ПТГ на уровне транскрипции гена. Кальцитриол влияет на секрецию ПТГ также непрямым путем, повышая уровень Са сыворотки за счет усиленной адсорбции в кишечнике. Степень активации ВДР превосходит по своему значению для организма рамки ВГПТ. Пониженный уровень кальцитриола ведет к снижению активации ВДР, расположенных практически во всех тканях и органах, включая кишечник, почки, кости, иммунные клетки, кожу, сердце и мозг, что вызывает многообразные функциональные и морфологические нарушения, наблюдаемые как при ВГПТ, так и у больных ХБП без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Напротив, активация ВДР метаболитами витамина D способна предотвратить или значительно уменьшить многие негативные последствия ХБП и снизить скорость потери почечной паренхимы. Классическое действие активаторов ВДР (ВДРА) предполагает прямую стимуляцию ВДР на клетках ПЩЖ и снижение продукции ПТГ [2].

Хроническое заболевание почек (ХБП) и, в частности, хроническая почечная недостаточность, связаны с дефицитом витамина D и нарушением всех метаболических процессов, связанных с витамином D. Уровень кальцитриола часто низок. В настоящее время предпринимаются попытки протестировать и фармакологически модулировать его уровни и таким образом способствовать большей доступности субстрата для внешней продукции кальцитриола. Продукция кальцитриола снижается у пациентов с ХБП не только вследствие уменьшения функциональной почечной паренхимы, но также как следствие ингибирования 1- α -гидроксилазы FGF-23 и другими факторами. С другой стороны, хотя паратгормон (ПТГ) увеличивает выработку кальцитриола почками, он также вызывает вторичный гиперпаратиреоз. Синтетический кальцитриол (или α -кальцитриол) подавляет выработку ПТГ и используется для лечения вторичного гиперпаратиреоза. Этот подход часто связан с неблагоприятным увеличением кальциемии и фосфатемии, поскольку воздействие на околощитовидные железы связано с воздействием на желудочно-кишечный тракт, где кальцитриол увеличивает абсорбцию кальция и фосфора. Синтетические аналоги витамина D подавляют околощитовидную железу, но оказывают значительно меньшее влияние на желудочно-кишечный тракт. Парикальцит является селективным активато-

ром VDR (рецептора витамина D), который используется для целенаправленного подавления околощитовидных желез. Дефицит витамина D среди населения в целом связан, по крайней мере, в эпидемиологических исследованиях, с рядом медицинских осложнений, и то же самое относится и к пациентам с почечной недостаточностью. Хотя рандомизированные исследования не доступны, клинические наблюдательные исследования неоднократно показали, что лечение активаторами VDR ассоциируется с лучшим прогнозом. Как и в других областях медицины, в настоящее время нефрология уделяет большое внимание активации рецепторов витамина D и витамина D [7]. В 2018 г. опубликованы результаты обследования детей в США, которые подтверждают гипотезу о том, что недостаточность/дефицит витамина D увеличивает вероятность развития анемии у детей с ХБП [17].

Серьезный дефицит витамина D (снижение концентрации 25(OH)D в сыворотке) у младенцев и детей может вызывать признаки синдрома Фанкони, включая фосфатурию, глюкозурию, аминоацидурию и ацидоз почечных канальцев. Это указывает на то, что витамин D и его метаболиты влияют на функцию проксимальных канальцев. Отфильтрованный 25(OH)D, связанный с витамин D-связывающим белком (DBP), подвергается эндоцитозу мегалином-кубилином в апикальной мембране. Внутриклеточный 25(OH)D метаболизируется до 1,25(OH)2D или кальцитроевой кислоты с помощью 1- α -гидроксилазы или 24-гидроксилазы в митохондриях клеток канальцев. Произведенный в костях фактор роста фибробластов 23 (FGF23), связанный с Klotho в клетках канальцев, и внутриклеточные концентрации фосфатов являются регуляторами активности 1- α -гидроксилазы и вызывают проксимальную фосфатурию канальцев. Аминоацидурия возникает, когда синтез переносчика аминокислот недостаточен, и 1,25(OH)2D вместе с ретиноевой кислотой, усиливающей синтез транспортера с помощью элемента ответа витамина D в промоторной области гена транспортера [6]. В период с января 2013 г. по декабрь 2015 г. проведено перекрестное наблюдательное исследование, в которое были включены 167 пациентов моложе 19 лет с ХБП и без. Группа 1 (здоровый контроль): 32 участника; группа 2 (стадия 2-4 ХБП, скорость клубочковой фильтрации от 89 до 15 мл/мин/1,73 м²): 34 пациента; 3 группа (5 стадия ХБП, диализ): 46 пациентов; и группа 4 (получатели трансплантата почки): 55 пациентов. Дефицит 25(OH)D

был обнаружен у 12,5% здоровых людей и у 32% пациентов с ХБП ($p=0,025$). Кроме того, 23% пациентов в группе 2, 51% в группе 3 и 22% в группе 4 имели дефицит 25(OH)D; средний уровень 25(OH)D у пациентов на диализе был значительно ниже, чем в остальных группах. Предикторами дефицита 25(OH)D были гипоальбуминемия, прогрессирующая ХБП и место происхождения из северо-западного региона Аргентины [9].

Таким образом, ХБП у детей является актуальной проблемой педиатрии, обуславливающей необходимость проведения мероприятий по снижению риска ее развития, ранней диагностике и этиотропному лечению основного заболевания, выявлению, профилактике и лечению системных осложнений дисфункции почек. Учитывая недостаточное количество данных о роли дефицита витамина D в прогрессировании ХБП, необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить связь у детей с патологией почек.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Витамин D и мочекаменная болезнь / С. Ю. Калинин, Е. А. Пигарова, Д. А. Гускова, А. В. Плещева // *Consilium Medicum*. – 2012. – Т. 14, №12. – С. 97-102.
- 2 Кушниренко С. В. Витамин d и хроническая болезнь почек / С. В. Кушниренко, Л. П. Горбатова, О. М. Боголий // *Почки*. – 2012. – №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-i-hronicheskaya-bolezn-pochek>
- 3 Мальцев С. В. Метаболизм витамина d и пути реализации его основных функций / С. В. Мальцев, Г. Ш. Мансурова // *ПМ*. – 2014. – №9 (85). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolizm-vitamina-d-i-puti-realizatsii-ego-osnovnyh-funktsiy>
- 4 Семин С. Г. Витамин D в Нефропротективной стратегии у детей с хроническими заболеваниями почек / С. Г. Семин, О. Б., Кольбе, А. Б. Моисеев // *Рос. мед. журнал*. – 2019. – Т. 25, №1. – С. 28-31.
- 5 Смирнов А. В. Роль витамина D в замедлении прогрессирования хронической болезни почек / А. В. Смирнов, М. М. Волков // *Нефрология*. – 2008. – №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-vitamina-d-v-zamedlenii-progressirovaniya-hronicheskoy-bolezni-pochek>
- 6 Chesney R. W. Interactions of vitamin D and the proximal tubule // *Pediatr. Nephrol.* – 2016. – V. 31 (1). – P. 7-14.
- 7 Dusilová Sulková S. Metabolismus vitaminu D a současné možnosti terapeutické aktivace receptoru pro vitamin D při chronickém onemocnění a selhání ledvin [Vitamin D metabolism

and current options for therapeutic activation of vitamin D receptor in patients with chronic kidney disease or renal failure] //Vnitr. Lek. – 2012. – V. 58(11). – P. 839-849.

8 Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories /K. J. Foreman, N. Marquez, A. Dolgert et al. //Lancet. – 2018. – V. 392. – P. 2052-2090.

9 High prevalence of vitamin D deficiency among children with chronic kidney disease and kidney transplant. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en niños con enfermedad renal crónica y trasplante renal /P. Coccia, J. Blazquez, M. Contreras et al. //Arch. Argent. Pediatr. – 2017. – V. 115 (3). – P. 220-226.

10 <https://www.sciencedirect.com/journal/endocrinology-and-metabolism-clinics-of-north-america> Edited by Sol Epstein Volume 39, Issue 2, Pages 303-320 (June 2010)

11 <https://www.sciencedirect.com/journal/endocrinology-and-metabolism-clinics-of-north-america> (June 2010)

12 Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. – Washington, DC: National Academy Press, 2010. – 314 p.

13 International Society of Nephrology. 2019 United Nations High Level Meeting on UHC: Moving Together to Build Kidney Health worldwide; 2019. Available at: https://www.theisn.org/images/Advocacy_4_pager_.pdf. Accessed July 20, 2019

14 Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency. Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-th-professor //Endocrine society. – 2014. – V. 16. – P. 37-39.

15 Vierucci F. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents /F. Vierucci, M. Del Pistoia, M. Fanos //Ital. J. Pediatr. – 2014. – V. 40. – P. 54.

16 Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence /P. Pludowski, M. F. Holick, S. Pilz et al. //Autoimmun. Rev. – 2013. – V. 12(10). – P. 976-989.

17 Vitamin D insufficiency, hemoglobin, and anemia in children with chronic kidney disease /K. E. Altamose, J. Kumar, A. A. Portale //Pediatr. Nephrol. – 2018. – V. 33 (11). – P. 2131-2136.

18 Vitamin D Status and Immune Health Outcomes in a Cross-Sectional Study and a Ran-

domized Trial of Healthy Young Children /N. R. Brett, P. Lavery, Sh. Agellon et al. //Nutrients. – 2018. – V. 10 (6). – P. 680.

19 Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study /F. Vierucci, M. Del Pistoia, M. Fanos et al. //Eur. J. Pediatr. – 2013. – V. 172 (12). – P. 1607-1617.

20 Vitamin D, arterial hypertension & cerebrovascular disease /K. Kienreich, M. Grubler, A. Tomaschitz et al. //Indian J. Med. Res. – 2013. – V. 137(4). – P. 669-679.

REFERENCES

1 Vitamin D i močekamennaja bolezn' /S. Ju. Kalinchenko, E. A. Pigarova, D. A. Gusa-kova, A. V. Pleshheva //Consilium Medicum. – 2012. – T. 14, №12. – S. 97-102.

2 Kushnirenko S. V. Vitamin d i hronicheskaja bolezn' pochek /S. V. Kushnirenko, L. P. Gorbatoва, O. M. Bogolij //Pochki. – 2012. – №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-i-hronicheskaya-bolezn-pochek>

3 Mal'cev S. V. Metabolizm vitamina d i puti realizacii ego osnovnyh funkcij /S. V. Mal'cev, G. Sh. Mansurova //PM. – 2014. – №9 (85). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolizm-vitamina-d-i-puti-realizatsii-ego-osnovnyh-funktsiy>

4 Semin S. G. Vitamin D v Nefroprotektivnoj strategii u detej s hronicheskimi zabolevanijami pochek /S. G. Semin, O. B., Kol'be, A. B. Moiseev //Ros. med. zhurnal. – 2019. – T. 25, №1. – S. 28-31.

5 Smirnov A. V. Rol' vitamina D v zamedlenii progressirovaniya hronicheskoy boleznii pochek /A. V. Smirnov, M. M. Volkov //Nefrologija. – 2008. – №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-vitamina-d-v-zamedlenii-progressirovaniya-hronicheskoy-bolezni-pochek>

6 Chesney R. W. Interactions of vitamin D and the proximal tubule //Pediatr. Nephrol. – 2016. – V. 31 (1). – P. 7-14.

7 Dusilová Sulková S. Metabolizmus vitamínu D a súčasné možnosti terapeutické aktívácie receptora pro vitamin D při chronickém onemocnění a selhání ledvin [Vitamin D metabolism and current options for therapeutic activation of vitamin D receptor in patients with chronic kidney disease or renal failure] //Vnitr. Lek. – 2012. – V. 58(11). – P. 839-849.

8 Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories /K. J. Foreman, N. Marquez, A. Dolgert et al. //Lancet. – 2018. – V. 392. – P. 2052-2090.

- 9 High prevalence of vitamin D deficiency among children with chronic kidney disease and kidney transplant. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en niños con enfermedad renal crónica y trasplante renal /P. Coccia, J. Blazquez, M. Contreras et al. //Arch. Argent. Pediatr. – 2017. – V. 115 (3). – P. 220-226.
- 10 <https://www.sciencedirect.com/journal/endocrinology-and-metabolism-clinics-of-north-america> Edited by Sol Epstein Volume 39, Issue 2, Pages 303-320 (June 2010)
- 11 <https://www.sciencedirect.com/journal/endocrinology-and-metabolism-clinics-of-north-america> (June 2010)
- 12 Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. – Washington, DC: National Academy Press, 2010. – 314 p.
- 13 International Society of Nephrology. 2019 United Nations High Level Meeting on UHC: Moving Together to Build Kidney Health worldwide; 2019. Available at: https://www.theisn.org/images/Advocacy_4_pager_.pdf. Accessed July 20, 2019
- 14 Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency. Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-th-professor //Endocrine society. – 2014. – V. 16. – P. 37-39.
- 15 Vierucci F. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents /F. Vierucci, M. Del Pistoia, M. Fanos //Ital. J. Pediatr. – 2014. – V. 40. – P. 54.
- 16 Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence /P. Pludowski, M. F. Holick, S. Pilz et al. //Autoimmun. Rev. – 2013. – V. 12(10). – P. 976-989.
- 17 Vitamin D insufficiency, hemoglobin, and anemia in children with chronic kidney disease /K. E. Altemose, J. Kumar, A. A. Portale //Pediatr. Nephrol. – 2018. – V. 33 (11). – P. 2131-2136.
- 18 Vitamin D Status and Immune Health Outcomes in a Cross-Sectional Study and a Randomized Trial of Healthy Young Children /N. R. Brett, P. Lavery, Sh. Agellon et al. //Nutrients. – 2018. – V. 10 (6). – P. 680.
- 19 Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study /F. Vierucci, M. Del Pistoia, M. Fanos et al. //Eur. J. Pediatr. – 2013. – V. 172 (12). – P. 1607-1617.
- 20 Vitamin D, arterial hypertension & cerebrovascular disease /K. Kienreich, M. Grubler, A. Tomaschitz et al. //Indian J. Med. Res. – 2013. – V. 137(4). – P. 669-679.

Поступила 12.02.2020 г.

S. B. Dyusenova¹, M. Ya. Gordiyenko¹, G. G. Eryomicheva¹, Ye. A. Kuntz², Z. N. Mamlina¹

ROLE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN SOMATIC DISEASES

¹Departments of pediatrics and neonatology of Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan);

²Department of nephrology of Karaganda regional children's clinical hospital (Karaganda, Kazakhstan)

Vitamin D is essential for many physiological processes and maintaining optimal health. Vitamin D deficiency, as determined by 25(OH)D levels of less than 30 ng/ml and less than 20 ng/ml, is widespread throughout the world.

Active searches are underway to confirm the association of vitamin D with kidney disease. The literature review provides data on the role of vitamin D in the body, and taking into account current data, the relationship between the level of vitamin D and the progression of chronic kidney disease in children is considered.

Key words: vitamin D, vitamin D deficiency, extraosseous effects of vitamin D, chronic kidney disease, children

С. Б. Дүйсенова¹, М. Я. Гордиенко¹, Г. Г. Еремичева¹, Е. А. Кунц², З. Н. Мамлина¹

МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖАҒДАЙДАҒЫ Д ДӘРУМЕНІ ТАПШЫЛЫҒЫНЫҢ РӨЛІ

¹Қарағанды медициналық университетінің педиатрия және неонатология кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан);

²Қарағанды облыстық балалар клиникалық ауруханасы (Қарағанды, Қазақстан)

D витамині көптеген физиологиялық процестер үшін және денсаулықты оңтайлы сақтау үшін қажет. 30 нг/мл-ден аз және 20 нг/мл-ден 25(OH)D деңгейімен анықталған D витаминінің жетіспеушілігі бүкіл әлемде кең таралған.

D витаминінің бүйрек ауруларымен байланысын растау үшін белсенді іздестіру жұмыстары жүргізілуде. Әдебиетке шолу D витаминінің ағзадағы рөлі туралы мәліметтер береді, ал қазіргі деректерді ескере отырып, балалардағы D витаминінің деңгейі мен созылмалы бүйрек ауруының арақатынасы қарастырылады.

Кілт сөздер: D дәрумені, D дәрумені тапшылығы, D витаминінің сүйектен тыс әсері, бүйректің созылмалы аурулары, балалар

М. А. Бекболатова, У. С. Джамединова, А. Т. Шалтынов, А. Ж. Байбусинова, А. О. Мысаев

АНАЛИЗ ИНСТРУМЕНТОВ ОЦЕНКИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Медицинский университет Семей (Семей, Казахстан)

Первичная медико-санитарная помощь – это первое и основное связующее звено между обществом и системой здравоохранения. Она является первым уровнем контакта и этапом непрерывного процесса охраны здоровья населения. В обзоре литературы представлены основные результаты анализа инструментов оценки деятельности первичной медико-санитарной помощи. Авторами проведен систематический поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Web of Science, Google Scholar, в электронной научной библиотеке CyberLeninka. Глубина поиска составила 15 лет. Было найдено 532 источника, из которых после первичного анализа было отобрано 47. Для итогового анализа были выбраны 8 статей. Сравнительный анализ инструментов оценки деятельности первичной-медико санитарной помощи показал эффективность таких валидных инструментов, как *Primary Care Assessment Tool* (PCAT) и *The service availability and readiness assessment* (SARA).

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, оценка качества, инструмент оценки, доступность качества медицинских услуг

Первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) – первое и основное связующее звено между обществом и системой здравоохранения. ПМСП является первым уровнем контакта и этапом непрерывного процесса охраны здоровья населения [3]. ПМСП может удовлетворять 85% потребностей человека в медицинских услугах [1].

И. М. Шейман и др. считают, что в странах с сильной ПМСП относительно ниже общая смертность и смертность от наиболее распространенных заболеваний, а также ниже объемы дорогостоящей стационарной медицинской помощи [4]. В настоящее время в Республике Казахстан в организациях ПМСП функционируют 11 699 участков, из них 8 425 участков врачей общей практики. Врачебная нагрузка на 1 врача общей практики в 2019 г. составила 1 929 единиц прикрепленного населения. Увеличены профилактические визиты в ПМСП на 3% (на 300 тысяч), госпитализация снижена в 2,5 раза. В рамках финансирования ПМСП повышен комплексный подушевой норматив с 683 до 819 тенге на 1 жителя, в 2018 выделено 379,1 миллиарда тенге (40% от ГОБМП) [2].

Барбара Старфилд, профессор Университета Джона Хопкинса (США), известный в мире специалист ПМСП, в своих работах доказывает, что ориентация системы здравоохранения какой-либо страны на первичную медико-санитарную помощь позволяет добиться более низкой себестоимости лечения, большей удовлетворенности населения медицинским обслуживанием, а также более высоких показателей эффективности медицинской помощи, более низкого объема потребления лекарственных средств [21].

Оценка и определение качества исполнения играют все более важную роль в реформировании здравоохранения. Всем заинтересованным сторонам необходима такая информация, чтобы руководствоваться ею в процессе принятия решения и улучшения результатов работы систем здравоохранения [20]. Поэтому анализ инструментов оценки деятельности ПМСП является актуальным.

Цель работы – анализ инструментов оценки деятельности ПМСП.

Для достижения поставленной цели проведен систематический поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Web of Science, Google Scholar, в электронной научной библиотеке CyberLeninka. Глубина поиска составила 15 лет. Было найдено 532 источника, из которых после первичного анализа было отобрано 47. Для итогового анализа были выбраны 8 статей. Ключевые пункты формирования поисковых запросов для поиска литературы были представлены следующими элементами: *primary health care*, *evaluation assessment tool*, *accessibility of health services quality*, *первичная медико-санитарная помощь*, *оценка качества*. Из исследования были исключены повторяющиеся публикации, статьи в которых не был указан инструмент оценки первичной медицинской помощи. Из публикаций были экстрагированы следующие данные: название инструмента, изучаемые параметры инструмента, описание групп контроля и сравнения, результаты исследования.

В исследовании James Macinko, Celia Almeida, Paulo Klingelhofer de Sá проведена оценка эффективности первичной медико-санитарной помощи в г. Петрополис (Бразилия).



Рисунок 1 – Схема проведения литературного обзора

лия). В опросе приняли участие пользователи 25 семейных врачебных амбулаторий и 15 традиционных клиник. Общее количество пользователей, принявших участие в опросе, составило 468. Данное исследование проводилось при помощи валидного инструмента оценки первичной медицинской помощи Primary Care Assessment Tool (PCAT). По результатам исследования индексы первичной медико-санитарной помощи в семейных врачебных амбулаториях и традиционных клиниках существенно различались. Различия составляли в таких параметрах, как «первый контакт» с разницей в 0,19 балла, «комплексность» – 0,111, «ориентация на семью» – 0,178 (при уровне значимости $p < 0,05$). Пользователи медицинских услуг семейных врачебных амбулаторий дали более высокую оценку (на 20%) оказанию первичной медико-санитарной помощи, чем в традиционных клиниках ($p < 0,05$) [5].

Второе исследование, проведенное Samuel Y. S. Wong, Kenny Kung et al. (Гонконг), было направлено на сравнение ПМСП в амбулаторно-поликлинических организациях ($n=201$) и частных врачей общей практики (ВОП) ($n=759$). Ими был проведен телефонный опрос жителей Гонконга в возрасте 18 лет и старше с применением опросника Primary Care Assessment Tool-Adult Edition (PCAT-AE). Выборка была случайной. В исследовании были стратифицированы три основных региона. Результаты исследования показали, что пациенты, получающие медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических организациях сообщили о наиболее плохом опыте оказания ПМСП по всем параметрам, за исключением домена комплексности получения услуг. Статистически значимая разница была выявлена в таких параметрах, как привлечение ($p < 0,048$) и доступность ($p < 0,001$) при первичном

контакте, непрерывный уход ($p < 0,001$). Проводилась корректировка показателей по доходу, страховке, уровню образования, возрасту, полу, наличию хронических заболеваний. Однако те, кто пользовался услугами частных врачей общей практики, все же показали значительно лучшие результаты [24].

T. Aoki et al. провели перекрестное исследование по оценке первичной медицинской помощи в Японии среди 25 учреждений больниц и территориальных медицинских объединений. Вопросник японской версии инструмента оценки первичной медицинской помощи Japanese version of Primary Care Assessment Tool (JPCAT) был распространен среди всех амбулаторных пациентов в возрасте 20 лет и старше. Анализ проводился на основе опроса 1 725 пациентов. Согласно результатам исследования разница в параметре «первый контакт» между группой контроля и группой сравнения составила 13,2 балла ($p < 0,001$), в параметре «координация» – 3,2 балла ($p < 0,01$), «ориентация на общество» – 7,9 балла ($p < 0,001$). Пациенты, получавшие медицинскую помощь в больницах, имели более высокие показатели «первого контакта» – 69,3 против 56,1 и более низкие оценки параметра «ориентация на общество» по сравнению с пациентами, которые получали медицинскую помощь в территориальных объединениях – 66,2 и 74,31 соответственно [8].

В Южной Каролине (США) проведено исследование, в котором сравнивали качество ПМСП страховых медицинских организаций и территориальных учреждений ПМСП. В обоих учреждениях пользователями медицинских служб являлись люди с низким и средним уровнем дохода. Для сбора данных использовался инструмент Primary Care Assessment Tool – Adult Edition (PCAT-AE). Размер выборки составил 823 пользователя. В результате сравнения между исследуемой и контрольной группой не зарегистрировано никакой существенной разницы в параметре «первый контакт». Однако пациенты, обслуживаемые в территориальных учреждениях ПМСП, продемонстрировали более высокие результаты в других областях первичной медицинской помощи: «непрерывный уход», «координация услуг», «комплексность получения услуг» ($p < 0,01$). Общий средний балл у пациентов территориальных учреждений ПМСП был более чем на 10 баллов выше, чем у пациентов, обслуживаемых в страховых медицинских организациях – 201,79 против 191,50 ($p < 0,01$) [19].

Такое же исследование проводилось в

Китае с применением краткой версии инструмента Primary Care Assessment Tool (PCAT)–Adult Edition (short version). H. X. Harry, Y. S. Samuel et al. оценили качество оказания первичной медико-санитарной помощи в 3 разных моделях: государственные учреждения ПМСП ($n=480$), учреждения ПМСП при больнице ($n=480$), частные учреждения ПМСП ($n=480$). Согласно результатам исследования самые высокие общие баллы PCAT были в государственных учреждениях ПМСП, по сравнению с учреждениями ПМСП при больнице (95,18 против 90,81; $p=0,005$) и частными учреждениями ПМСП (95,18 против 90,69; $p=0,007$).

Статистически значимая разница наблюдалась между такими параметрами, как «первый контакт: привлечение», «первый контакт: доступность» ($p < 0,001$); «координация услуг» ($p < 0,016$); «координация информационной системы» ($p < 0,001$). Исследователи предполагают, что государственные учреждения ПМСП могут лучше решить проблему недостаточного использования первичных медицинских организаций в качестве первого контактного пункта первичной медицинской помощи, что является одной из ключевых проблем, стоящих перед реформами здравоохранения Китая [16].

В своем исследовании, проведенном в Тибете, Wenhua Wang et al. оценили качество первичной медицинской помощи среди различных учреждений здравоохранения: городские центры ПМСП, районные центры ПМСП, областные центры ПМСП. Сбор данных происходил путем личных интервью с пациентами в возрасте 18 лет и старше. Всего было заполнено 1 386 анкет тибетской версии инструмента оценки первичной помощи – Primary care assessment tool-Tibetan version (PCAT-T). Результаты исследования показали, что городские центры ПМСП имели самый высокий общий показатель качества первичной медико-санитарной помощи (86,64), затем следуют районные центры ПМСП (82,01), в то время как сельские центры ПМСП имели самый низкий показатель (77,42). Статистически значимая разница была выявлена в таких параметрах, как «первый контакт и непрерывность», «комплексность (социальная помощь)», «координация», «первый контакт: доступ», «ориентация на семью», «ориентация на общество» (при уровне значимости $p < 0,001$). Городские центры ПМСП достигли наивысшего балла, особенно по шкале «первый контакт: доступ», который означает,

что пациенты могут получать медицинскую помощь, не ожидая длительное время (менее тридцати минут). Были сделаны выводы о том, что городские центры ПМСП должны играть ключевую роль в оказании первичной медико-санитарной помощи в Тибете [10].

Исследователи Южной Кореи Nak Jin Sung, Sang-Yeon Suh et al. оценили деятельность организаций ПМСП по структурному типу с применением валидной корейской версии инструмента Korean Primary Care Assessment Tool (KPCAT). Для анализа было использовано 968 анкет. В общей сложности 602 (62,2%) анкеты были собраны в частных больницах, 162 (16,7%) – в университетских больницах, 104 (10,8%) – в семейных врачебных амбулаториях и 100 (10,3%) анкет в центрах здорового образа жизни (ЗОЖ).

По всем параметрам инструмента – «комплексность», «координация», «индивидуальный уход», «ориентация на семью и общество», «первый контакт» были самыми высокими в центрах ЗОЖ, а в университетских больницах – вторыми по величине (при $p < 0,001$). В семейных врачебных амбулаториях показатели по всем параметрам были самыми низкими. Общий средний балл первичной медицинской помощи был также самым высоким в центрах ЗОЖ и самым низким в семейных врачебных амбулаториях.

Структурный тип медицинских учреждений влиял на оценку первичной помощи. Центры ЗОЖ оказывали высококачественную медицинскую помощь во всех областях основных атрибутов первичной медицинской помощи. Это может стать альтернативой для усиления первичной медицинской помощи в Южной Корее, где системы предоставления медицинских услуг развиты слабо [22].

Altantuya Jigjidsuren et al. оценили способность медицинских учреждений предоставлять базовые услуги при минимальных стандартах с использованием стандартизированного инструмента оценки Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) – Service availability and readiness assessment tool (SARA). В ходе исследования были обследованы 146 медицинских учреждений в районах Чингелтей и Хан-Уул г. Улан-Батор (Монголия), включая центры семейного здоровья, клиники, санатории и больницы. Оценка проводилась Монгольской ассоциацией менеджмента качества здравоохранения. Общий индекс готовности к обслуживанию, а также способность медицинских учреждений предоставлять базовые услуги по минимальным стандартам в целом

составлял 44,1% – 36,3%, 61,5% и 62,4% для клиник, центров семейного здоровья и больниц соответственно.

Основные недостатки были обнаружены в диагностическом потенциале, поставке основных лекарств и наличии основного оборудования. Доступность основных предметов оборудования составляла 47,2% в среднем, что было выше в больницах (80,0%) и ниже в санаториях (34,3%) и клиниках (27,1%), а в центрах семейного здоровья составила 88,5%. Общий средний балл показателя наличия основных лекарственных средств также был низким (14,5%), а именно для больниц – 7,7%, клиник – 13,1% и санаториев – 13,1% ($p < 0,001$). В таких показателях, как «основные удобства», «стандартные меры предосторожности», «диагностика» имелась статистически значимая разница ($p < 0,001$). Больницы и центры семейного здоровья более соответствовали минимальным стандартам в сравнении с большинством клиник и санаториев. Общий показатель готовности к обслуживанию был ниже по сравнению со странами с низким уровнем дохода.

Данное исследование было первым по оценке доступности ПМСП в различных учреждениях здравоохранения в Улан-Баторе, а также для изучения готовности предоставить ПМСП с использованием инструмента SARA [11].

Анализ обратной связи для повышения качества оказания первичной медико-санитарной помощи путем оценки удовлетворенности пациента работой врача и последующие корректирующие мероприятия стали обычным явлением в здравоохранении многих развитых стран. Проводятся не просто анкетирование или опрос пациентов для изучения их мнения по какому-либо вопросу, а разработка определенных методологических инструментов оценки, которые отвечают критериям объективности и позволяют измерять качественные характеристики процесса предоставления медицинской помощи.

Оценку деятельности и качество первичной медико-санитарной помощи проводят с использованием различных инструментов оценки. Успешность той или иной системы определяется путем организации выполнения ее основных функций. Основными функциями системы здравоохранения являются: управленческая, формирование ресурсов, финансирование и оказание услуг.

Однако существует очень мало инструментов, которые могут измерять множество функций ПМСП или позволяют проводить

Обзоры литературы

Таблица 1 – Параметры инструмента, по которым была выявлена статистически значимая разница

Автор исследования / страна	Выборка		Опросник (инструмент)	Переменные / параметр	Разница между исследуемыми группами	P-value
	Исследуемая группа	Контрольная группа				
1	2		3	4	5	6
James Macinko, Celia Almeida, Paulo Klingel - hoefer de Sá/ Brazil	PSF (Family Health Program services or 'PSF'—Programa de Saúde da Família)/ Семейные врачебные амбулатории N=283	Traditional Clinics/ Традиционные клиники N=185	Primary Care Assessment Tool (PCAT)	Gatekeeping / первый контакт	0,19	<0,05
				Comprehensiveness/ Комплексность	0,111	<0,05
				Family focus / Ориентация на семью	0,178	<0,05
				Community orientation/ Ориентация на общество	0,332	<0,05
Samuel YS Wong, Kenny Kung, Sian M Griffiths, Tanya Carthy, Martin CS Wong, Su V Lo, Vincent CH Chung, William B Goggins & Barbara Starfield/ China (Hong Kong)	GOPCs (General Outpatient Clinics) / Амбулаторно-поликлиническая организация N=201	GPs (Private general practitioners) / Частные врачи общей практики (ВОП) N=759	Primary Care Assessment Tool-Adult Edition (PCAT-AE)	First Contact (Utilization)/ Первый контакт: привлечение	-0,34	<0,048
				First Contact (Accessibility)/ Первый контакт: доступность	-1,53	<0,001
				Continuity of Care/ Непрерывный уход	-3,32	<0,001
				Comprehensiveness: Service available/ Комплексность получения услуг	-0,74	<0,046
Takuya Aoki, MD, PhD, MMA1 Yosuke Yamamoto, MD, PhD1 Shunichi Fukuhara, MD, DMSc, MACP1/ Japan	Hospitals/ Больницы N=617	Community-Based Offices/ Территориальное медицинское объединение N=1108	Japanese version of Primary Care Assessment Tool (JPCAT)	First contact/ Первый контакт	13.2	<0,001
				Coordination/ Координация	-3.2	<0,01
				Community Orientation/ Ориентация на общество	-7.9	<0,001
Leiyu Shi, DRPH, MBA, Barbara Starfield, MD, MPH, Jiahong Xu, MPH, MS, Robert Politzer, Jerrilyn Regan/ South Carolina (USA)	Health maintenance organizations (HMOs)/ Страховая медицинская организация N=333	Community health centers (CHCs)/ Территориальные учреждения ПМСП N=490	Primary Care Assessment Tool-Adult Edition (PCAT-AE)	Ongoing care/ Непрерывный уход	-7,4	<0, 01
				Coordination of services/ Координация услуг	-2,4	<0, 01
				Comprehensiveness: Services Received/ Комплексность получения услуг	-3,56	<0, 01
				Community orientation/ Ориентация на общество	-0,95	<0,10

Продолжение таблицы 1

1	2			3	4	5		6		
Harry H. X. Wang, Samuel Y. S. Wong, Martin C. S. Wong, Xiao Lin Wei, Jia Ji Wang, Donald K. T. Li, Jin Ling Tang, Gemma Y. Gao, Sian M. Griffiths/ China (Pearl River Delta)	Исследуемые группы			Primary Care Assessment Tool (PCAT)–Adult Edition (short version)	First contact: utilization/ Первый контакт: привлечение	1/2 0,02	1/3 0,02	2/3 0	<0,001	
	Government-owned community health center (G-CHC)/ Государственное учреждение ПМСП	Hospital-operated community health center (H-CHC) / Учреждение ПМСП при больнице	Privately-owned community health center (P-CHC) / Частное учреждение ПМСП		First contact: accessibility/ Первый контакт: доступность	0,02	0,02	0	<0,001	
					Coordination of services/ Координация услуг	- 0,01	0,01	0,02	<0,016	
					Coordination: information system/ Координация информационной системы	0,01	0,01	0	<0,001	
					N=480	N=480	N=480			
Wenhua Wang , Lei-yu Shi , Aitian Yin, Youwen Lai, Elizabeth Maitland , and Stephen Nicholas (Central Asia, Tibet)	Исследуемые группы			Primary care assessment tool-Tibetan version (PCAT-T)	First contact and continuity/ Первый контакт и непрерывность	- 0,13	-0,12	0,01	<0.001	
	Township health center/ Городской центр ПМСП	County hospital/ Районный центр ПМСП	Prefecture hospital/ сельская ПМСП		Comprehensive-ness (social care)/ Комплексность (социальная помощь)	0,11	0,23	0,12	<0.001	
					First contact (access)/ Первый контакт (доступ)	- 0,25	0,29	0,54	<0.001	
					Coordination/ Координация	- 0,18	-0,02	0,16	<0.001	
					Family centeredness/ Ориентация на семью	0,08	0,15	0,07	<0.001	
					Community orientation/ Ориентация на общество	0,02	0,09	0,07	<0.001	
					Same doctor/ Постоянный врач	0,28	0,59	0,31	<0.001	
					Stableness/ Стабильность	0,14	0,26	0,12	<0.001	
					N=358	N=336	N=692			
Nak Jin Sung, Sang-Yeon Suh, Dong Wook Lee, Hong-Yup Ahn, Yong-Jun Choi, Jae Ho Lee/ South Korea	Исследуемые группы			Korean Primary Care Assessment Tool (KPCAT)	Comprehensivene ss/ Комплексность	-/-			<0,001	
	Private clinic/ Частная больница	Teaching hospital clinic/ Университетская больница	Public health center clinic/ CBA		Health cooperative clinic/ Центры ЗОЖ	Coordination/ Координация	-/-			<0,001
						Personalized care/ Индивидуальный уход	-/-			<0,001
						Family/community orientation/ Ориентация на семью и общество	-/-			<0,001
						First contact/ Первый контакт	-/-			<0,001
N=602	N=162	N=104	N=100							

Продолжение таблицы 1

1	2				3	4	5	6
Altantuya Jigjidsuren, Tumurbat Byambaa, Enkhjargal Altangerel, Suvd Batbaatar, Yu Mon Saw, Tetsuyoshi Kariya, Eiko Yamamoto & Nobuyuki Hamajima/ Mongolia	Исследуемые группы				Service availability and readiness assessment tool (SARA)	Основные удобства	-/-	<0,001
	FHCs = family health centers/ Центры семейного здоровья N=31	Clinics/ Клиники N=88	Sanatoriums/ Санатории N=20	Hospitals/ Больницы N=7		Основное оборудование	-/-	<0,001
						Стандартные меры предосторожности	-/-	<0,001
						Диагностика	-/-	<0,001
						Медикаменты	-/-	<0,001

сравнение между странами или системами. Несмотря на то, что некоторые инструменты уже доступны для измерения основных характеристик ПМСП, они не получили широкого распространения и не были адаптированы и проверены для получения эквивалентных показателей в разных странах [13].

Согласно результатам литературного обзора, самым часто используемым инструментом оценки первичной медико-санитарной помощи является Primary Care Assessment Tool (PCAT). Данный инструмент рекомендован Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), представляет собой интересный набор параметров для исследований в области первичной медицинской помощи. Он был предложен и утвержден в США в качестве психометрической шкалы, которая охватывает баллы по всем параметрам ПМСП [14].

Структура инструмента включает в себя все вышеперечисленные четыре функции, а также ключевые характеристики службы ПМСП, в том числе: доступность, непрерывность, координацию и комплексность услуг. Кроме того, для каждой из характеристик или функций первичной медико-санитарной помощи был идентифицирован ряд ключевых параметров и разделов, которые на вторичном этапе были переведены в определенные показатели или соответствующие отличительные характеристики. Primary Care Assessment Tool во многих странах мира был апробирован и видоизменен в связи с различной моделью оказания ПМСП. Версии опросника были переведены на различные языки.

E. Harzheim et al. были первыми в Бразилии, кто адаптировал PCAT версию для детей, проанализировав их достоверность и надежность с помощью перекрестного исследования в городе Порту-Алегри, выполнив перевод, адаптацию, предварительное тестиро-

вание, внутреннюю согласованность и анализ надежности [9].

Были разработаны три версии данного опросника для оценки с точки зрения населения (для потребителей), менеджеров и медицинских работников (для поставщиков). Потребительская версия была применена в США [7], Канаде [12], Тайване [23], Испании [17] и ряде других стран.

Оценка доступности и готовности услуг ПМСП также проводится при помощи инструмента «The service availability and readiness assessment (SARA)». Он был разработан в рамках совместного сотрудничества Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Агентства США по международному развитию (USAID).

Инструмент SARA измеряет доступность и готовность медицинских услуг к оказанию медицинской помощи, в том числе и первичной медико-санитарной помощи, а также анализирует возможности медицинских учреждений обеспечивать основные медицинские вмешательства, связанные с планированием семьи, услугами по охране материнства и детства, ВИЧ/СПИД, туберкулез, малярия и неинфекционные заболевания [25].

Данный инструмент также оценивает наличие инфраструктуры и квалифицированных кадров в системе здравоохранения. Информация, полученная с помощью этого инструмента, может быть использована для восполнения пробелов в данных о механизмах предоставления услуг в стране и укрепления систем здравоохранения, а также для определения мест, в которые страны должны инвестировать ресурсы для достижения поставленных целей в области здравоохранения.

Инструмент содержит набор показателей, которые предоставляют информацию о том, соответствует ли учреждение необходимым условиям для поддержки предоставления

общих или специальных услуг с надежным уровнем качества. Такая информация может использоваться различными способами, в основном при планировании и управлении системами здравоохранения, планировании и контроле за ходом медико-санитарных мероприятий, а также для мониторинга результатов инвестиционной программы.

Инструмент SARA был успешно использован для получения подробной оценки состояния полноценных систем здравоохранения в Уганде [15]. Удалось контролировать и оценивать прогресс в обеспечении всеобщего охвата услугами здравоохранения в Южной Африке [6], оценить доступность и готовность медицинских учреждений предоставлять общие и специальные услуги, такие как охрана здоровья матери и ребенка на Мадагаскаре [18]. Данные, предоставленные инструментом SARA, могут использоваться для мониторинга и оценки прогресса в достижении всеобщего охвата услугами здравоохранения.

Несмотря на то, что этот инструмент не отражает других аспектов доступа (таких как географические или финансовые барьеры), доступность по цене и модели использования услуг, текущие результаты помогают определить, насколько хорошо текущая система здравоохранения выполняет поставленные цели.

Сравнительный анализ инструментов оценки деятельности ПМСП показал эффективность таких валидных инструментов, как Primary Care Assessment Tool (PCAT) и The service availability and readiness assessment (SARA).

ЛИТЕРАТУРА

1 Айыпханова А. Т. «Роль Декларации Астаны по ПМСП в мире. Реформа ПМСП в Казахстане» //Доклад МЗ РК – 24.04.2019 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://rcrz.kz/files/24.04.19_role_of_the_Declaration_of_Astana.pdf

2 Доклад Министра здравоохранения Республики Казахстан Биртанова Е.А. по ПМСП [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/glavnaya/29-stati/148-stat16>

3 Понимание первичной медико-санитарной помощи /Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/Health-systems/primary-health-care/primary-health-care/questions-and-answers-understanding-primary-health-care>

4 Шейман И. М. Приоритет первичной медико-санитарной помощи – декларация или

реальность? /И. М. Шейман, В. И. Шевский, С. В. Сажина //Социальные аспекты здоровья населения. – 2019. – №1. – С. 65.

5 A Rapid Assessment Methodology for the Evaluation of Primary Care Organization and Performance in Brazil /James Macinko, Celia Almeida, Paulo Klingelhofer de Sá //Health Policy Plan. – 2007. – V. 22, №3. – P. 67-77.

6 Ataguba J. E. Monitoring and evaluating progress towards Universal Health Coverage in South Africa /J. E. Ataguba, C. Day, D. McIntyre //PLoS Med. – 2014. – V.11, №9. – P. 145-151.

7 Barriers to Primary Medical Care Among Patients at a Community Mental Health Center /C. L. Miller, B. G. Druss, E. A. Dombrowski et al. //Psychiatr. Serv. – 2003. – V. 54, №8. – P. 1158-1160.

8 Comparison of Primary Care Experience in Hospital-Based Practices and Community-Based Office Practices in Japan /T. Aoki, Y. Yamamoto, S. Fukuhara //Ann. of Fam. Med. – 2020. – V. 18, №1. – P. 24-29.

9 Consistência interna e confiabilidade da versão em português do Instrumento de Avaliação da Atenção Primária (PCATool-Brasil) para serviços de saúde infantil /E. Harzheim, B. Starfield, L. Rajmil et al. //Cad. Saude. Publica. – 2006. – V. 22, №8. – P. 1649-1659.

10 Development and Validation of the Tibetan Primary Care Assessment Tool /W. Wang, L. Shi, A. Yin et al. //Biomed. Res. Int. – 2014. – V. 308739.

11 Free and Universal Access to Primary Healthcare in Mongolia: The Service Availability and Readiness Assessment /A. Jigjidsuren, T. Byambaa, et al. //BMC Health Serv Res. – 2019. – V. 19, №1. – P.129.

12 Haggerty J. Room for Improvement: Patients' Experiences of Primary Care in Quebec Before Major Reforms /J. Haggerty, R. Pineault, et al. //Can. Fam. Physician. – 2007. – V. 53, №6. – P. 1057.

13 Malouin R. Evaluating the Tools Used to Assess the Medical Home /R. Malouin, B. Starfield, M. Sepulveda //Manag. Care. – 2009. – V. 18, №6. – P. 44-48.

14 Measuring Consumer Experiences with Primary Care /C. E. Cassidy, B. Starfield, M. P. Hurtado et al. //Pediatrics. – 2000. – V. 105. – P. 998.

15 Ministry of Health. Uganda Services Availability and Readiness Assessment 2013. Summary Report: Key Findings in Figures. Accessed July 25, 2018. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://apps.who.int/healthinfo/systems/datacatalog/index.php/catalog/30/reports>

16 Patients' Experiences in Different Models of Community Health Centers in Southern Chi-

na /H. X. Wang, Y. S. Wong et al. //Ann. of Fam. Med. – 2013. – V. 11, №6. – P. 517-526.

17 Rocha K. B. Assessment of Primary Care in Health Surveys: A Population Perspective //Eur. J. Public Health. – 2012. – V. 22, №1. – P. 14-19.

18 Service availability and readiness assessment of maternal, newborn and child health services at public health facilities in Madagascar / S. Andriantsimietry, R. Rakotomanga, J. P. Rakotovo, et al. //Afr. J. Reprod. Health. – 2016. – V. 20, №3. – P. 149-158.

19 Shi L. Primary Care Quality: Community Health Center and Health Maintenance Organization //South. Med. J. – 2003. – V. 96, №8. – P. 787-795.

20 Smith P. C. Performance Measurement for Health System Improvement: Experiences, Challenges and Prospects /P. C. Smith, E. Mosialos, I. Papanicolas //World Health Organization 2008 and World Health Organization, on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2008. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/management/district/performance/PerformanceMeasurement-HealthSystemImprovement2.pdf>

21 Starfield B. Primary Care: Concept, Evaluation and Policy. – New York: Oxford University Press, 1992. – 322 p.

22 Sung N. J. Patient's Assessment of Primary Care of Medical Institutions in South Korea by Structural Type //Int. J. Qual. Health. Care. – 2010. – V. 22, №6. – P. 493-439.

23 Tsai J. Usual Source of Care and the Quality of Medical Care Experiences: A Cross-Sectional Survey of Patients From a Taiwanese Community /J. Tsai, L. Shi //Med. Care. – 2010. – V. 48, №7 - P.628-34.

24 Wong S. Y. Comparison of primary care experiences among adults in general outpatient clinics and private general practice clinics in Hong Kong //BMC public health. – 2010. – V. 10. – P. 97.

25 World Health Organization (WHO). Service Availability and Readiness Assessment (SARA): An Annual Monitoring System for Service Delivery. Reference Manual Version 2.2. Geneva: WHO; 2015. Accessed July 17, 2018. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149025/WHO-HIS-HSI-2014.5-eng.pdf?sequence=1>

REFERENCES

1Ajyphanova A. T. «Rol' Deklaracii Astany po PMSP v mire. Reforma PMSP v Kazahstane» //Doklad MZ RK – 24.04.2019 g. [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: http://rcrz.kz/files/24.04.19_role_of_the_Declaration_of_Astana.pdf

2Doklad Ministra zdavoohranenija Respubliki Kazahstan Birtanova E.A. po PMSP [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa:<http://www.rcrz.kz/index.php/ru/glavnaya/29-stat/148-stat16>

3Ponimanie pervichnoj mediko-sanitarnej pomoshhi /Vsemirnaja organizacija zdavoohranenija. Evropejskoe regional'noe bjuro. [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/Health-systems/primary-health-care/primary-health-care/questions-and-answers-understanding-primary-health-care>

4Shejman I. M. Prioritet pervichnoj mediko-sanitarnej pomoshhi – deklaracija ili real'nost'? /I. M. Shejman, V. I. Shevskij, S. V. Sazhina //Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija. – 2019. – №1. – S. 65.

5A Rapid Assessment Methodology for the Evaluation of Primary Care Organization and Performance in Brazil /James Macinko, Celia Almeida, Paulo Klingelhofer de Sá //Health Policy Plan. – 2007. – V. 22, №3. – P. 67-77.

6Ataguba J. E. Monitoring and evaluating progress towards Universal Health Coverage in South Africa /J. E. Ataguba, S. Day, D. McIntyre //PLoS Med. – 2014. – V.11, №9. – P. 145-151.

7Barriers to Primary Medical Care Among Patients at a Community Mental Health Center /C. L. Miller, B. G. Druss, E. A. Dombrowski et al. //Psychiatr. Serv. – 2003. – V. 54, №8. – R. 1158-1160.

8Comparison of Primary Care Experience in Hospital-Based Practices and Community-Based Office Practices in Japan /T. Aoki, Y. Yamamoto, S. Fukuhara //Ann. of Fam. Med. – 2020. – V. 18, №1. – R. 24-29.

9Consistência interna e confiabilidade da versão em português do Instrumento de Avaliação da Atenção Primária (PCATool-Brasil) para serviços de saúde infantil /E. Harzheim, B. Starfield, L. Rajmil et al. //Cad. Saude. Publica. – 2006. – V. 22, №8. – R. 1649-1659.

10Development and Validation of the Tibetan Primary Care Assessment Tool /W. Wang, L. Shi, A. Yin et al. //Biomed. Res. Int. – 2014. – V. 308739.

11Free and Universal Access to Primary Healthcare in Mongolia: The Service Availability and Readiness Assessment /A. Jigjidsuren, T. Byambaa, et al. //BMC Health Serv Res. – 2019. – V. 19, №1. – R.129.

12Haggerty J. Room for Improvement: Patients' Experiences of Primary Care in Quebec Before Major Reforms /J. Haggerty, R. Pineault, et al. //Can. Fam. Physician. – 2007. – V. 53, №6. – R. 1057.

- 13Malouin R. Evaluating the Tools Used to Assess the Medical Home //R. Malouin, B. Starfield, M. Sepulveda //Manag. Care. – 2009. – V. 18, №6. – P. 44-48.
- 14Measuring Consumer Experiences with Primary Care /C. E. Cassady, B. Starfield, M. P. Hurtado et al. //Pediatrics. – 2000. – V. 105. – P. 998.
- 15Ministry of Health. Uganda Services Availability and Readiness Assessment 2013. Summary Report: Key Findings in Figures. Accessed July 25, 2018. [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://apps.who.int/healthinfo/systems/datacatalog/index.php/catalog/30/reports>
- 16Patients' Experiences in Different Models of Community Health Centers in Southern China /H. X. Wang, Y. S. Wong et al. //Ann. of Fam. Med. – 2013. – V. 11, №6. – R. 517-526.
- 17Rocha K. B. Assessment of Primary Care in Health Surveys: A Population Perspective //Eur. J. Public Health. – 2012. – V. 22, №1. – P. 14-19.
- 18Service availability and readiness assessment of maternal, newborn and child health services at public health facilities in Madagascar /S. Andriantsimietry, R. Rakotomanga, J. P. Rakotovo, et al. //Afr. J. Reprod. Health. – 2016. – V. 20, №3. – P. 149-158.
- 19Shi L. Primary Care Quality: Community Health Center and Health Maintenance Organization //South. Med. J. – 2003. – V. 96, №8. – R. 787-795.
- 20Smith P. C. Performance Measurement for Health System Improvement: Experiences, Challenges and Prospects /P. C. Smith, E. Mossialos, I. Papanicolas //World Health Organization 2008 and World Health Organization, on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2008. [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://www.who.int/management/district/performance/PerformanceMeasurementHealthSystemImprovement2.pdf>
- 21Starfield B. Primary Care: Concept, Evaluation and Policy. – New York: Oxford University Press, 1992. – 322 p.
- 22Sung N. J. Patient's Assessment of Primary Care of Medical Institutions in South Korea by Structural Type //Int. J. Qual. Health. Care. – 2010. – V. 22, №6. – R. 493-439.
- 23Tsai J. Usual Source of Care and the Quality of Medical Care Experiences: A Cross-Sectional Survey of Patients From a Taiwanese Community /J. Tsai, L. Shi //Med. Care. – 2010. – V. 48, №7 - P.628-34.
- 24Wong S. Y. Comparison of primary care experiences among adults in general outpatient clinics and private general practice clinics in Hong Kong //BMC public health. – 2010. – V. 10. – P. 97.
- 25World Health Organization (WHO). Service Availability and Readiness Assessment (SARA): An Annual Monitoring System for Service Delivery. Reference Manual Version 2.2. Geneva: WHO; 2015. Accessed July 17, 2018. [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149025/WHO-HIS-HSI-2014.5-eng.pdf?sequence=1>

Поступила 19.03.2020 г.

M. A. Bekbolatova, U. S. Jamedinova, A. T. Shaltynov, A. Zh. Baibusinova, A. O. Myssayev
 ANALYSIS OF PRIMARY CARE PERFORMANCE ACTIVITY ASSESSMENT TOOLS
 Semey Medical University (Semey, Kazakhstan)

Primary health care is the first and main link between society and the health system. It is the first level of contact and the stage of the continuous process of protecting public health. This literature review presents the main results of evaluation tools for analysis of activities of primary health care services.

The authors conducted a systematic search for scientific publications in the search engines PubMed, Web of Science, Google Scholar, in the CyberLeninka electronic scientific library. Search depth was 15 years old. 532 sources were found, of which 47 were selected after the initial analysis.

For the final analysis, 8 articles were selected. A comparative analysis of primary care performance activity assessment tools showed the effectiveness of valid tools such as the Primary Care Assessment Tool (PCAT) and the service availability and readiness assessment (SARA).

Key words: primary health care, evaluation assessment tool, accessibility of health services quality, quality assessment

Обзоры литературы

М. А. Бекболатова, У. С. Джамединова, А. Т. Шалтынов, А. Ж. Байбусинова, А. О. Мысаев
АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕК ҚЫЗМЕТІН БАҒАЛАУ ҚҰРАЛДАРЫН ТАЛДАУ
«Семей медициналық университеті» (Семей, Қазақстан)

Алғашқы медициналық-санитарлық көмек – бұл қоғам мен денсаулық сақтау жүйесі арасындағы алғашқы және негізгі байланыстырушы буын. Ол қарым-қатынастың бірінші деңгейі және халықтың денсаулығын сақтаудың үздіксіз үрдістің кезеңі болып табылады. Осы әдебиет шолуында алғашқы медициналық – санитарлық көмек қызметін бағалау құралдарын талдаудың негізгі нәтижелері берілген. Авторлар PubMed, Web of Science, Google Scholar іздеу жүйелерінде және CyberLeninka электрондық ғылыми кітапханасында ғылыми мақалаларды іздестіруді жүргізді.

Іздеу тереңдігі 15 жылды құрады. 532 дерек көзі табылды, оның ішінде алғашқы талдаудан кейін 47 мақала іріктелді. Қорытынды талдау үшін 8 мақала таңдалды. Алғашқы медициналық – санитарлық көмек қызметін бағалау құралдарына жүргізілген салыстырмалы талдау «Primary Care Assessment Tool (PCAT)» және «The service availability and readiness assessment (SARA)» сияқты валидтік құралдардың тиімділігін көрсетті.

Кілт сөздер: primary health care, evaluation assessment tool, accessibility of health services quality, алғашқы медициналық-санитарлық көмек, сапаны бағалау

© М. А. Есенгельдинова, 2020

УДК 616.24-002.28(063)

М. А. Есенгельдинова^{1,2}

САРКОИДОЗ: ПРЕДИКТОРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ

¹Медицинский университет Астана (Нур-Султан, Республика Казахстан);

²Больница Медицинского Центра управления делами Президента (Нур-Султан, Республика Казахстан)

В обзоре представлен анализ рандомизированных исследований, современные взгляды на проблему распространенности и заболеваемости саркоидозом. Эпидемиология саркоидоза и его клинические проявления сильно различаются по географическим регионам, различным этническим и возрастным группам, а также по полу. Проведена оценка воздействия социального статуса, профессиональных факторов, курения, сезонных вариаций. Изучены связь развития болезни с ожирением и прибавкой в весе, влияние инфекционных агентов. Проанализированы данные геномных исследований и наличие семейного саркоидоза.

Ключевые слова: саркоидоз, распространенность, заболеваемость, пол, возраст, гены, профессиональное воздействие, сезонность, курение, семейный саркоидоз

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестного происхождения. Его клиническое течение варьирует от бессимптомного течения со спонтанной ремиссией до хронического заболевания, приводящего к значительному поражению органов и даже смерти [4, 16, 33, 42]. Наиболее часто поражаемым органом являются легкие (80-90%). Но необходимо помнить и о других локализациях: поражение кожи (16-32%), глаз (5-23%), печень (12-20%), лимфатические узлы (13-15%), селезенка (5-10%), поражение нервной системы (3-9%), сердца (2-5%) [4, 20]. Диагноз ставится на основании клинических, лабораторно-инструментальных и гистологических (при биопсии) данных обследования [1, 33, 36, 42].

Саркоидоз как системная патология иммунной системы характеризуется образованием эпителиоидно-клеточных неказеифицирующихся гранул и иммунным парадоксом, проявляющимся избыточной клеточной реакцией в местах проявления болезни при периферической анергии [47]. Однако наличие такой гранулемы вне связи с конкретной клинической ситуацией не позволяет установить диагноз «саркоидоз». Известно, что саркоидные гранулемы образуются в коже в местах татуировок, во внутренних органах у больных, получающих интерфероны, инфликсимаб и другие «таргетные» препараты, с опухолевыми процессами, у больных СПИДом как «синдром восстановления иммунитета» [30]. Поэтому считают, что к саркоидозу можно отнести сочетание клинической и морфологической картины у больных, не имеющих причин к формированию эпителиоидных гранул за исключением вероятного, но пока неизвестного малодеградирующего триггера иммунного ответа [30, 47]. Отношение к гистологическому под-

тверждению диагноза «саркоидоз» некатегорично даже в крупных референтных центрах по саркоидозу. Так, в работе R. P. Vaughan et al. [4] отмечено, что при «очень типичных» признаках саркоидоза в биопсии нет необходимости, однако если характерные гранулемы выявлены в одном органе, то рекомендуется биопсия второго органа для подтверждения диагноза. В этой связи следует отметить, что диагностика саркоидоза нередко затруднительна. Как справедливо замечает А. А. Визель [47], создается критическое отношение к постановке клинического диагноза «саркоидоз», допуская как гипо-, так и гипердиагностику. Постановка диагноза тесно связана с информированностью врачебного сообщества об этом заболевании, поскольку оно, по высказыванию одного из ведущих исследователей саркоидоза XX в. Девида Джеймса, «энигма XX века» или «великий имитатор» [24]. Поражение легких и лимфатических узлов чаще выявляют при флюорографическом исследовании. При обращении пациентов с определенными жалобами чаще выявляют суставные, кожные, глазные, неврологические проявления саркоидоза. В 2003 г. при переходе от МКБ-9 к МКБ-10 саркоидоз из группы инфекционных и паразитарных заболеваний был перенесен в группу «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» (код D86), что обусловило упразднение VIII группы диспансерного учета и смену организационных условий оказания помощи больным саркоидозом [47]. Указанные организационные обстоятельства могут также положительно сказаться в вопросах своевременной диагностики саркоидоза.

Заболеваемость и распространенность саркоидоза и его клинические проявления мо-

гут сильно различаться по географическим регионам, различным этническим группам и возрасту больных, а также по полу [2, 3, 4, 20, 24, 33]. O. Planos et al. [24] в своем обзоре указывают, что в Соединенных Штатах Америки заболеваемость среди афроамериканцев составляет 35,5/100 000 по сравнению с 10,9/100 000 у белых, в Испании – около 1,3 на 100 000, в Восточной Европе – 3,7 на 100 000, а в Японии – 1 на 100 000 населения. При этом средний возраст пациентов составлял 48 лет. J. Grunewald et al. [20] отмечают, что заболеваемость саркоидозом в скандинавских странах составляет 11-24 случая на 100 000 человек в год, среди афроамериканцев – 18-71 случай на 100 000 человек в год, самая низкая – в азиатских странах (1 случай на 100 000 человек в год). Средний возраст дебюта саркоидоза – 40-55 лет. Согласно данным S. Salah et al. [33] распространенность саркоидоза варьируется от 0,04 до 64 случаев на 100 000: в Финляндии 100 пациентов на 100 000 населения, в США (афроамериканцы) 50, Латинской Америке 10, Азии 10, Восточной Европе 10. В Европе саркоидоз является наиболее часто наблюдаемым интерстициальным заболеванием легких неизвестной этиологии. Показатели распространенности варьируют от 64 пациентов на 100 000 населения в Швеции до 0,2 на 100 000 населения в Португалии с промежуточными показателями, наблюдаемыми в Дании (53 на 100 000); Германии (43), Ирландии (40), Норвегии (27), Нидерландах (22), Великобритании (20), Швейцарии (16), Франции (10), Венгрии (5) и Испании (1,2) [2]. Исследование из Швеции [3], использующее общенациональные регистры населения, оценило заболеваемость 11,5 на 100 000 в год и распространенность 0,16%, при этом наибольшая распространенность наблюдалась в северных менее густонаселенных районах. Пик заболеваемости достиг максимума у мужчин в возрасте 30-50 лет и у женщин в возрасте 50-60 лет. Возраст на момент постановки диагноза постоянно увеличивается в течение последних четырех десятилетий.

Внутри стран распределение саркоидоза зависит от географического региона и некоторые исследования показали, что распространенность выше в менее густонаселенных районах [3, 20].

В России заболеваемость изучена недостаточно и находится в пределах от 2 до 7 на 100 тыс. взрослого населения. Распространенность саркоидоза в России колеблется от 22 до 47 на 100 тыс. взрослого населения и зависит

от наличия специализированных центров и специалистов [1]. В Москве по данным на 2012 г. соотношение мужчин и женщин составило 1:2,8, средний возраст мужчин был 42 года, женщин – 53 года. Распространенность саркоидоза составляла 2,85 на 100 тыс. населения с колебаниями от 0,2 до 1,8 на 100 тыс. населения по административным округам столицы. Среди мужчин наибольший показатель распространенности составил 9,0 на 100 тыс. мужского населения, а среди женщин – 7,8 на 100 тыс. женского населения [2]. В Казани в 2002 г. был проведен первый активный скрининг этих больных, распространенность составила 64,4 на 100 тыс. [1]. Публикации по эпидемиологии саркоидоза за последние 40 лет показывают, что имеется общая тенденция к росту заболеваемости и распространенности саркоидоза. Распространенность саркоидоза была наиболее высокой в Карелии – 73 на 100 тыс. населения и самой низкой в Амурской области – 0,2 на 100 тыс. населения [47].

Часто клинические проявления саркоидоза могут варьировать в зависимости от социального статуса пациентов. Так, в исследовании ACCESS [10] выявлено, что черная раса и низкий доход связаны с большей тяжестью заболевания. Различия в характере поражения органов и тяжести заболевания в зависимости от расы и этнического происхождения указывают на генетическую предрасположенность к саркоидозу [19, 24, 33, 35, 49]. Поражение глаз колеблется от 10% до 25%, причем более высокая распространенность наблюдается среди чернокожих [24, 33]. В 2017 г. опубликованы результаты исследования саркоидоза у пациентов полинезийского происхождения, маори и жителей тихоокеанских островов (ТО) [49]. Поражение легких было редкостью. Поражение кожи и глаз чаще встречалось у маори и ТО. Синдром Лёфгрена имеет самый высокий уровень заболеваемости у представителей белой расы и редко диагностируется у чернокожих или азиатских пациентов [19]. В 2015 г. M. Sawahata et. al опубликовали результаты исследования 588 японских пациентов с впервые диагностированным саркоидозом в период между 1974 и 2012 гг.: у более молодых пациентов чаще встречались поражения внегрудных лимфатических узлов, околоушной/слюнной железы и печени, в то время как у пациентов более старшего возраста чаще встречались поражения глаз, сердца, мышц и почек. Наблюдалась тенденция к увеличению гиперкальциемии и поражению желудочно-кишечного тракта, кожи, нервной системы,

мышц и почек [35]. Волчанка и другие кожные проявления саркоидоза, которые считаются стигматами хронического заболевания, чаще встречаются у афроамериканцев, чем у кавказцев [24].

Патофизиология саркоидоза также зависит от генетических данных, которые определяют специфические полиморфизмы HLA, воздействия в форме предполагаемых антигенов и реакции Т-клеток, которые могут быть генетически запрограммированы и включать память о предыдущем воздействии антигена. Это также может свидетельствовать о том, что есть несколько причин саркоидоза, каждая из которых требует определенного расположения антигена, молекулы HLA и рецептора Т-клеток. Исследование генов, вовлеченных в саркоидоз, было сосредоточено на генах HLA [19, 29, 31, 32, 33, 34, 38]. Присутствие аллеля HLA-DRB1*1101 является фактором риска саркоидоза у белых и афроамериканцев [29, 33]. Hitomi Suzuki et al. [38] показали, что аллель HLA-DRB1 является основным генетическим фактором, влияющим на развитие саркоидоза в Японии. Кроме того, HLA-DRB1*0803 также был связан с поражением глаз в японской популяции (аллель редко встречается в кавказской популяции). Анализ пациентов, включенных в многоцентровое исследование саркоидоза в США, продемонстрировал, что носительство аллелей HLA-DRB1*1101 и HLA-DPB1*0101 является фактором риска заболевания [29]. Семейное исследование ассоциации у чернокожих пациентов с саркоидозом в США показало, что восприимчивость к болезни может быть связана с определенными аллелями HLA-DQB1 [32]. На фенотип и исход саркоидоза, вероятно, сильно влияют гены HLA. Например, носительство HLA-DRB1*03 у шведских пациентов с саркоидозом тесно связано с развитием синдрома Лёфгрена, а также с разрешением заболевания [19]. Точно так же HLA-DQB1*0201 ассоциируется с хорошим прогнозом у голландских и британских пациентов, хотя трудно установить, что является причинным аллелем из-за его сильной связи с HLA-DRB1 [34]. Milton D. Rossman et al. [29] выявлено, что аллель HLA-DRB1*1101 был ассоциирован с саркоидозом у чернокожих и белых и имел популяционный риск 16% у чернокожих и 9% у белых. Более того, аллели HLA класса II могут быть маркерами для различных фенотипов саркоидоза (DRB1*0401-для глаз у черных и белых, DRB3 – для костного мозга у черных и DPB1*0101 – для гиперкальциемии у белых). Это подтверждает генетическую предрасполо-

женность к саркоидозу и представляет доказательства аллельной изменчивости в локусе HLA-DRB1 в качестве основного фактора. Вышеперечисленные исследования выявили важные проблемы популяционной стратификации и необходимости тщательного клинического фенотипирования в исследованиях саркоидоза.

Были также идентифицированы гены восприимчивости не-HLA-кандидатов [31, 37]. Например, исследование в семьях немцев с саркоидозом привело к обнаружению мутации в предполагаемом иммунорегуляторном гене, похожем на бутирофилин 2 (BTNL2), который может объяснить 23% атрибутивного риска в этой популяции [37]. Анализ того же гена у чернокожих пациентов в США не смог выявить какой-либо роли BTNL2, но подтвердил его связь с саркоидозом у белых [31].

Саркоидоз поражает представителей обоих полов, значительно чаще диагностируется у женщин (6,3 на 100 тыс. населения), чем у мужчин (5,9 на 100 тыс. населения) [2, 20, 41]. По данным J. Grunewald et al. [36] в 45-60% случаев саркоидоз развивается у женщин, с большей частотой у афроамериканок, у мужчин возраст начала болезни (30-50 лет) меньше, чем у женщин (50-60 лет). P. Ungprasert et al. [43] наблюдали 345 случаев саркоидоза: 174 (50%) были женщины и 171 (50%) мужчины. Возраст при постановке диагноза был значительно выше среди женщин, чем среди мужчин (48,3 года против 42,8 года; $p < 0,001$). Следует отметить, что второй пик заболеваемости среди мужчин в возрасте около 60 лет наблюдается в Дании и Сингапуре и у женщин около 70 лет в Израиле [1, 26]. Результаты турецкого ретроспективного исследования, опубликованного в 2017 г., свидетельствуют, что большинству пациентов было от 40 до 59 лет. Женское доминирование отмечено для саркоидоза во всех возрастных группах [14]. С учетом распространенности саркоидоза в женской популяции Y. C. Cozier et al. [9] оценили связь гормональных факторов и факторов, связанных с беременностью, с частотой возникновения данной патологии.

Были получены интересные выводы – никаких ассоциаций между развитием саркоидоза с возрастом при менархе, беременности, лактации, использовании оральных контрацептивов или применении женских гормонов не наблюдалось. Эти данные показывают, что более поздняя беременность и более длительное воздействие эндогенных женских гормонов могут быть связаны со сниженным риском саркоидоза.

Этническая принадлежность играет важную роль в эпидемиологии саркоидоза, заболеваемости, клинических результатах и смертности [25]. Данные общенационального исследования населения из Национального центра статистики здравоохранения США показали значительную разницу этнической принадлежности и пола среди пациентов, умерших от саркоидоза. С учетом возраста смертность среди афроамериканцев была в 12 раз выше, чем среди кавказцев. Первые умерли в более раннем возрасте, чем вторые. Уровень смертности от саркоидоза с поправкой на возраст не изменился за 12-летний период, этот показатель увеличился для кавказцев ($p=0,005$), но не для афроамериканцев [25]. К. М. Нена et al. [21] также была показана широкая вариабельность в зависимости от расы/этнической принадлежности у американцев: 11 на 100 000 у белых людей в США и 36 на 100 000 у чернокожих в США. NHSII, изучающая когорту медсестер женского пола с 1989 г. [12], учитывала диагноз саркоидоз с помощью опросника, сообщила о частоте (11 на 100 000 в год) и распространенности (0,10%). Большинство населения были белыми, но 4% чернокожих имели более высокую заболеваемость (43/100 000 в год) и распространенность (0,52%) по сравнению с белыми женщинами. R. P. Vaughan et al. [5] при анализе базы данных по медицинским страховым выплатам Optum в США выявили, что заболеваемость и распространенность выше для афроамериканцев (17,8 и 141,4 на 100 000 соответственно), чем для белых представителей (8,1 и 49,8), латиноамериканцев (4,3 и 21,7) или азиатов (3,2 и 18,9). В последние годы появились работы с описанием саркоидоза в других популяциях, которые ранее не изучались, что свидетельствует о распространенности болезни в других частях мира [11, 46, 50]. Данные тайваньской Национальной базы данных по медицинскому страхованию (NHIRD) показали распространенность саркоидоза 2,17 на 100 000 [50]. В исследовании из Сен-Дени, графства Большой Париж (Франция), заболеваемость составила 4,9 на 100 000 в год, а распространенность – 0,03% [11]. Население было довольно разнообразным, что позволило исследовать заболеваемость саркоидозом по происхождению и этнической принадлежности. У африканского населения Карибского бассейна были самые высокие показатели заболеваемости (16,9 на 100 000 в год), за которыми следуют жители Северной Африки (9,7), другие (6,4) и европейцы (2,4). Изучение саркоидоза

в азиатской популяции проведено в Корее в период 2003-2015 гг. [27]. В него были включены 6 376 человек с данной патологией. Их средний возраст равнялся 48,8 года, женщины составляли 58,6%. В Корее ежегодная частота и распространенность заболевания были относительно низкими, но имелась тенденция к увеличению в течение 13-летнего периода наблюдения. Между 1990 и 2014 гг. в больничной клинике Барселоны (Испания) было проведено исследование с участием 175 пациентов с саркоидозом [6]. По этнической принадлежности пациенты, не родившиеся в Испании, имели более низкий средний возраст (40 против 49 лет, $p=0,001$), преобладание женщин (68% против 54%; $p=0,036$) и высокую частоту рентгенологических стадий I/II (97% против 78%; $p=0,041$) по сравнению с пациентами, родившимися в Испании.

Распространенность саркоидоза в различных профессиональных группах больных изучалась редко. Почти все когортные исследования, где публиковались сообщения о случаях саркоидоза у пациентов, контактирующих с токсическими или инфекционными агентами, проведены в США [21]. В зоне риска оказывались пожарные, служащие ВМС США, работники здравоохранения и рабочие, контактирующие с бериллием. Поскольку воздействие окружающей среды может быть триггером саркоидоза, то пожарные – одна из ряда профессий с повышенным риском развития данной патологии. Бедствие Всемирного торгового центра (WTC) 9/11/2001 привело к выбросу огромного количества разнообразных токсических веществ в окружающую среду. Проведенные исследования работников, подвергшихся воздействию, показали «большее, чем ожидалось» число случаев после 9/11/2001. В 2016 г. Mayris P. Webber et al. [48] опубликовали результаты обследования у 13 000 мужчин-пожарных и сотрудников службы скорой медицинской помощи Департамента пожарной охраны города Нью-Йорка (FDNY) по сравнению с неэкспонированными и демографически схожими мужчинами из Rochesterского эпидемиологического проекта (REP) после 11 сентября. Было обнаружено значительное число случаев саркоидоза у работников, подвергшихся воздействию WTC: показатели были значительно выше ожидаемых в группе спасателей, приехавших на место трагедии позже, чем в группе приехавших раньше, и значит, более сильно подвергавшихся воздействию. Увеличение саркоидоза после нападения на WTC у пожарных и медицинских работников экстренной

помощи отмечены и по данным других работ [21]. Возможные запускающие агенты включают в себя твердые частицы (карбонат кальция и диоксид кремния) и волокна (асбест, стекловолокно, гипс), органические загрязнители (полициклические ароматические углеводороды), газы, побочные продукты сгорания от пожаров [21, 48]. На основании увеличения заболеваемости саркоидозом вскоре после интенсивного воздействия ингаляционных факторов окружающей среды было предложено усилить меры, направленные на защиту органов дыхания при пожарах, катастрофах и других существенных воздействиях окружающей среды [18].

Воздействие кремнеземной пыли было проанализировано в когортном исследовании с использованием данных из шведской когорты строителей [23]. Общее количество мужчин, включенных в исследование, составило 297 917 человек. Рассматривались следующие профессии, подверженные воздействию: горный рабочий, бетонщик, укладчики кирпича и асфальта, операторы машин, а также работники по техническому обслуживанию и ремонту. Относительный риск (ОР) саркоидоза для работника, подвергшегося воздействию кремнеземной пыли, составил 1,15 [95% ДИ 0,89-1,50] по сравнению с работниками, не подвергавшимися воздействию. ОР саркоидоза у рабочих на местах с наибольшим воздействием был выше и значительно увеличился [ОР 1,83 (95% ДИ 1,14-2,95)] по сравнению с работниками, не подвергавшимися воздействию.

Военная служба также сопряжена с негативным воздействием различных факторов внешней среды (высокая запыленность воздуха во время исполнения служебных заданий, пороховые газы, пары дизельного и ракетного топлива, различные виды излучений – СВЧ, магнитное и пр.). Так, например, военнослужащие ВМС, проходящие службу на авианосцах, подвержены риску ингаляционного воздействия разнообразных веществ, включая покрытия, используемые для предотвращения заноса самолетов при посадке на палубу судна. Эти реагенты при удалении с палубы могут находиться в виде аэрозолей, в которых были идентифицированы частицы, содержащие алюминий, титан и силикаты [18].

Для оценки возможной связи саркоидоза с профессиональной деятельностью военных моряков военно-медицинская служба США в течение 27 лет проводила исследование персонала военно-морских сил США (1975-2001 гг.) [18]. По результатам анализа ежегодная

заболеваемость саркоидозом военных моряков на 100 тыс. составила 24,9 для чернокожих мужчин и 3,5 – для белых мужчин (отношение чернокожие/белые=7,1, $p<0,0001$). В этом исследовании впервые были выявлены профессиональные ассоциации как для чернокожих, так и для белых. Заболеваемость чернокожих судовых и авиационных механиков более чем в 2 раза превышала заболеваемость всех чернокожих. Белые служащие кают-компаний имели в два раза большую заболеваемость по сравнению со всеми белыми. Самая сильная положительная связь с саркоидозом наблюдалась у чернокожих военнослужащих, которые работали в прачечных, выполняли сухую чистку на борту судна и были парикмахерами (пребывание в среде с высокой влажностью, использование растворителей типа перхлорэтилена для сухой чистки, воздействие микроскопических частиц углерода от двигателей машинок для стрижки волос). В 2019 г. опубликованы данные исследования связи между профессиональным воздействием и саркоидозом. Риск саркоидоза повышается у людей, трудящихся на работах, связанных с сельским хозяйством, водоснабжением, строительством, металлообработкой, образованием и здравоохранением, и снижается у тех, кто работает на рабочих местах, главным образом сосредоточенных на личной гигиене [28].

Одной из самых сильных ассоциаций, обнаруженных в исследовании ACCESS [22], было снижение вероятности саркоидоза на 35% среди курящих когда-либо по сравнению с никогда не курящими, что согласуется с несколькими более ранними наблюдениями. Исследование случай-контроль жителей округа Олмстед, Миннесота (США) [45] обнаружило более сильную отрицательную связь между курением и саркоидозом. По сравнению с теми, кто никогда не курил, отношение шансов для нынешних курильщиков и бывших курильщиков составило 0,34 (95% ДИ 0,23-0,50) и 0,68 (95% ДИ 0,45-1,01) соответственно. Следовательно, нынешние курильщики имеют более низкий риск развития саркоидоза. Также воздействие курения проанализировано в вышеупомянутом когортном исследовании с использованием данных из шведской когорты строителей [23]. Анализ по статусу курения показал более высокий риск среди постоянно курящих пациентов [ОР 2,44 (95% ДИ 1,37-4,33)], а также среди работников, не подвергавшихся воздействию кремнеземной пыли, курение было негативно связано с саркоидозом [ОР 0,54 (95% ДИ 0,42-0,69)]. Имеются

данные, которые показывают, что риск развития саркоидоза модулируется курением при генетической предрасположенности.

В последние годы исследователи стали уделять внимание роли инфекционных агентов в патогенезе саркоидоза. T. Esteves et al. [15] в четырех различных базах данных (Medline, Scopus, Web of Science и Cochrane Collaboration) проанализировали все оригинальные статьи, опубликованные с 1980 по 2015 г. Этот метаанализ включал в себя 58 исследований случай-контроль, более 6 000 пациентов в нескольких странах, в которых сообщалось о наличии микроорганизмов в образцах пациентов с саркоидозом. Выявлена этиологическая значительная связь между *Propionibacterium acnes* и саркоидозом с OR 18,80. (95% ДИ 12,62-28,01) и связь между саркоидозом и микобактериями с OR 6,8 (95% ДИ 3,73-12,39). Данные по *Borrelia* и HHV-8 были статистически не значимы. Было предположено, что в патогенез саркоидоза может быть вовлечено более одного инфекционного агента и географическое положение пациента может указывать, какие микроорганизмы являются более вовлеченными. E. S. Chen et al. [7] в 2015 г. выдвинули новую гипотезу, предполагающую, что саркоидоз запускается гипериммунным ответом Th1 на патогенные микробные и тканевые антигены, связанные с аберрантной агрегацией сывороточного амилоида A в гранулемах, что способствует прогрессирующему хроническому гранулематозному воспалению при отсутствии продолжающейся инфекции. Эти обстоятельства диктуют необходимость дополнительных клинических исследований, чтобы вывести эти доказательства на более глобальный уровень.

Связь ожирения и прибавки в весе с частотой развития саркоидоза представлена в нескольких работах [8, 13, 45]. Так, исследование здоровья чернокожих женщин, включавшее в себя 59 000 афроамериканских женщин [8], показало, что ожирение [индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²] в начале исследования было связано с увеличением саркоидоза на 40% по сравнению с 16-летним периодом (1995-2011 гг.). При этом наличие ожирения в 18 лет и дальнейшая прибавка в весе по меньшей мере на 30 кг были связаны с ростом заболеваемости. Связь между ИМТ и саркоидозом также была исследована в упомянутом раннее исследовании здоровья медсестер (NHSII) [13]. Наличие ожирения (за 2 г. до постановки диагноза) было связано с 70% повышенным риском развития саркоидоза. Связь с

заболеваемостью также наблюдалась для ИМТ в возрасте 18 лет и совокупного прибавления в весе не менее 25 кг с 18 лет. В упомянутом раньше исследовании жителей округа Олмстед, Миннесота (США) [45] также обнаружена положительная связь между ИМТ и риском саркоидоза. Отношение шансов развития саркоидоза у людей с ожирением, по сравнению с субъектами с нормальным или низким ИМТ, составило 2,54 (95% ДИ 1,58-4,06). Хотя точный механизм влияния ожирения на саркоидоз неизвестен, обычно считается, что провоспалительный эффект ожирения играет основную роль и наблюдался при других состояниях, включая бронхиальную астму. Обоснование этого механизма может дать возможность поиска новых направлений развития, профилактики и лечения саркоидоза. Избыточное увеличение веса может представлять собой модифицируемый фактор риска для этой болезни. Необходимы дальнейшие проспективные исследования в этом плане для уточнения влияния этих факторов на риск развития болезни [8].

Подтверждено наличие семейного саркоидоза, однако клинические и эпидемиологические данные по своим характеристикам разбросаны и противоречивы. Так, M. Terwiel et al. [39] провели систематический обзор литературы в PubMed и проанализировали данные 27 клинических и эпидемиологических исследований семейного саркоидоза, опубликованные между 1947 и 2017 гг. Согласно анализу, объединенная доля распространенности семейного саркоидоза, основанная на двенадцати исследуемых популяциях, составила 9,5% (ДИ 4,6-16,1), при этом самая высокая среди французских (44,7%), афроамериканских (35,0%), голландских (16,5%) и ирландских (9,6%) пациентов. Типами и отношениями, наиболее часто встречающимися при семейном саркоидозе, были родные братья, мать и ребенок. Распространенность семейного саркоидоза высока в конкретных группах населения из разных стран. Предполагается наличие общей детерминанты и гетерогенного семейного риска, связанного как с генетическими факторами, так и с факторами окружающей среды. Семейные относительные риски и клинические фенотипы могут различаться между этническими группами и относительными типами, но требуют более углубленного изучения.

Лучшее понимание потенциальных факторов, вызывающих развитие саркоидоза в окружающей среде, дают исследования сезонных паттернов заболеваемости [17, 45, 44]. Об этом свидетельствуют данные P. Ungprasert et

al. [45], что саркоидоз с поправкой на возраст и пол был ниже осенью (2,0/100 000) по сравнению с зимой (3,2/100 000), весной (2,8/100 000) и летом (2,9/100 000). Было высказано несколько гипотез сезонности. Во-первых, возможно, что это может быть отражением сезонных колебаний в возникновении экологических триггеров; во-вторых, следствием воздействия сезонных колебаний солнечного света. Предыдущие исследования сезонности саркоидоза в разных частях света дали неоднозначные результаты. Например, в Северной Америке не выявлено значительных различий в частоте саркоидоза в течение года. Однако данные из Турции свидетельствуют о высокой заболеваемости саркоидозом весной и низкой заболеваемости летом, а в исследовании из Индии показана максимальная заболеваемость летом и низкая заболеваемость зимой [44]. Может, разноречивость данных отражает неодинаковые стимулы окружающей среды в регионах/популяциях или показывает другие модели проявления заболеваний среди разных популяций. Например, пациенты с саркоидозом, которые имеют увеит или синдром Лёфгрена, могут обращаться за медицинской помощью раньше, чем пациенты с бессимптомным легочным саркоидозом I стадии, что приводит к более короткой продолжительности от появления симптомов до постановки диагноза [44].

Анализ публикаций по эпидемиологии саркоидоза за последние годы показал, что исследования саркоидоза ведутся во многих странах мира, его распространенность растет, улучшается качество диагностики, однако существенного прогресса не достигнуто в понимании природы этого заболевания.

Проблема саркоидоза актуальна и для медицинского сообщества Республики Казахстан и требует планомерной работы в этой области. В настоящее время отдельные публикации в РК по гранулематозным заболеваниям, в частности, по саркоидозу, обусловлены интересом отдельных исследователей [40]. Прогноз у пациентов с саркоидозом в ряде случаев может быть неблагоприятен, особенно на стадии образования необратимых фиброзных изменений. В связи с этим разработка алгоритма и критериев для своевременной клинико-морфологической диагностики саркоидоза, а также других гранулематозных заболеваний легких имеет несомненный научный и практический интерес.

ЛИТЕРАТУРА

1 Диагностика и лечение саркоидоза: Федеральные согласительные клинические рекомендации. – М., 2014. – С. 1-45.

2 Саркоидоз: Клинич. рекомендации. – М., 2019. – 49 с.

3 Arkema E. V. Sarcoidosis incidence and prevalence: A nationwide register-based assessment in Sweden //Eur. Respir. J. – 2016. – V. 48, №6. – P. 1690-1699.

4 Baughman R. P. A Concise Review of Pulmonary Sarcoidosis /R. P. Baughman, D. A. Culver, M. A. Judson //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – V. 183, №5. – P. 573-581.

5 Baughman R. P. Sarcoidosis in America. Analysis Based on Health Care Use //Ann. Am. Thorac. Soc. – 2016. – T. 13, №8. – P. 1244-1252.

6 Brito-Zerón P. Epidemiologic patterns of disease expression in sarcoidosis: age, gender and ethnicity-related differences //Clin. Exp. Rheumatol. – 2016. – V. 34, №3. – P. 380-388.

7 Chen E. S. Etiologies of Sarcoidosis /E. S. Chen, D. R. Moller //Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2015. – V. 49, №1. – P. 6-18.

8 Cozier Y. C. Obesity and Weight Gain in Relation to Incidence of Sarcoidosis in US Black Women //Chest. – 2015. – V. 147, №4. – P. 1086-1093.

9 Cozier Y. C. Reproductive and hormonal factors in relation to incidence of sarcoidosis in US Black women: The Black Women's Health Study //Am. J. Epidemiol. – 2012. – V. 176, №7. – P. 635-641.

10 Cozier Y. C. Sarcoidosis: An Ill-afforded Disease /Y. C. Cozier, P. Govender //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2020. – V. 201, №8. – P. 890-891.

11 Duchemann B. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris //Eur. Respir. J. – 2017. – V. 50, №2. – P. 160-169.

12 Dumas O. Epidemiology of Sarcoidosis in a Prospective Cohort Study of U.S. Women //Ann. Am. Thorac. Soc. – 2016. – V. 13, №1. – P. 67-71.

13 Dumas O. Prospective study of body mass index and risk of sarcoidosis in US women //Eur. Respir. J. – 2017. – V. 50, №4. – P. 170-179.

14 Durmus Kocak N. Analysis of Age Distribution and Disease Presentation of 1269 Patients with Sarcoidosis //Eurasian J. Med. – 2017. – V. 49, №3. – P. 161-166.

15 Esteves T. Is there any association between Sarcoidosis and infectious agents?: A systematic review and meta-analysis /T. Esteves, G. Aparicio, V. Garcia-Patos //BMC Pulm. – Med. – 2016. – V. 16, №1. – P. 165.

16 Fidler L. M. Epidemiology and health outcomes of sarcoidosis in a universal healthcare population: a cohort study //Eur. Respir. J. – 2019. – V. 54, №4. – P. 1-9.

17 Gerke A. K. An analysis of seasonality

of sarcoidosis in the United States veteran population: 2000-2007 //Sarcoidosis Vasc. Diffus. Lung Dis. – 2012. – V. 29, №2. – P. 155-158.

18 Gorham E. D. Trends and occupational associations in incidence of hospitalized pulmonary sarcoidosis and other lung diseases in Navy personnel: A 27-year historical prospective study, 1975-2001 //Chest. – 2004. – V. 126, №5. – P. 1431-1438.

19 Grunewald J. HLA associations and Löfgren's syndrome //Expert Rev. Clin. Immunol. – 2012. – V. 8, №1. – P. 55-62.

20 Grunewald J. Sarcoidosis //Nat. Rev. Dis. Prim. – 2019. – V. 5, №1. – P. 45.

21 Hena K. M. Clinical Course of Sarcoidosis in World Trade Center-Exposed Firefighters //Chest. – 2018. – V. 153, №1. – P. 114-123.

22 Iannuzzi M. C. Genome-wide search for sarcoidosis susceptibility genes in African Americans //Genes Immun. – 2005. – V. 6, №6. – P. 509-518.

23 Jonsson E. Silica dust and sarcoidosis in Swedish construction workers /E. Jonsson, B. Järvholm, M. Andersson //Occup. Med. (Chic. Ill). – 2019. – V. 69, №7. – P. 482-486.

24 Llanos O H. N. Sarcoidosis //Med. Clin. North Am. – 2019. – V. 103, №3. – P. 527-534.

25 Mirsaeidi M. Racial Difference in Sarcoidosis Mortality in the United States //Chest. – 2015. – V. 147, №2. – P. 438-449.

26 Müller-Quernheim J. Pathogenesis of sarcoidosis /J. Müller-Quernheim, A. Prasse, G. Zissel //Presse Med. – 2012. – V. 41. – P. 275-287.

27 Park J. E. Prevalence, incidence, and mortality of sarcoidosis in Korea, 2003-2015: A nationwide population-based study //Respir. Med. – 2018. – T. 144. – P. 28-34.

28 Ramos-Casals M. How the Frequency and Phenotype of Sarcoidosis is Driven by Environmental Determinants //Lung. – 2019. – V. 197, №4. – P. 427-436.

29 Rossman M. D. HLA-DRB1*1101: A Significant Risk Factor for Sarcoidosis in Blacks and Whites //Am. J. Hum. Genet. – 2003. – V. 73, №4. – P. 720-735.

30 Roszkiewicz J. Kaleidoscope of autoimmune diseases in HIV infection /J. Roszkiewicz, E. Smolewska //Rheumatol. Int. – 2016. – V. 36, №11. – P. 1481-1491.

31 Rybicki B. A. The BTNL2 gene and sarcoidosis susceptibility in African Americans and whites //Am. J. Hum. Genet. – 2005. – T. 77, №3. – P. 491-499.

32 Rybicki B. A. The major histocompatibility complex gene region and sarcoidosis susceptibility in African Americans //Am. J. Respir. Crit. Care

Med. – 2003. – V. 167, №3. – P. 444-449.

33 Salah S. Sarcoidosis //J. Fr. Ophthalmol. – 2018. – V. 41, №10. – P. 451-467.

34 Sato H. HLA-DQB1*0201: A marker for good prognosis in British and Dutch patients with sarcoidosis //Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2002. – V. 27, №4. – P. 406-412.

35 Sawahata M. Age-related and historical changes in the clinical characteristics of sarcoidosis in Japan //Respir. Med. – 2015. – V. 109, №2. – P. 272-278.

36 Soto-Gomez N. Diagnosis and Management of Sarcoidosis /N. Soto-Gomez, J. I. Peters, A. M. Nambiar //Sarcoidosis. – 2016. – V. 1. –P. 11.

37 Spagnolo P., Grunewald J. Recent advances in the genetics of sarcoidosis //J. Med. Genet. – 2013. – V. 50, №5. – P. 290-297.

38 Suzuki H. Genetic Characterization and Susceptibility for Sarcoidosis in Japanese Patients: Risk Factors of BTNL2 Gene Polymorphisms and HLA Class II Alleles //Investig. Ophthalmology Vis. Sci. – 2012. – V. 53, №11. – P. 7109.

39 Terwiel M. Clinical epidemiology of familial sarcoidosis: A systematic literature review /M. Terwiel, C. H. M. Moorsel //Respir. Med. – 2019. – V. 149. – P. 36-41.

40 Tussupbekova M. M. Diagnostic difficulties of lungs sarcoidosis /M. M. Tussupbekova, R. A. Bakenova, L. M. Stabayeva //Вестник КазНМУ. – 2019. – №1. – P. 284-288.

41 Ungprasert P. Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis /P. Ungprasert, J. H. Ryu, E. L. Matteson //Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes. – 2019. – V. 3, №3. – P. 358-375.

42 Ungprasert P. Epidemiology and clinical characteristics of sarcoidosis: An update from a population-based cohort study from olmsted county, minnesota /P. Ungprasert, C. S. Crowson, E. L. Matteson //Reumatismo. – 2017. – V. 69, №1. – P. 16-22.

43 Ungprasert P. Influence of Gender on Epidemiology and Clinical Manifestations of Sarcoidosis: A Population-Based Retrospective Cohort Study 1976-2013 /P. Ungprasert, C. S. Crowson, E. L. Matteson //Lung. – 2017. – V. 195, №1. – P. 87-91.

44 Ungprasert P. Seasonal variation in incidence of sarcoidosis: A population-based study, 1976-2013 /P. Ungprasert, C. S. Crowson, E. L. Matteson //Thorax. – 2016. – V. 71, №12. – P. 1164-1166.

45 Ungprasert P. Smoking, obesity and risk of sarcoidosis: A population-based nested case-control study /P. Ungprasert, C. S. Crowson, E. L. Matteson //Respir. Med. – 2016. – V. 120. – P. 87-90.

46 Valeyre D. Sarcoidosis //Lancet. – 2014. – V. 383, №9923. – C. 1155-1167.

47 Vizel A. A. Epidemiology of Sarcoidosis in the Russian Federation /A. A. Vizel, I. Y. Vizel, N. B. Amirov //Bull. Contemp. Clin. Med. – 2017. – V. 10, №5. – P. 66-73.

48 Webber M. P. Post-9/11 sarcoidosis in WTC-exposed firefighters and emergency medical service workers //Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – V. 16 (10). – P. 1727.

49 Wilsher M. L. Characteristics of sarcoidosis in Maori and Pacific Islanders //Respirology. – 2017. – V. 22, №2. – P. 360-363.

50 Wu C.-H. Comorbid autoimmune diseases in patients with sarcoidosis: A nationwide case-control study in Taiwan //J. Dermatol. – 2017. – V. 44, №4. – P. 423-430.

Поступила 30.05.2020 г.

M. A. Yessengeldinova

SARCOIDOSIS: PREDICTORS OF INCIDENCE AND PREVALENCE

Astana Medical University (Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan);

Hospital of the Presidential Administration Medical Center (Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan)

An analysis of randomized trials, and current views on the problem of the prevalence and incidence of sarcoidosis are presented in the review. The epidemiology of sarcoidosis and its clinical manifestations significantly vary depending on geographical regions, various ethnic and age groups, gender. The impact of social status, occupational factors, smoking, seasonal variations was analyzed. The connection between the development of the disease with obesity and gaining of weight, as well as influence by infectious agents was studied. The data of genomic studies and history of sarcoidosis in the family were assessed.

Key words: sarcoidosis, prevalence, incidence, gender, age, genes, occupational exposure, seasonality, smoking, familial sarcoidosis

M. A. Есенгельдинова

САРКОИДОЗ: АУРУДЫҢ ЖӘНЕ ТАРАЛУДЫҢ ПРЕДИКТОРЛАРЫ

Астана медициналық университеті (Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы);

Президент әкімшілігінің медициналық орталығы ауруханасы (Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы)

Шолуда рандомдалған сараптамаларды зерттеу, саркоидоздың таралуы мен дертке шалдығу мәселелеріне заманауи көзқарас көрсетілген. Саркоидоздың эпидемиологиясы мен оның клиникалық көріністері географиялық аймақтар, әртүрлі этникалық және жастық топтар, сонымен қатар жыныс бойынша қатты ерекшеленеді. Әлеуметтік статустың, кәсіби факторлардың, темекі шегудің, маусымдық өзгерістердің әсер етуіне баға берілген. Аурудың дамуына салмақ қосу мен семіздіктің, инфекциялық агенттердің әсерінің байланысы зерттелген. Геномдық зерттеулердің мәліметтері мен жанұялық саркоидоздың болуы сарапталған.

Кілт сөздер: саркоидоз, таралу, дертке шалдығу, жыныс, жас, ген, кәсіби әсер, маусымдық, темекі шегу, жанұялық саркоидоз

**Н. И. Поспелов, Ф. А. Миндубаева, А. К. Рамазанов, А. М. Евневич, Н. В. Гитенис,
Е. Ю. Салихова**

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ РЕОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ У СТУДЕНТОВ

Кафедра морфологии и физиологии НАО «Медицинский университет Караганды»
(Караганда, Казахстан)

В статье представлены результаты исследования у студентов реакций сосудов в бассейне сонной и позвоночной артерий и показателей гемодинамики на физическую нагрузку. Актуальность исследования связана с недостаточной изученностью и большой частотой поражений системы кровообращения в головном мозге. Представлены результаты анализа обследования методом реоэнцефалографии 37 студентов-медиков II и III курсов специальности «Общая медицина», полученные при использовании современного компьютеризованного реографа фирмы «Мицар-Рео» (Санкт-Петербург) с программным обеспечением, проводящим автоматический анализ реоэнцефалограммы. Метод реографии, как известно, базируется на законе Ома. Выявлены адаптивные реакции сосудов мозга по гипотоническому типу с гендерными различиями: возрастание реографического индекса, скоростей быстрого и медленного кровенаполнения, частоты сердечных сокращений, амплитуды пульсовой частоты, снижение диастолического и диастолического индексов и сосудистого тонуса. Результаты могут быть использованы специалистами – медиками и физиологами.

Ключевые слова: студенты, физическая нагрузка, показатели реоэнцефалограммы, гипотонический тип, гендерные различия

Последние десятилетия характеризуются развитием современных и физиологически обоснованных методов функциональной диагностики и исследования различных функций и систем человеческого организма [2, 3, 8, 9, 10]. Они отличаются относительной простотой, высокой степенью информативности и надежности [2, 3], использованием специальных компьютерных программ [2]. Среди многочисленных методов функциональной диагностики особое место занимают методы исследования сердечно-сосудистой системы, что связано с широкой распространенностью этих заболеваний, тяжестью течения, высоким процентом инвалидизации и смертности среди заболевших, в том числе при нарушении кровообращения в головном мозге [3]. Достойное место в ряду многочисленных методов диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы занял метод реографии (электроплетизмографии). Одна из форм реографии (РГ) – реоэнцефалография (РЭГ) – графическая регистрация реоэнцефалограммы (РЭГ), индексы которой обусловлены, главным образом, пульсовыми колебаниями кровенаполнения полости черепа и отражают состояние внутримозговых сосудов [3]. Метод реоэнцефалографии базируется на законе Ома, т. е. на определении изменений сопротивления и электропроводности ткани при пропускании слабого переменного тока высокой частоты [2, 3, 8]. Количественные связи индексов реограммы обосновываются изменениями во времени, преимуще-

ственно, объемной скорости кровотока и, в значительно меньшей степени, скорости течения крови [9, 10].

При планировании работы учтены вышеизложенные факты и неослабевающее внимание исследователей к изучению умственной работоспособности, функционального состояния и механизмов адаптивных реакций у студентов [6, 7], а также практическое отсутствие работ по исследованию влияния физической нагрузки на основные показатели РЭГ у студентов.

Цель работы – изучение у студентов-медиков реакции системы кровообращения головного мозга в бассейне сонной и позвоночных артерий по показателям реоэнцефалограммы при физической нагрузке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 37 студентов II и III курсов специальности «Общая медицина» Медицинского университета Караганды (18 юношей и 19 девушек) в возрасте 19-22 лет.

Работа проводилась на компьютеризованном реографе фирмы «Мицар-Рео» (Санкт-Петербург) с программным обеспечением, проводящим автоматический анализ реоэнцефалограммы. Для регистрации использовались круглые электроды диаметром 1 см, их крепление осуществлялось при помощи резиновых полос разной длины.

Исследования проводили в относительно спокойный «обычный» учебный день на протяжении семестра. В начале исследования («фон») у студентов записывали РЭГ синхрон-

но с дифференциальной реограммой (ДРГ) в положении сидя. Запись продолжали после физической нагрузки (15 отжиманий у девушек и 20 у юношей). Информацию о гемодинамике бассейна сонной артерии (СА) получали, используя парные фронтомастоидальные (FM_d и FM_s) отведения, а о гемодинамике в бассейне позвоночных артерий (ПА) – окципито-мастоидальные (OM_d и OM_s) отведения [3, 8].

При качественном и количественном анализе использовались наиболее информативные и обоснованные биофизически, по мнению большинства исследователей [2, 3], следующие амплитудные и временные параметры компьютерного анализа РЭГ: 1) коэффициент асимметрии – КА (%); 2) амплитуда систолической волны (максимум артериальной компоненты) – A_c , ОМ (реогра-фический индекс – РИ); 3) индекс венозного оттока – ВО (%); 4) скорость быстрого кровенаполнения – СБКН (Ом/с); 5) скорость медленного кровенаполнения – СМКН (Ом/с); 6) индекс эластичности (модуль упругости) – ИЭ (%); 7) дикротический индекс – ДКИ (%); 8) диастолический индекс – ДСИ (%); 9) частота сердечных сокращений – ЧСС (уд/мин); 10) сосудистый тонус – СТ (реогра-фический коэффициент – РК (%); 11) амплитудной – показатель частоты – АПЧ (Ом/с).

Полученные в работе данные обработаны с помощью пакета статистических программ Statistica 8.0. Для оценки достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента. Данные представлены в таблицах (табл. 1 и 2) в виде средних величин, а достоверные величины ($p \leq 0,05$) помечены звездочками.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ фоновых параметров кровообращения выявил в большинстве случаев гендерные различия. Средние величины ЧСС у девушек были на 3,5% больше, чем у юношей (табл. 1). Физическая нагрузка вызывала достоверное учащение пульса у юношей на 23,35%, а у девушек – на 8,66%, что соответствует данным литературы [4] и нашим предыдущим исследованиям [7]. Более низкий процент учащения сердечных сокращений у девушек, по-видимому, связан с различиями в гормональном статусе и меньшей физической нагрузкой.

Все фоновые показатели РЭГ бассейна сонной артерии соответствуют общепризнанным параметрам нормы, полученным большинством исследователей [2, 3].

Физическая нагрузка вызывала уменьшение КА, ДКИ, ДСИ и СТ у юношей и девушек в пределах колебаний общепринятых норм [2, 3, 8]. Одновременно у них происходило достоверное возрастание РИ, ВО, СБКН, АПЧ, причем такое возрастание РИ и ВО у девушек, а СБКН и АПЧ – у юношей и девушек превышали верхние границы нормы. ИЭ изменялся недостоверно, что не противоречит сведениям литературы, полученным при исследовании ИЭ у молодых людей [3]. Результаты можно расценивать как превышение верхней границы нормы пульсового кровенаполнения и венозного оттока у девушек и снижение тонуса СА (по СБКН и АПЧ) у юношей и девушек. Превышение ВО у девушек приводит к незначительному затруднению у них венозного оттока.

Таблица 1 – Параметры РЭГ бассейна СА до и после нагрузки

Обозначение	Физич. ед.	FMd				FM _s			
		значение				значение			
		юноши		девушки		юноши		девушки	
		фон	после нагрузки	фон	после нагрузки	фон	после нагрузки	фон	после нагрузки
КА	%	10,66	9,84	10,61	5,02	–	–	–	–
РИ	Ом	0,135	0,147*	0,176	0,210**	0,122	0,134*	0,170	0,198**
ВО	%	21,95	24,01*	24,54	26,20*	20,44	24,77*	24,85	29,04**
СБКН	Ом/с	1,64	2,20**	1,65	2,33**	1,56	2,09**	1,58	2,01**
СМКН	Ом/с	0,67	0,82*	0,83	0,95*	0,64	0,80*	0,85	0,99*
ИЭ	%	15,18	16,10	15,33	16,15	16,06	17,01	16,2	17,4
ДКИ	%	49,37	45,10*	51,69	46,48*	51,91	45,52*	50,29	45,45*
ДСИ	%	57,49	50,69*	60,29	54,54*	60,91	55,36*	59,56	53,98*
ЧСС	уд/мин	71,4	88,2*	73,9	80,3*	–	–	–	–
СТ	%	15,16	11,61*	16,54	11,20*	16,43	12,42*	15,42	13,50*
АПЧ	Ом/с	0,161	0,216**	0,217	0,267**	0,144	0,297**	0,210	0,264**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,025$

Таблица 2 – Параметры РЭГ бассейна ПА до и после нагрузки

Обозначение	Физич. ед.	OMd				OMs			
		значение				значение			
		юноши		девушки		юноши		девушки	
		фон	после нагрузки	фон	после нагрузки	фон	после нагрузки	фон	после нагрузки
КА	%	10,71	9,75	8,91	3,70	–	–	–	–
РИ	Ом	0,093	0,103*	0,122	0,135*	0,084	0,094*	0,112	0,140**
ВО	%	20,1	25,89*	22,08	26,48*	20,9	28,5**	24,9	30,73*
СБКН	Ом/с	1,49	1,75*	1,51	1,99*	1,26	1,63*	1,44	1,89*
СМКН	Ом/с	0,62	0,77*	0,72	0,86*	0,65	0,79*	0,75	0,88*
ИЭ	%	15,93	16,02	16,45	16,70	15,43	15,75	16,91	16,98
ДКИ	%	45,4	40,4*	59,7	45,5**	48,3	40,2*	53,6	48,5*
ДСИ	%	61,2	46,9**	68,4	57,4*	64,9	58,4*	64,1	58,5*
ЧСС	уд/мин	71,4	88,2**	73,9	80,3*	–	–	–	–
СТ	%	15,6	10,9*	14,04	10,71*	16,2	12,1*	15,2	10,8*
АПЧ	Ом/с	0,11	0,14*	0,15	0,18*	0,10	0,14*	0,14	0,19**

*p<0,05; **p<0,025

При анализе параметров РЭГ бассейна ПА до и после нагрузки отмечены аналогичные колебания, но с меньшей выраженностью кровенаполнения ВО у юношей по сравнению с девушками. В бассейне ПА ВО превышал верхние границы нормы, как у юношей, так и у девушек (табл. 2).

По-видимому, полученные адаптивные реакции функциональной системы кровообращения, сосудов мозга (возрастание РИ, СБКН, СНКН, АПЧ, ЧСС и снижение ДКИ, ДСИ и СТ), можно отнести к изменениям по гипотоническому типу [2, 3, 9]. Повышение пульсового кровенаполнения можно объяснить увеличением минутного объема кровотока (МОК) при физической нагрузке [4], изменение СТ и ВО – механизмами саморегуляции мозгового кровообращения при накоплении углекислоты и продуктов метаболизма, приводящими к вазодилатации [5]. Выявленные в предыдущих исследованиях [7] изменения у студентов при физической нагрузке (достоверное повышение МОК и уменьшение общего периферического сопротивления сосудов) так же могут служить подтверждением адаптивных реакций сосудов мозга на физическую нагрузку и реакций по гипотоническому типу.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ВЫВОДЫ

1. У студентов по результатам анализа данных РЭГ бассейна сонной и позвоночной артерий в большинстве наблюдений после физической нагрузки учащался пульс, увеличивалось пульсовое кровенаполнение, понижался сосудистый тонус, незначительно затруднялся венозный отток (у девушек).

2. Адаптивные реакции сосудов мозга на физическую нагрузку можно отнести к изменениям по гипотоническому типу: возрастание реографического индекса, скоростей быстрого и медленного кровенаполнения, частоты сердечных сокращений, амплитуды пульсовой частоты, снижение диастолического и диастолического индексов и сосудистого тонуса.

3. Имеют место гендерные различия в колебаниях параметров РЭГ до и после физической нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

- Бондаренко Ф. В. Восстановление сложных двигательных функций верхней конечности у больных после ишемического инсульта / Ф. В. Бондаренко, М. Р. Макарова, Е. А. Турова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2016. – Т. 93, №1. – С. 11-15.
- Есильевский Ю. М. Реография органов мочеполовой системы. – М.: МЕДпрессинформ, 2004. – 248 с.
- Зенков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней (текст): Рук. для врачей /Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. – М.: МЕДпрессинформ, 2013. – 488 с.
- Золина З. М. Руководство по физиологии труда /З. М. Золина, Н. Ф. Измеров. – М.: Медицина, 1983. – 528 с.
- Косицкий Г. И. Физиология человека. – Алматы: Эверо, 2014. – 720 с.
- Кулкыбаев Г. А. Экзаменационная сессия, как фактор эмоционального стресса студентов /Г. А. Кулкыбаев, Г. Н. Шайзадина //Астана мед. журналы. – 2006. – №3. – С. 40-42.
- Миндубаева Ф. А. Параметры кровообращения и динамометрии у студентов при физической нагрузке /Ф. А. Миндубаева, Н. И.

Поспелов, А. К. Рамазанов //Астана мед. журналы. – 2018. – №2. – С. 119-125.

8 Миндубаева Ф. А. Адамның функционалды диагностикасы /Ф. А. Миндубаева, В. Қ. Қасымбеков, Е. Ю. Салихова. – Алматы: «Эверо», 2018. – 256 б.

9 Науменко А. И. Основы электроплетизмографии /А. И. Науменко, В. В. Скотникова. – Л.: Медицина, 1975. – 216 с.

10 Nyboer J. Electrical impedance plethysmography: The electrical resistive measure of the blood pulse volume, peripheral and central blood flow. – Springfield: Ch. Thomas publ., 1970. – 390 p.

REFERENCES

1Bondarenko F. V. Vosstanovlenie slozhnyh dvigatel'nyh funkciy verhnjej konechnosti u bol'nyh posle ishemicheskogo insulta /F. V. Bondarenko, M. R. Makarova, E. A. Turova //Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechennoj fizkul'tury. – 2016. – T. 93, №1. – S. 11-15.

2Esilevskij Ju. M. Reografija organov mocheполовой системы. – М.: MEDpressinform, 2004. – 248 s.

3Zenkov L. R. Funkcional'naja diagnostika nervnyh boleznej (tekst): Ruk. dlja vrachej /L. R. Zenkov, M. A. Ronkin. – М.: MEDpressinform, 2013. – 488 s.

4Zolina Z. M. Rukovodstvo po fiziologii truda /Z. M. Zolina, N. F. Izmerov. – М.: Medicina, 1983. – 528 s.

5Kosickij G. I. Fiziologija cheloveka. – Алматы: Jevero, 2014. – 720 s.

6Kulkybaev G. A. Jekzamenacionnaja sessija, kak faktor jemocional'nogo stressa studentov /G. A. Kulkybaev, G. N. Shajzadina //Astana med. zhurnaly. – 2006. – №3. – С. 40-42.

7Mindubaeva F. A. Parametry krovoobrashhenija i dinamometrii u studentov pri fizicheskoj nagruzke /F. A. Mindubaeva, N. I. Pospelov, A. K. Ramazanov //Astana med. zhurnaly. – 2018. – №2. – С. 119-125.

8Mindubaeva F. A. Adamnyñ funkcionaldy diagnostikasy /F. A. Mindubaeva, V. Қ. Қасымбеков, Е. Ю. Салихова. – Алматы: «Jevero», 2018. – 256 б.

9Naumenko A. I. Osnovy jelektropletizmografii /A. I. Naumenko, V. V. Skotnikova. – Л.: Medicina, 1975. – 216 s.

10Nyboer J. Electrical impedance plethysmography: The electrical resistive measure of the blood pulse volume, peripheral and central blood flow. – Springfield: Ch. Thomas publ., 1970. – 390 p.

Поступила 09.07.2019 г.

N. I. Pospelov, F. A. Mindubayeva, A. K. Ramazanov, A. M. Evnevich, N. V. Gitenis, Ye. Yu. Salikhova

EFFECT OF PHYSICAL LOAD ON RHEOENCEPHALOGRAPHY INDICATORS OF STUDENTS

Department of morphology and physiology of Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The article presents the results of research conducted by students who study hemodynamics and physical activity. The activity of this study is associated with insufficient knowledge and a high frequency of lesions of the circulatory system in the brain. 37 medical students of the 2nd and 3rd course specialties «General medicine», which use modern computerized rheograms of the Mitsar-Reo company (St. Petersburg) with software that performs an automatic analysis of rheoencephalogram. The method of rheography, as is known, is based on Ohm's law. Adaptive brain vascular responses to a hypotonic type with gender differences were revealed: age, rheographic index, fast and slow blood contractions, heart rate, pulse frequency amplitudes, decrease in diastolic and diastolic indices and vascular tone. The results can be used by specialists – physicians and physiologists.

Key words: students, physical activity, rheoencephalogram indices, hypotonic type, gender differences

Н. И. Поспелов, Ф. А. Миндубаева, А. К. Рамазанов, А. М. Евневич, Н. В. Гитенис, Е. Ю. Салихова

СТУДЕНТТЕРДІҢ РЕОЭНЦЕФАЛОГРАММА КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ФИЗИКАЛЫҚ ЖҮКТЕМЕНИҢ ӘСЕР ЕТУІ

Қарағанды медицина университетінің морфология және физиология кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада студенттердің физикалық жүктемеге ұйқы артериялары және омыртқа артерияларының реакциясы және гемодинамика көрсеткіштерінің нәтижесі берілген. Бұл зерттеудің өзектілігі – бас миы қан айналу жүйесінің жеткіліксіз зерттелгендігі және осы жүйенің жиі зақымдалуы. Зерттеу нәтижелері көрсетілген: Жалпы медицина мамандығының 2 және 3 курс студенттері арасынан 37 студенттің зерттеу нәтижелері ұсынылды. Зерттеу қазіргі кезде қолданылатын «Мицар-Рео» фирмасының (Санкт-Петербург) компьютерлік реографымен жүргізілді. Құрылғының өз бағдарламасы бар, реоэнцефалографияны автоматты түрде талдайды. Белгілі болғандай реография әдісі Ом заңына негізделген. Реоэнцефалография көрсеткіштері бойынша физикалық жүктемеге ми тамырларының бейімделу реакцияларының өзгерістері гендерлік айырмашылығымен гипотонустық тип бойынша анықталды: реографиялық индекстің жоғарылауы, тамырдың қанға тез және баяу толу жылдамдығы, пульс жиілігінің амплитудасы, диастолалық және диастолалық индекстердің және тамырлар тонусының төмендеуі. Қорытындыда алынған нәтижелерді – медицина қызметкерлері және – физиолог мамандар қолдануы мүмкін

Кілт сөздер: студенттер, физиологиялық жүктемелер, реоэнцефалограмма көрсеткіштері, гипотониялық тип, гендерлік айырмашылық

Р. Х. Бегайдарова, Ю. Г. Стариков, Г. К. Алшынбекова, А. Е. Дюсембаева, О. А. Золоторева

ЭНТЕРОСОРБЦИЯ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ У ДЕТЕЙ

Кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии Медицинского университета Караганды
(Караганда, Казахстан)

Под наблюдением находились 220 детей в возрасте от 2 мес. до 14 лет, больных острыми кишечными инфекциями бактериальной природы. Больные были сопоставимы по диагностическим критериям и тяжести заболевания. Применение препарата энтеросгель привело к снижению продолжительности диареи, интоксикации, рвоты, сокращению койко-дней, что в итоге снизило расходы на лечение и обслуживание больных.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, интоксикация, энтеросорбция, энтеросорбенты

Проблему острых кишечных инфекций (ОКИ) не без основания можно считать одной из самых острых и широко обсуждаемых медицинской общественностью. Ежедневно от диарейных заболеваний в мире умирает более 5 000 детей [3]. Среди бактериальных агентов наиболее часто причиной ОКИ являются сальмонеллы, шигеллы, кишечная палочка, золотистый стафилококк. В последние годы существенно возросла доля кишечных инфекций, ассоциированных с условно-патогенной флорой (протей, энтеробактерии, *B. cereus* и т. д.). Учитывая сложность, продолжительность и трудоемкость рутинных бактериологических методик по выделению возбудителя, часть ОКИ так и остается этиологически нерасшифрованной. Также идентификацию возбудителя затрудняет лечение, проводимое на догоспитальном этапе, часто связанное с необоснованным приемом антибактериальных препаратов [4].

Большой проблемой лечения инфекционных заболеваний, в том числе кишечных инфекций, является синдром интоксикации. При купировании данного синдрома методы инвазивной дезинтоксикации не всегда доступны и эффективны. Применение энтеросорбции в комплексной терапии при использовании энтеросорбентов является простым, дешевым и доступным методом детоксикации. Метод энтеросорбции заключается в выведении из организма различных токсинов, аллергенов и других патогенов [1]. Большие возможности появились с открытием кремнийорганического энтеросорбента полиметилсилоксана полигидрата «Энтеросгеля». Лечебные свойства энтеросгеля обусловлены его пористой структурой, что позволяет сорбировать в кишечнике токсические метаболиты и патогенную микрофлору; с другой стороны – он не сорбирует витамины и жизненно необходимые микроэлементы [2]. Терапевтическая эффективность применения препарата энтеросгеля сопоставима с инстру-

ментальными методами дезинтоксикации, он не имеет противопоказаний, исключает развитие осложнений, прост и надежен в использовании. Благодаря гелевидной матрице энтеросгель не повреждает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, что позволяет с успехом использовать его при язвенной болезни. При этом достоверно улучшаются клинико-эндоскопические результаты лечения язв желудка (через 4 нед.) и повышается антихеликобактерная эффективность терапии у больных с язвами 12-перстной кишки [5].

Как показали результаты исследований, применение энтеросгеля у детей с дисбиозом кишечника привело к коррекции анаэробной резистентной флоры на 20-40%, а аэробной и факультативно-аэробной – на 40-60%. Введение энтеросгеля больным с острыми кишечными инфекциями приводило к снижению в плазме противовоспалительных цитокинов TNF-α и IL-2 [6, 7].

Суммируя вышеизложенные литературные данные, можно констатировать, что использование энтеросгеля как лекарственного препарата в комплексной терапии при ОКИ у детей является недостаточно изученным, что и явилось предметом исследований.

Цель работы – оценка эффективности и безопасности препарата «Энтеросгель» у детей различного возраста с острыми кишечными инфекциями бактериальной природы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 220 детей в возрасте от 2 мес. до 14 лет с диагнозом острой кишечной инфекции, находившихся на стационарном лечении в Инфекционной больнице г. Караганды в 2018 г. Все дети с момента поступления в стационар были обследованы в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи детям с ОКИ. Лабораторное обследование включало в себя общий развернутый анализ крови при поступлении и при

выписке, общий анализ мочи, копрограмму, бактериологическое исследование кала на бактерии кишечной группы, тифы и паратифы.

В работе были использованы личные наблюдения авторов. Все пациенты были разделены на 2 группы, которые соответствовали диагностическим критериям и тяжести. В первой группе (основная, n=120 детей) в лечении использовали энтеросгель, во второй (контрольная, n=100 детей) использовали базисную терапию без энтеросгеля.

В качестве детоксикационного средства у больных основной группы применяли пасту «Энтеросгель». Согласно официальной инструкции пасту назначали внутрь за 1-2 ч до или после еды или приема других лекарств.

Грудным детям размешивали 2,5 г (0,5 чайной ложки) препарата в тройном объеме грудного молока или воды и давали перед каждым кормлением (6 раз в сутки), детям в возрасте от 1 г. до 5 лет – 7,5 г (1/2 столовой ложки) 3 раза в сутки (суточная доза 22,5 г), детям в возрасте от 5 до 14 лет – 15 г (1 столовая ложка) 3 раза в сутки (суточная доза 45 г). Продолжительность лечения при ОКИ составила 3-4 сут. Во время лечения дети как основной, так и контрольной группы не получали других адсор-

для сравнения двух связанных (парных) выборок по уровню количественного признака. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст детей составил от 2 мес. до 14 лет включительно (табл. 1). Основной удельный вес приходился на детей в возрасте до 1 года и наименьший – от 7 лет и старше. Среди детей в возрасте от 3 до 7 лет преобладал организованный контингент, посещающий детские дошкольные и школьные учреждения. Как в основной, так и в контрольной группе отмечалось незначительное преобладание лиц мужского пола (табл. 2).

Анализируя этиологическую структуру острых кишечных инфекций у детей можно констатировать, что в 79,2% случаях в основной группе и в 81,0% в контрольной преобладали условно-патогенные представители семейства *Enterobacteriaceae*, среди которых основными патогенами являлись *Citrobacter aeruginosa*, *St. aureus*, *Proteus mirabilis* (рис. 1).

Этиологическая структура острых ОКИ представлена в основном цитробактериями – в 20,8% в основной и в 16,0% в контрольной группах, золотистым стафилококком (16,7% и 19,0%), протеем (12,5% и 10,0%), кампило-

Таблица 1 – Возрастная структура наблюдаемых детей

Возраст	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
До 1 года	66	55,0	68	68,0
От 1 до 3-х лет	32	26,7	24	24,0
От 3-х до 7 лет	18	15,0	6	6,0
От 7 до 10 лет	3	2,5	1	1,0
Старше 10 лет	1	0,8	1	1,0

Таблица 2 – Распределение детей по полу

Пол	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
Мужской	68	56,7	59	59,0
Женский	52	43,3	41	41,0

бентов. Лечение проводилось в соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи, которая включает в себя назначение регидратационной терапии, ферментных препаратов, пробиотиков. При энтероколитическом варианте течения ОКИ назначалась антибактериальная терапия.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10. Для сравнения различий между исследуемыми группами использовали критерий Манна – Уитни, непараметрический статистический критерий Уилкоксона, используемый

бактериями (6,7% и 12,0%), энтеробактериями (10,0% и 7,0%).

Все ОКИ, независимо от их этиологии, клинически проявлялись кишечным токсикозом (общетоксический синдром) и местными нарушениями, связанными с поражением различных отделов желудочно-кишечного тракта (синдромы гастрита, энтерита, энтероколита и др.).

Эффективность терапии оценивалась на основании анализа длительности клинических проявлений и сроков нормализации лабораторных данных. Эффективность и безопасность энтеросгеля оценивали по следующим

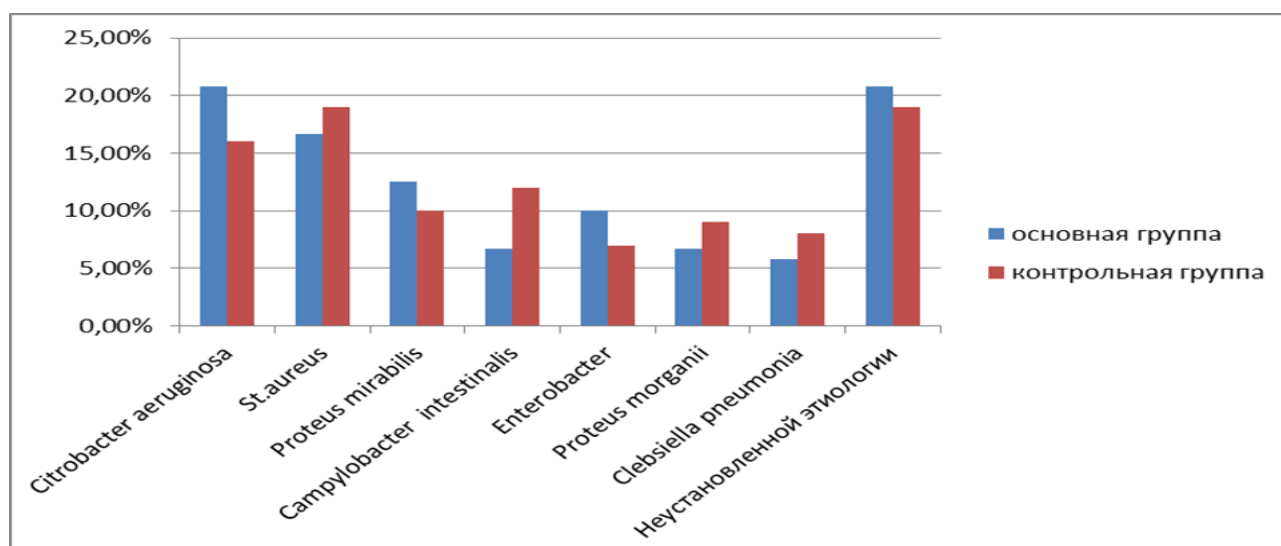


Рисунок 1 – Этиологическая структура ОКИ в основной и контрольной группах

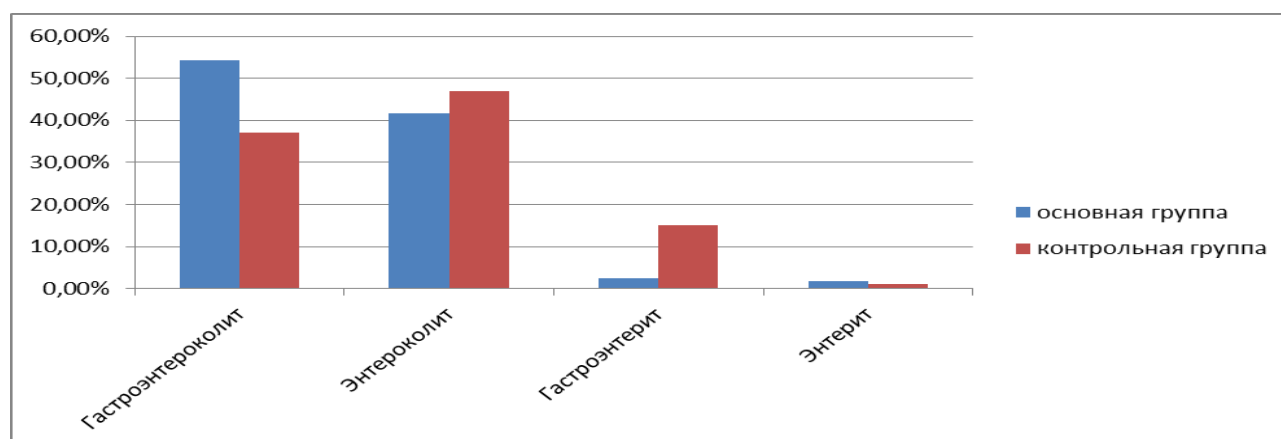


Рисунок 2 – Ведущие кишечные синдромы в основной и контрольной группах в разгар заболевания

параметрам: продолжительность и выраженность основных симптомов (диарея, лихорадка, рвота, эксикоз), копрологические изменения в динамике (наличие лейкоцитов, эритроцитов и др.), продолжительность нахождения в стационаре, переносимость и наличие аллергических реакций. Основными синдромами были гастроэнтероколит и энтероколит, наименьший удельный вес в обеих группах представлял энтерит (рис. 2).

Большинство детей поступали в стационар на 1-2 сут заболевания с жалобами на интоксикацию (лихорадка, анорексия, инверсия сна, гемодинамические нарушения) и синдром диареи. Синдром интоксикации при острых кишечных инфекциях был универсален и зависел не столько от этиологического фактора, сколько от тяжести инфекционного процесса. Желудочно-кишечный синдром у больных детей проявлялся уже в первые сутки заболевания и протекал параллельно общетоксическому синдрому.

Уже через 2-3 сут после назначения энтérosегля у 100 (83,0%) больных в основной группе отмечалось значительное улучшение общего состояния, проявляющееся тенденцией к снижению интоксикации, нормализации частоты дефекации и оформлению каловых масс (табл. 3). У них в значительном проценте случаев наблюдались положительные сдвиги в копрограмме. Так, при поступлении копрограмма в обеих группах была на 95-100% «патологической» – с большим содержанием лейкоцитов, эритроцитов, слизи и неперева-ренной клетчатки. При выписке больных из стационара у 75,0% детей основной группы показатели копрограммы пришли к нормативным величинам, против 42,0% в контрольной группе (табл. 3).

Статистически достоверные различия наблюдались в отношении трех симптомов – диареи, лихорадки и рвоты. Продолжительность этих симптомов в динамике заболевания была значительно ниже у детей, получавших энтéros-

Таблица 3 – Продолжительность (сут) основных клинических симптомов в динамике болезни

Симптомы	Основная группа			Контрольная группа			P
	Ср. знач	SD	m	Ср. знач	SD	m	
Диарея	2,100	2,349	0,214	3,890	3,143	0,314	<0,05
Лихорадка	1,462	1,528	0,140	1,820	1,702	0,170	<0,05
Рвота	0,533	0,916	0,084	1,380	1,376	0,138	<0,05
Экскреция	0,517	0,926	0,085	0,500	0,628	0,063	>0,05

гель, в сравнении с больными детьми контрольной группы. За весь период лечения побочных эффектов и осложнений терапии при использовании энтеросгеля ни в одном случае не зарегистрировано. Продолжительность госпитализации в основной группе составила 4,6 койко-дня, что существенно меньше ($p < 0,05$) пребывания в стационаре больных в контрольной группе (6,5 койко-дней).

Таким образом, энтеросгель является оптимальным энтеросорбентом при лечении детей с ОКИ и рекомендуется для включения в стартовую терапию. При оценке эффективности установлено, что применение энтеросгеля показало высокую эффективность у детей различного возраста с ОКИ бактериальной природы. Это выражалось в снижении продолжительности диареи, интоксикации, рвоты и сокращении койко-дней, что в свою очередь снизило расходы на лечение и обслуживание больных детей.

ЛИТЕРАТУРА

1 Гарницкая Л. А. Энтеросорбция энтеросорбентом Энтеросгель, как метод повышения эффективности лечения // *Врачебное дело*. – 1994. – №5-6. – С. 138-140.

2 Ласица О. И. Интоксикация, энтеросорбенты, энтеросгель, дети /О. И. Ласица, А. А. Баранов, Б. С. Шайман // *Здоровье ребенка*. – 2011. – №5. – С. 32.

3 Лобзин Ю. В. Острые кишечные инфекции у детей. Новый взгляд на старую проблему /Ю. В. Лобзин, В. А. Анохин, С. В. Халиуллина // *Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова*. – 2014. – №3. – С. 40-47.

4 Оптимизация терапии острых кишечных инфекций энтеросорбентами у детей на фоне атопического дерматита /Л. Ю. Зайцева, Л. В. Белоконова, И. Г. Хмелевская, В. В. Киселева // *Современные проблемы науки и образования*. – 2018. – №3. – С. 27-31.

5 Ткач С. М. Эффективность энтеросорбента Энтеросгель в комплексной антихеликобактерной терапии пептических язв // *Новости медицины и фармации*. – 2008. – №3. – С. 234.

6 Sukhov Yu. Influence of enterosorption on the level of proinflammatory cytokines upon intestinal infection and measles /Yu. Sukhov, V. Gebesh, A. Golub // *Klin. Immunologiya*. – 2007. – №6. – P. 76-78.

7 Yastremskaya S. Evaluation of efficacy of administration of Enterogel preparation in medicinal form – paste for oral use in animals with peptic gastric ulcer. Comparative characteristic of efficacy of enterosorbents of different groups in Salmonella infection /S. Yastremskaya, I. Klishch, V. Nikolaev // *Biodefence Advanced Materials and Methods for Health Protection*. – 2010. – V. 45. – P. 207.

REFERENCES

1 Garnickaja L. A. Jenterosorbicija jenterosorbentom Jenterogel', kak metod povyshenija jeffektivnosti lechenija // *Vrachebnoe delo*. – 1994. – №5-6. – S. 138-140.

2 Lasica O. I. Intoksikacija, jenterosorbenty, jenterogel', deti /O. I. Lasica, A. A. Baranov, B. S. Shajman // *Zdorov'e rebenka*. – 2011. – №5. – S. 32.

3 Lobzin Ju. V. Ostrye kishechnye infekcii u detej. Novyj vzgljad na staruju problemu /Ju. V. Lobzin, V. A. Anohin, S. V. Haliullina // *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akad. I. P. Pavlova*. – 2014. – №3. – S. 40-47.

4 Optimizacija terapii ostryh kishechnyh infekcij jenterosorbentami u detej na fone atopicheskogo dermatita /L. Ju. Zajceva, L. V. Belokonova, I. G. Hmelevskaja, V. V. Kiseleva // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. – 2018. – №3. – S. 27-31.

5 Tkach S. M. Jefferektivnost' jenterosorbenta Jenterogel' v kompleksnoj antihelikobakternoj terapii pepticheskikh jazv // *Novosti mediciny i farmacii*. – 2008. – №3. – S. 234.

6 Sukhov Yu. Influence of enterosorption on the level of proinflammatory cytokines upon intestinal infection and measles /Yu. Sukhov, V. Gebesh, A. Golub // *Klin. Immunologiya*. – 2007. – №6. – P. 76-78.

7 Yastremskaya S. Evaluation of efficacy of administration of Enterogel preparation in

medicinal form – paste for oral use in animals with peptic gastric ulcer. Comparative characteristic of efficacy of enterosorbents of different groups in Salmonella infection /S. Yastremskaya, I. Klishch, V. Nikolaev //Biodefence Advanced

Materials and Methods for Health Protection. – 2010. – V. 45. – P. 207.

Поступила 10.09.2019 г.

R. Kh. Begaydarova, Yu. G. Starikov, G. K. Alshynbekova, A. Ye. Dyusembaeva, O. A. Zolotoryova
ENTEROSORPTION AS ONE OF THE METHODS OPTIMIZATION OF THE THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS OF BACTERIAL NATURE IN CHILDREN
Department of infectious diseases and phthisiology of Karaganda medical university
(Karaganda, Kazakhstan)

We surveyed 220 children, aged from 2 months to 14 years, patients with acute intestinal infections of a bacterial nature. Patients were comparable in diagnostic criteria and the severity of the disease. The use of the enterosgel resulted in a decrease in the duration of diarrhea, intoxication, vomiting, and reduction in bed-days, which ultimately reduced the costs of treatment and maintenance of patients.

Key words: acute intestinal infections, intoxication, enterosorption, enterosorbents

Р. Х. Бегайдарова, Ю. Г. Старилов, Г. К. Алшынбекова, А. Е. Дюсембаева, О. А. Золоторева
БАЛАЛАРДАҒЫ ЖЕДЕЛ БАКТЕРИАЛДЫ ІШЕК ИНФЕКЦИЯЛАРЫНЫҢ ЕМІН ОПТИМИЗАЦИЯЛАУ ӘДІСТЕРІНІҢ БІРІ
РЕТІНДЕ ЭНТЕРОСОРБЦИЯНЫ ҚОЛДАНУ
Қарағанды медициналық университетінің жұқпалы аурулар және фтизиатрия кафедрасы
(Қарағанды, Қазақстан)

Жедел бактериалды ішек инфекцияларымен сырқаттанған 2 айдан 14 жасқа дейінгі 220 бала тексеруден өтті. Сырқат балалар диагностикалық критерийлері мен сырқаттың ауырлығына қарай салыстырылды. Энтеросгелді қолдану нәтижесінде диареяның, интоксикация белгілерінің, құсудың ұзақтығы төмендеді, төсек-күндерінің қысқаруы емдеуге және науқастардың күтіміне кететін шығынды төмендетті.

Кілт сөздер: жедел ішек инфекциясы, интоксикация, энтеросорбция, энтеросорбенттер

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020
УДК 616.379/.1-008.64

Д. Н. Шерьязданова, Е. М. Ларюшина, В. Ф. Парахина, А. А. Шалыгина, А. Б. Бугибаева

FINDRISK ШКАЛАСЫ БОЙЫНША 2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ ДАМУ ҚАУІПІ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ 1,5 АНГИДРО-Д-СОРБИТОЛ

Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Кіріспе: қант диабетінің (ҚД) даму қауіпі бар науқастарда көмірсу алмасуының патогенетикалық даму механизмдерін зерттеу қазіргі кезеңде ғылыми зерттеулер үшін перспективті тақырып болып табылады. Гиперинсулинемияның фундаментальды патогенетикалық рөлі 2 типті ҚД даму қауіп факторы ретінде көптеген преспективті зерттеулерге анықталған. Сонымен қатар қазіргі кезеңде қолданылатын әдістер арасында жалпы гликемиялық өзгергіштіктің негізгі факторы болып табылатын, гликемия және оның түрленгіштік феноменін реттейтін параметрлердің байланысын зерттеу қызығушылық туғызуда. Берілген мақалада зерттеу пәні FINDRISK шкаласы бойынша есептелген 2 типті ҚД он жылдық даму қауіпі бар науқастардағы НОМА-IR инсулинорезистенттілік индексі мен 1,5 ангидро-Д-глицитол арасындағы потенциалды байланысы болып табылады.

Материалдар мен әдістер: 2 типті ҚД даму қауіпі бар 213 науқас. Зерттелуші екі топтарда клиникалық мәліметтерді жинау, көмірсу алмасын зерттеу жүргізілді: аш қарынға глюкоза, гликирленген гемоглобин, инсулин, 1,5 ангидро-Д-глицитол. Статистикалық саралау Спирменнің рангтық корреляциясын, бинарлы логистикалық регрессия әдістерін қолданумен жүргізілді.

Нәтижелері: 1,5 AG және ДСИ ($r=0,213$), БА ($r=0,260$), САҚ ($r=0,143$), ДАҚ ($r=0,143$), YГ ($r=0,147$), инсулин ($r=0,215$) және НОМА-IR ($r=0,232$), FINDRISK ($r=0,161$) араларында маңызды оң корреляциялық байланыс анықталды.

Қорытынды: FINDRISK шкаласы бойынша ҚД жоғары даму қауіпі 1,5 AG мөлшерінің төмендеуімен ассоцирленген, яғни көмірсу алмасу бұзылысының даму қауіпін бағалауда потенциалды тиімді маркер ретінде қарастыруға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: 1,5 ангидро-Д-глицитол, инсулинорезистенттілік, диабет алды жағдай, FINDRISK

Диабет дүние жүзілік денсаулық сақтау жүйесінің ең күрделі мәселелерінің бірі болып табылады. Сонымен қатар 2 типті қант диабетінің (ҚД) таралуы әсіресе 30 жасқа дейінгі жас аралықтарда жылдам жоғарылауы дәлелденген [21]. Айтылған қолайсыз эпидемиологиялық жағдай тұрғыдан даму қауіпі бар науқастарда көмірсу алмасу бұзылысының патогенетикалық даму механизмдерін зерттеу қазіргі кезеңде ғылыми зерттеулер үшін перспективті тақырып болып табылады. Гиперинсулинемияның фундаментальды патогенетикалық рөлі 2 типті ҚД даму қауіп факторы ретінде көптеген преспективті зерттеулерге анықталған [17, 18]. Көптеген зерттеулерде НОМА-IR инсулинорезистенттілік критерийлерінің жоғарлауы жүрек-тамырдың жоғары қауіпімен байланысы бар екендігі көрсетілген [12, 19, 20]. Қазіргі кезеңде ҚД жоғары даму қауіпі бар тұлғаларды идентификациялау арнайы сауалнамалармен жүргізіледі, оның ішінде ерекше қызығушылық туғызатын ҚД 10-жылдық даму қауіпіне баға беретін валидацияланған сауалнама болып табылады [3]. Сауалнама әр түрлі популяцияда 2 типті ҚД даму қауіпін бағалау үшін дүние жүзілік зерттеулерде тиімді қолданылған, қарапайым және қолайлы скринингтік құрал болып есептелінеді [2, 10, 22, 25, 26].

Сонымен қоса, қазіргі кезеңде қолданылатын әдістер арасында жалпы гликемиялық өзгергіштіктің негізгі факторы болып табылатын, гликемия және оның түрленгіштік феноменін реттейтін параметрлердің байланысын зерттеу қызығушылық туғызуда [4]. Берілген көрсеткішті бағалау суррогаттық көрсеткіштер деңгейі бойынша жүргізіледі, олардың біріне моносахарид 1,5 ангидро-Д-глицитол (1,5-AG) жатады. Қан сарысуындағы 1,5-AG мөлшері гипергликемияның маркері болып табылып, 2 типті ҚД бар науқастарды қадағалауды жақсарту үшін қысқа уақыттық гликемия экскурсиясының индикаторы ретінде пайдалы болу мүмкін [27].

Қазіргі уақытта гликемияның жоғары түрленуінің себебін анықтау бойынша жүргізіліп жатқан зерттеу жұмысында инсулинорезистенттілікті осы себептердің бірі ретінде көрсетеді [12, 18]. НОМА-IR индексмен көрсетілетін инсулинорезистенттілік және де 2 типті ҚД он жылдық даму қауіпі бар науқастардағы НОМА-IR және 1,5-AG арасындағы мүмкін болатын байланысы берілген мақаладағы зерттеуіміздің объектісі болып табылады.

МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Науқастарды жинау 2018 жылдың сәуір айынан қараша айы кезеңінде Қарағанды қаласының №1 амбулаторлы базасында жүргі-

зілді. Зерттеуге енгізудің міндетті шарттары зерттеуге қатысуға қол қойылған ақпараттан дырылған келісім болып табылды. Зерттеуден шығару критерийіне диагностикаланған 2 типті ҚД, жүктілік, психикалық және онкологиялық аурулар жатты. Зерттеу хаттамасы ҚеАҚ «Қарағанды Медициналық Университетінің» биотэтика комитеті бойынша № 309 19.05.2017 ж мақұлданған.

ЗЕРТТЕУ ДИЗАЙНЫ

2 типті ҚД даму қауіп факторы бар 18 жастан 65 жас аралығындағы 213 науқасқа обсервациялық зерттеу жүргізілді. Дүние жүзілік денсаулық сақтау ұйымының принциптеріне сәйкес механикалық тонометрді қолдана отырып (Microlife BP AG1-10), 10 минуттан кем емес демалу уақыт аралығында екі қолда артериалды қысымды (АҚ) өлшеу физикалық зерттеуге жатты [13]. Одан әрі қарай есептеулер үшін кезекті үш өлшемдерді жүргізілу қабылданды. Дене салмағы және бой ұзындығы цифрлік стадиометр мен тараз (ТБЕС RS-232) көмегімен өлшенді. Дене салмағының индексі (ДСИ) келесі формуламен есептелінді: дене салмағы бой ұзындығының квадрат метріне бөлінген ($\text{кг}/\text{м}^2$). Бел айналымы эластикалық емес өлшегіш лента көмегімен соңғы сипалауда анықталатын қабырғаның төменгі шеті мен мықын сүйек жотасының жоғарғы бөлігі арасындағы ортаңғы нүктелер арасы өлшенді. 2 типті қант диабетінің онжылдық даму қауіпін бағалайтын FINDRISK шкаласы бойынша 10-жылдық қауіп сегіз сұрақ баллдарының жиынтығымен есептелінетін, болжамдық шкала бойынша баллдардың жинақтау әдісімен анықталды: бұған жасы, дене салмағының индексі, бел айналымы, АҚ деңгейі, көкеніс пен жемістерді қабылдау жиілігі, физикалық белсенділіктің деңгейі, антигипертензивті препараттарды қабылдау жөнінде анамнез мәліметтері, туықандарында қант диабетінің болуы, скринингтік қарау кезінде гипергликемия эпизодтарының анықталуы жатады [7]. Қандағы глюкоза деңгейін өлшеу глюкометр көмегімен жүргізілді (Accu Check active). Американдық диабетология ассоциациясының ұсыныстарына сәйкес 2 типті ҚД диагнозы гликирленген гемоглобин деңгейі 6,5% немесе одан жоғары болған кезде қойылды [5].

Липидограмма, глюкоза, HbA1C, 1,5-AG, инсулин көрсеткіштерін өлшеу. Көмірсу алмасуын реттейтін көрсеткіштерді зерттеуге аш қарынға глюкоза деңгейі, инсулин, инсулинорезистенттілік индексі (HOMA-IR) жатқызылды, сонымен қоса липидограмма көрсеткіштері бағаланды. Липидограмма көрсет-

кіштерін анықтау: жалпы холестеринді, тығыздығы жоғары липопротеидтер мен тығыздығы төмен липопротеидтерді қан плазмасынан фосфовольфрамат және магниймен селективті преципитация әдісімен жүргізілді.

HbA1C анықтау рефлектотметрия әдісі арқылы капиллярлы қаннан Nyco-Card тесттік жүйе көмегімен зерттелінді.

Инсулин мөлшерін анықтау ХМар на Bioplex 3D технологиясын қолдана отырып мультиплексті иммунологиялық анализ әдісімен жүзеге асырылды. Қан плазмасынан 1,5-AG мөлшерін анықтау High performance liquid chromatography with mass-selective mass spectrometry әдісімен жүргізілді.

Статистикалық анализ. Барлық мән-дер медиана және интерквартильді көлеммен көрсетілді, себебі Колмогоров-Смирнов бойынша бірқалыптылықты тексеруде барлық ауыспалылар (1,5-AG, HbA1C, қандағы глюкоза, ЖХ-ТЖЛП, ЖХ-ТТЛП, ҮГ, систолалық артериалдық қысым (САҚ) және диастолалық артериалдық қысым (ДАҚ) бірқалыпты емес таралу болды. FIND 1-5 топтарында медиана-лық мәндерді салыстыру Краскела-Уолис критерийі қолданылды.

1,5-AG мөлшерін басқа көмірсу алмасу реттелуінің көрсеткіштерімен потенциалды корреляциясын бағалауда бірқалыпты таралуы бар мәліметтер үшін Пирсон корреляциялық коэффициенті қолданылса, ал бірқалыпты емес таралудағы мәліметтер үшін Спирмен рангтық корреляциялық коэффициенті қолданылды. Барлық статистикалық анализ SPSS Statistical Software 21.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс) бағдарламасын қолдана отырып жүзеге асырылды.

Нәтижелері. Зерттеуге 213 науқастар қатысты (79 ер және 134 әйел), клиникалық сипаттамасы 1 кестеде көрсетілген. Қатысушылар FINDRISK шкаласы бойынша ҚД даму қауіпінің дәрежелеріне байланысты 5 топқа бөлінді: FIND 1 топ ($n=134$), FIND 2 топ ($n=59$), FIND 3 топ ($n=82$), FIND 4 топ ($n=26$), FIND 5 топ ($n=12$). Қатысушылардың орта жасы 50 жас болды (Q_{25-75} 41-58).

Әлеуметтік-демографиялық көрсеткіштерін талдау кезінде жасқа байланысты топтар арасында айырмашылық анықталды (χ^2 14,2, $p=0,000$), барлық зерттелетін топтарда әйелдер саны ерлер санынан статистикалық маңызды жоғары болды. САҚ және ДАҚ медианасы 120 (Q_{25-75} 110-140) және 80 (Q_{25-75} 70-90) сәйкесінше болды. ДСИ медианасы 27,4 (Q_{25-75} 24,5-31,5), ал БА 94 (Q_{25-75} 80-104), яғни

жоғары дене салмағымен және абдоминальды семіру параметрлерімен сәйкес келеді. FIND3 (19,2%) және FIND4 (20,3%) топтарындағы темекі тартатын адамдар саны FIND1 (16,3%), FIND2 (15,3%), FIND5 (8,3%) топтарынан біршама жоғары көрсеткіштерді көрсетті $p=0,000$.

Үздіксіз 30 минуттан аз емес физика-лық белсенділігі бар респонденттер саны 2 типті ҚД даму қауіпі жоғарылаған сайын төмендеген:

FIND1 (58,4%) и FIND5 (25,0%), $p=0,002$.

Барлық зерттелуші топтарда күнделікті көкеніс пен жемістер қабылдайтын адамдар саны сұрастырғандардың жартысынан көбінде анықталды. Басым пайыздық көрсеткіш FIND1 (71,2%) және FIND2 (63,4%) топ респонденттерінде болды. Топтар арасында шамалы ғана статистикалық маңызды айырмашылық байқалды, $p=0,000$.

1 кесте – Пациенттің базистік сипаттамасы

Көрсеткіштер	Жалпы таңдау, n=213	FIND 1, n=59	FIND 2, n=82	FIND 3, n=26	FIND 4, n=34	FIND 5, n=12	P
Жасы	50 (41-58)	32 (29-44)	50 (43,75-59,00)	56 (51-60)	56,5 (50,25-62,25)	58,5 (53,75-62,75)	0,000
Ер жынысты	79 (37,1)	24 (40,7)	28 (34,1)	10 (38,5)	13 (38,2)	4 (33,3)	0,000
Әйел жынысты	134 (62,9)	35 (59,3)	54 (65,9)	16 (61,5)	21 (61,8)	8 (66,7)	
Темекі тарту	36 (16,3)	9 (15,3)	14 (17,1)	5 (19,2)	7 (20,6)	1 (8,3)	0,000
Білімі							
Табысы	167000 (100000-250000)	98750 (200000-300000)	140000 (100000-250000)	10000 (76150-200000)	200000 (150000-250000)	150000 (115000-225000)	0,000
30 минуттық физикалық белсенділігі	129 (58,4)	42 (71,2)	57 (69,5)	10 (38,5)	17 (50,0)	3 (25,0)	0,002
Көкөністерді күнделікті қабылдау	132 (59,7)	39 (66,1)	52 (63,4)	15 (57,7)	21 (61,8)	5 (41,7)	0,000
САҚ	120 (110-140)	110 (110-120)	120 (110-140)	127,5 (120-140)	130 (125-140)	145 (130-160)	0,000
ДАҚ	80 (70-90)	70 (60-80)	80 (70-90)	80 (77,90)	80 (80-90)	90 (80-90)	0,000
ДСИ	27,4 (24,5-31,5)	23,66 (21,02-25,26)	27,59 (25,80-29,79)	33,37 (28,46-38,36)	29,97 (27,31-33,16)	35,90 (33,70-40,54)	0,000
БА	94 (80-104)	76 (71-88)	95 (87-101)	105 (88-118,5)	103,50 (97,75-112,25)	115,50 (110,50-121,00)	0,000
Гликирленген гемоглобин	5,6 (5,2-6,0)	5,4 (5,1-5,6)	5,6 (5,27-5,90)	5,7 (5,4-6,15)	6,1 (5,6-8,1)	7,2 (5,4-9,9)	0,000
Глюкоза	5,6 (5,3-6,4)	5,4 (5,0-5,7)	5,6 (5,3-6,0)	5,65 (5,35-6,70)	7,0 (5,67-9,10)	8,4 (6,32-10,0)	0,000
Жалпы холестерин	5,5 (4,66-6,88)	5,31 (4,43-6,57)	5,65 (5,27-5,90)	5,81 (5,21-7,59)	5,67 (4,72-6,80)	5,16 (4,13-6,05)	0,478
Холестерин ТТЛП	3,72 (3,12-4,32)	3,44 (2,73-4,22)	3,85 (3,19-4,30)	3,86 (3,48-4,59)	3,81 (3,04-4,69)	3,16 (2,63-3,73)	0,058
Холестерин ЖТЛП	1,09 (0,89-1,35)	1,17 (0,98-1,11)	1,09 (0,93-1,40)	1,06 (0,85-1,23)	0,98 (0,82-1,17)	0,90 (0,76-1,07)	0,011
Үшглицеридтер	1,09 (0,71-1,73)	0,72 (0,50-1,11)	1,22 (0,83-1,74)	1,16 (0,65-1,86)	1,34 (0,85-2,01)	1,64 (1,1-2,87)	0,000
Инсулин	7,35 (4,21-12,07)	5,00 (3,01-7,37)	6,53 (3,98-10,78)	10,58 (5,21-13,48)	10,85 (5,53-18,66)	20,54 (10,36-44,71)	0,000
НОМА-IR	1,8 (1,01-3,44)	1,18 (0,65-1,84)	1,61 (0,97-2,74)	2,51 (1,31-3,62)	3,09 (1,59-6,92)	6,5 (2,58-20,48)	0,000
1,5-anhydro-D-sorbitol	301,78 (239,82-394,36)	276,39 (231,67-365,92)	294,99 (226,28-377,92)	332,81 (248,50-395,03)	332,65 (263,01-460,95)	408,81 (248,57-494,75)	0,030

*Мәліметтер Ме (Q25-75) ретінде көрсетілген

2 кесте – 1,5-AG және гликемияның клиникалық маркерлері мен әртүрлі гликемиялық метаболикалық ауыспалылар арасындағы байланыстары

	ДСИ	БА	САҚ	ДАҚ	Қандағы глюкоза	HbA 1C	ХС	ЖТЛП	ТТЛП	ҮГ	Инсу- лин	НОМ A-IR	1,5 AG,
1,5 AG,	0,21 3**	0,26 0**	0,14 3*	0,14 3*	0,073	0,16 8*	-0,036	-0,110	-0,037	0,14 7*	0,215 **	0,232 **	-
FIND RISK	0,66 5**	0,67 8**	0,54 3**	0,42 3**	0,488**	0,42 8**	0,088	- 0,240**	0,129	0,35 9**	0,397 **	0,447 **	0,1 61*

* Корреляция $p < 0,01$ болғанда мәнді; ** корреляция $p < 0,05$ болғанда мәнді

Қатысушылардың жасы, ДСИ, БА, САҚ және ДАҚ сияқты параметрлердің сандық көрсеткіштері 2 типті ҚД даму қауіпінің шкаласы бойынша балл жиынтығына пропорциональды үлес қосты, қауіп топтардың FIND1-ден FIND5-ке дейін жоғарлауында параметрлердің көрсеткіштері саңға сай жоғарылады, және топтар арасында статистикалық маңызды айырмашылық анықталды.

Қауіпті бағалау критерийі болып табылатын артериалдық қысым деңгейі, дене салмағының индексі, бел айналымы диабет даму қауіпінің жоғарлауымен бірге көрсеткіштердің үдемелі өсуге тенденция болды.

Биохимиялық маркерлерді салыстырмалы талдауда топтар арасында ЖТЛП, ҮГ деңгейлері бойынша айқын айырмашылық анықталды. Көмірсу алмасуды реттеу көрсеткіштері болып табылатын инсулин, инсулинорезистенттілік индексі, 1,5-Ангидро-Д-сорбитол көрсеткіштердің деңгейлері FIND 1 топтан FIND 5 топқа дейін жоғарлап, маңызды айырмашылық байқалды. Топтарда биохимиялық көрсеткіштердің нәтижелерінде жалпы холестерин мен ХС-ТТЛП деңгейлері бойынша ерекшелік болмады.

1,5-AG және басқада гликемиялық бақылау маркерлері мен липидтік спектр арасындағы корреляциялық байланыс 2 кестеде көрсетілген. Әлсіз екі жақты оң корреляциялық байланыс НОМА-IR және САҚ ($r=0,277$), ДАҚ ($r=0,190$), HbA1C ($r=0,272$), теріс – ХС-ЖТЛП ($r=-0,284$) көрсеткіштері арасында байқалды. Орташа оң корреляциялық байланыс НОМА-IR және ДСИ ($r=0,530$), БА ($r=0,549$), аш қарынға қандағы глюкоза ($r=0,490$), ҮГ ($r=0,416$) көрсеткіштері арасында анықталды. Ал НОМА-IR жалпы холестеринмен және ХС-ТТЛП көрсеткіштерімен корреляция болмады.

1,5 AG мен ДСИ ($r=0,213$), БА ($r=0,260$), САҚ ($r=0,143$), ДАҚ ($r=0,143$), ҮГ ($r=0,147$), Инсулин ($r=0,215$), НОМА-IR ($r=0,232$) көрсеткіштері арасында әлсіз оң корреляциялық байланыс анықталды. 1,5 AG деңгейінің қандағы глюкоза, жалпы холестерин және ХС-ТТЛП көрсеткіштерімен корреляциялық байланысы табылмады. Қант диа-

бетінің он жылдық даму қауіпі барлық зерттелінген параметрлермен оң корреляциялық байланыс болды: орташа ДСИ ($r=0,665$), БА ($r=0,678$), САҚ ($r=0,543$), ДАҚ ($r=0,423$), қандағы глюкоза ($r=0,488$), HbA1C ($r=0,428$), ҮГ ($r=0,359$), инсулин ($r=0,397$), НОМА-IR ($r=0,447$); әлсіз оң – с 1,5 AG ($r=0,161$), әлсіз теріс – ЖТЛП ($r=-0,240$).

Талқылау. Жүргізілген зерттеуде қан сарысуындағы 1,5-AG деңгейі мен инсулинорезистенттілік индексі арасында корреляциялық байланыс анықтадық, сонымен қатар FINDRISK шкаласы бойынша қант диабетінің қауіп дәрежелерінің тәуелсіз предикторы ретінде белгіленді. Алынған мәліметтер тіпті аш қарынға қандағы глюкоза деңгейінің жоғарлауы болмаған диабет алды жағдайы бар науқастарда да 1,5-AG деңгейінің төмендеуі қант диабетінің даму қауіпін болжамдау үшін маңызды екенін көрсетті [16].

Кейбір алдыңғы басылымдарда баяндауда 2 типті қант диабеті бар ағымы салыстырмалы қолайлы науқастарда глюкоза экскурсиясында, егер диабет бақыланатын болса 1,5-AG көрсеткіші пайдалы болып табылған, ал науқастар мақсатты HbA1C деңгейіне жеткен. Сонымен қоса зерттеу мәліметтері бойынша 1,5-AG көрсеткіші HbA1C қарағанда постпрандиалды гипергликемияның біршама сезімтал және арнайы предикторы болып табылды [1,6]. Осы зерттеулердің нәтижелері қан сарысуындағы 1,5-AG деңгейі постпрандиальды гликемияны бақылау үшін маркер ретінде қолдану мүмкін екендігін көрсетеді, бұл белгілі жүрек-тамыр ауруларының даму қауіп факторы болып табылады [15]. Осыған ұқсас нәтижелер диабет алды жағдайы бар науқастар мен жақсы бақыланатын 2 типті қант диабеті арасында жүргізілген зерттеулерде алынған, яғни авторлар 1,5-AG маркерінің гликемиялық бақылауды бағалау бойынша қосымша шара ретінде тиімділігі жөнінде қорытынды жасаған [14]. 1,5-AG арнайы зерттеулерде бірнеше күнді қамтитын қысқа уақытта 1,5-AG деңгейі айқын гипергликемияның жылдам қалыпқа келуіне жауап ретінде айқын өзгергіштігі көрсетілген

[23, 24].

Ағымы қолайлы 2 типті қант диабеті бар науқастарда постпрандиальды гликемия қант диабетінің арнайы асқыныстарының әсіресе макроангиопатияның даму патогенезінде маңызды рөл атқарады [9]. Диабет алды жағдай мен нормогликемиясы бар науқастардың қандағы глюкоза деңгейінің жасырын флюктуациясы бар екендігін болжамдауға болады, әдетте аш қарынға глюкоза деңгей көрсеткішін ғана қолданатын скринингтік зерттеу кезінде анықталмайтын, басым постпрандиальды гипергликемия есебінен туындау мүмкін. Біздің зерттеу нәтижелері қан плазмасындағы 1,5-AG төмендеуі 2 типті ҚД даму қауіпіндегі шкала баллдарының жоғарлауымен ассоцирленгенін, ДСИ, ДАҚ, САҚ және де НОМА-IR инсулинорезистенттілікпен, инсулинмен оң корреляция бар екендігін көрсетті. Жүргізілген басқа зерттеулерге сәйкес [8, 11] 1,5-AG деңгейін 2 типті ҚД кезіндегі скринингтік немесе біріншілік мониторингтік зерттеулерде анықтау тек гликемияның шектелген диапозонда маңызды болып табылады. Сонымен, 1,5-AG орташа бақыланатын 2 типті ҚД бар науқастарды глюкоза деңгейінің өзгеру тенденциясын мониторингтау үшін HbA1C-ға қосымша құрал ретінде ұсынылады.

Репрезентативті биохимиялық маркерлерге сәйкес жоғарыда айтылған инсулинорезистенттілік және гликемия сияқты феномендер арасындағы байланыстар аш қарындағы нормонгликемиясы бар 2 типті ҚД даму қауіпіндегі науқастарда 1,5-AG көрсеткіші гликемиялық бақылаудың потенциалды маркер ретінде көрсетілген.

Қорытындылайтын болсақ қан плазмасындағы 1,5-AG деңгейінің төмендеуі HbA1C басқа гликемиялық өзгергіштікті көрсететін дұрыс альтернативті маркері болып табылу мүмкін.

Қорытынды: FINDRISK шкаласы бойынша ҚД жоғары даму қауіпі 1,5 AG мөлшерінің төмендеуімен ассоцирленген, яғни көмірсу алмасу бұзылысының даму қауіпін бағалауда потенциалды тиімді маркер ретінде қарастыруға мүмкіндік береді.

Қайшылық көзқарастар: авторлар қайшылық көзқарастардың жоқтығын мәлімдеді.

ӘДИЕБЕТ

1 1,5-anhydro-D-glucitol: a novel marker of glucose excursions /M. Dworacka, H. Winiarska, M. Szymanska et al. //Int. J. Clin. Pract. Suppl. – 2002. – V. 129. – P. 40-44.

2 Взаимосвязь уровня биомаркера FABP4 с риском развития сахарного диабета 2

типа /В. Ф. Парахина, Е. М. Ларюшина, Н. В. Васильева //Медицина и экология. – 2018. – №86. – С. 90-97.

3 A more simplified Finnish diabetes risk score for opportunistic screening of undiagnosed type 2 diabetes in a German population with a family history of the metabolic syndrome /J. Li, A. Bergmann, M. Reimann et al. //Horm Metab Res. – 2009. – V. 41, №2. – P. 98-103.

4 A carboside treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial /J. L. Chiasson, R. G. Josse, R. Gomis et al. //JAMA. – 2003. – V. 290, №4. – P. 486-494.

5 American Diabetes Association Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018 //Diabetes Care. – 2018. – V. 41. – P. 13-27.

6 Association of 1,5-anhydroglucitol and 2-hour postprandial blood glucose in type 2 diabetic patients /C. Stettler, M. Stahl, S. Allemann et al. //Diabetes Care. – 2008. – V. 31. – P. 1534-1535.

7 Cohort Profile: The National FINRISK Study /K. Borodulin, H. Tolonen, P. Jousilahti et al. //International Journal of Epidemiology. – 2018. – V. 47, №3. – C. 696-696.

8 Comparison of 1,5-anhydroglucitol, HbA1C, and fructosamine for detection of diabetes mellitus /T. Yamanouchi, Y. Akanuma, T. Toyota et al. //Diabetes. – 1991. – V. 40. – P. 52-57.

9 Da Ros R. Postprandial hyperglycemia and diabetic complications /R. Da Ros, R. Assaloni, A. Ceriello //Recenti Prog Med. – 2005. – V. 96, №9. – P. 436-444.

10 Diabetes risk in a Cuban primary care setting in persons with no known glucose abnormalities /A. H. Mohieldein A. A. Naranjo, Á. Y. Rodríguez et al. //MEDICC. – 2013. – V. 15. – P. 16-19.

11 Efficacy of hemoglobin-A1c, fructosamine, and 1,5-anhydroglucitol in community screening for diabetes mellitus /M. Nagai, K. Sakata, H. Yanagawa et al. //Japanese Journal of Public Health. – 1993. – V. 40, №3. – P. 205-212.

12 Elevated 1-hour postload plasma glucose levels identify subjects with normal glucose tolerance but impaired β -cell function, insulin resistance, and worse cardiovascular risk profile: the GENFIEV study /C. Bianchi, R. Miccoli, M. Trombetta et al. //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – V. 98, №5. – P. 2100-2105.

13 ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) //J. Hyper-

tens. – 2013. – V. 31, №10. – P. 1925-1938.

14 Evaluation of 1,5-anhydroglucitol as a marker for glycemic variability in patients with type 2 diabetes mellitus /M. J. Kim, H. S. Jung, Y. Hwang-Bo et al. //Acta Diabetol. – 2013. – V. 50, №4. – P. 505-510.

15 Fasting and postchallenge hyperglycemia and risk of cardiovascular disease in Chinese: The Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort study /K. L. Chien, H. C. Hsu, T. C. Su et al. //Am. Heart. J. – 2008. – V. 156, №5. – P. 996-1002.

16 Fujita Y. Confirmation of impaired early insulin response to glycemic stimulus in nonobese mild diabetics /Y. Fujita, A. L. Herron Jr., H. S. Seltzer //Diabetes. – 1975. – V. 24, №1. – P. 17-27.

17 Impact of Insulin Resistance on Post-Procedural Myocardial Injury and Clinical Outcomes in Patients Who Underwent Elective Coronary Interventions with Drug-Eluting Stents /T. Uetani, T. Amano, K. Harada et al. //JACC Cardiovasc Interv. – 2012. – V. 5, №11. – P. 1159-1167.

18 Insulin resistance as a predictor for restenosis after coronary stenting /K. Nishio, T. Fukui, F. Tsunoda et al. //Int. J. Cardiol. – 2005. – V. 103, №2. – P. 128-134.

19 Insulin resistance predicts the risk for recurrent coronary events in post-infarction patients /B. Szepietowska, S. McNitt, V. Kutyifa et al. //Cardiol. J. – 2015. – V. 22, №5. – P. 519-526.

20 Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease: a population-based study /J. Jeppesen, T. W. Hansen, S. Rasmussen et al. //Am. Heart. J. – 2007. – V. 49, №21. – P. 2112-2119.

21 King H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections /H. King, R. E. Aubert, W. H. Herman //Diabetes Care. – 1998. – №21. – P. 1414-1431.

22 Kones R. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey //Drug Des. Devel. Ther. – 2011. – V. 5. – P. 325-380.

23 Plasma 1,5-anhydro-D-glucitol as new clinical marker of glycemic control in NIDDM patients /T. Yamanouchi, S. Minoda, M. Yabuuchi et al. //Diabetes. – 1989. – V. 38. – P. 723-729.

24 Relationship between serum 1,5-anhydroglucitol and urinary excretion of N-acetylglucosaminidase and albumin determined at onset of NIDDM with 3-year follow-up /T. Yamanouchi, T. Kawasaki, T. Yoshimura et al. //Diabetes Care. – 1998. – V. 21, №4. – P. 619-624.

25 Risk calculation of developing type 2 diabetes in Libyan adults /A. R. Abduelkarem, S. I. Sharif, A. M. Hammrouni et al. //Pract. Diab. Int. – 2009. – V. 26. – P. 148-151.

26 Risk-stratified screening for diabetes in adults: results of the first investigation in Hungary /G. Winkler, T. Hidvégi, G. Vándorfi et al. //Orv. Hetil. – 2010. – V. 151, №17. – P. 691-696.

27 Serum 1,5-anhydro-D-glucitol and glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus /F. Umeda, T. Yamauchi, H. Ishii et al. //J. Exp. Med. – 1991. – V. 163, №2. – P. 93-100.

Поступила 07.07.2020 г.

D. N. Sheryazdanova, Ye. M. Laryushina, V. F. Parakhina, A. A. Shalygina, A. B. Bugibayeva
LEVEL OF 1,5 ANHYDRO-D-SORBITOL IN PATIENTS WITH RISK OF DIABETES MELLITUS TYPE 2 DEVELOPING ACCORDING TO THE FINDRISK SCALE
Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Introduction: the study of carbohydrate metabolism disorders pathogenesis in patients with diabetes mellitus risk seems to be a promising research direction. The fundamental pathogenetic role of hyperinsulinism as a type 2 diabetes mellitus risk factor has been established in many prospective studies. Nowadays, the interlinks between the parameters of glycemic regulation and the phenomenon of its variability, which is the main factor in the total glycemic variability among the methods used today, is especially promising. The subject of our study in this article is the potential interactions between the HOMA-IR insulin resistance index and 1,5 anhydro-D-glycitol in patients with the ten-year risk of type 2 diabetes mellitus by FINDRISK scale.

Materials and methods: 213 patients with risk factors for type 2 diabetes were recruited to the study. We provide collection of clinical data and such carbohydrate metabolism parameters as fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, insulin, 1,5 anhydro-D-glycitol in both study groups. Statistical processing was performed using Kruskal-Wallis one-way analysis of variance, Spearman rank correlation.

Results and discussion: Significant positive correlation relationships between 1,5 AG and body mass index ($r=0.213$), waist circumference ($r=0.260$), systolic blood pressure ($r=0.143$), diastolic blood pressure ($r=0.143$), triglycerides ($r=0.147$), insulin ($r=0.215$), HOMA-IR ($r=0.232$), and FINDRISK ($r=0.161$).

Conclusion: decreased 1,5-AG concentration is associated with a high risk of developing diabetes on the FINDRISK scale, which makes it a potentially useful marker for assessing the risk of developing metabolic disorders.

Key words: 1,5 anhydro-D-glucitol, insulin resistance, prediabetes, FINDRISK

Д. Н. Шерьязданова, Е. М. Ларюшина, В. Ф. Парахина, А. А. Шалыгина, А. Б. Бугибаева
УРОВЕНЬ 1,5 АНГИДРО-Д-СОРБИТОЛА У ПАЦИЕНТОВ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТА 2 ТИПА
ПО ШКАЛЕ FINDRISK
Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

Введение: изучение патогенетических механизмов развития нарушения углеводного обмена у пациентов с риском развития сахарного диабета представляется перспективной темой для исследований. Фундаментальная патогенетическая роль гиперинсулинизма как фактора риска развития сахарного диабета 2 типа установлена во многих проспективных исследованиях. Кроме того, интерес для исследования представляет взаимосвязь параметров регуляции гликемии с феноменом ее вариабельности, которая является основным фактором общей гликемической изменчивости среди используемых на сегодняшний день методов. Предметом изучения в представленной статье являются потенциальные взаимодействия между индексом инсулинорезистентности HOMA-IR и 1,5 ангидро-Д-глицитолом у пациентов с десятилетним риском развития сахарного диабета 2 типа, рассчитанным по шкале FINDRISK.

Материалы и методы: 213 пациентов с факторами риска развития сахарного диабета 2 типа. В обеих исследуемых группах были проведены сбор клинических данных, изучение углеводного обмена: глюкоза крови натощак, гликозилированный гемоглобин, инсулин, 1,5 ангидро-Д-глицитол. Статистическая обработка проводилась с использованием критериев Краскела – Уоллиса и ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение: выявлены значимые положительные корреляционные взаимосвязи между 1,5 AG и ИМТ ($r=0,213$), ОТ ($r=0,260$), САД ($r=0,143$), ДАД ($r=0,143$), ТГ ($r=0,147$), инсулином ($r=0,215$) и HOMA-IR ($r=0,232$), FINDRISK ($r=0,161$).

Заключение: снижение концентрации 1,5-AG ассоциировано с высоким риском развития СД по шкале FINDRISK, что позволяет считать его потенциально полезным маркером оценки риска развития нарушений углеводного обмена.

Ключевые слова: 1,5 ангидро-Д-глицитол, инсулинорезистентность, преддиабет, FINDRISK

Д. Б. Бабенко, Е. А. Колесникова, С. И. Колесниченко, И. А. Кадырова, И. В. Коршуков,
В. Б. Сирота, Л. Л. Ахмалудинова, А. А. Турмухамбетова

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ 12 ХРОМОСОМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОПУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАЗАХСТАНА

Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

Колоректальный рак (КРР) является одной из наиболее часто диагностируемых злокачественных опухолей в мире и Республике Казахстан. В настоящее время к этиологии КРР относят изучаемые генетические вариации и факторы риска окружающей среды. Данное исследование проводилось с целью поиска полиморфизмов, связанных с развитием колоректальной аденокарциномы у представителей популяции Центрального Казахстана. Значительное количество полиморфизмов, связанных с колоректальным раком, было локализовано в 12 хромосоме.

Материалы и методы: исследование включало в себя 441 участника. В качестве исследуемого материала использовалась венозная кровь, из которой выделялась ДНК. Далее проводили генотипирование с помощью *QuantStudio 12K Flex PCR*. Статистическая обработка включала в себя такие параметры, как критерий χ^2 Пирсона, определение отношения шансов и 95% доверительные интервалы. Связь «генотип – фенотип» определялась с использованием *general linear model* с вариантами множественного наследования.

Результаты и обсуждение: все полиморфизмы отвечали правилу равновесия Харди – Вайнберга. Четыре значимых полиморфизма в соответствии с тестом χ^2 имели MAF, ассоциированные с риском развития колоректального рака. Для них был проведен анализ моделей наследования на основе лог-аддитивной модели. Полученные данные позволили говорить о повышении риска развития колоректального рака для rs3217810 и уменьшение риска развития для rs 7315438, rs2238126, rs11064437.

Выводы: определены полиморфизмы, которые связаны с риском развития колоректального рака в Казахстанской популяции согласно лог-аддитивной модели наследования и распределению частот минорных аллелей.

Ключевые слова: полиморфизм, SNP, колоректальный рак, генотип, аллель

Колоректальный рак (КРР) ежегодно поражает более 2 млн. пациентов, и более 600 тыс. умирают от этого заболевания [1]. Несмотря на значительные наследственные факторы, большинство случаев КРР носят спорадический характер и незаметно развиваются в течение нескольких лет. В настоящее время к этиологии КРР относят изучаемые генетические вариации и факторы риска окружающей среды [5]. SNP могут варьироваться в зависимости от этнической группы и увеличивать вероятность развития патологии.

Исследование проведено с целью поиска полиморфизмов, связанных с развитием колоректальной аденокарциномы у представителей популяции Центрального Казахстана. Значительное количество полиморфизмов, связанных с колоректальным раком, было локализовано в 12 хромосоме.

Цель работы – определение связи между SNP в 12 хромосоме и риском развития колоректального рака в популяции Центрального Казахстана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 282 пациента с КРР и 159 условно здоровых участников исследования, составивших контрольную

группу. Каждый участник исследования подписал письменное информированное согласие, после чего у них был осуществлен забор 3-5 мл венозной крови. Все участники в рамках национального скрининга прошли через общеклиническое обследование, фиброколоноскопию, также был проведен экспресс-тест кала на скрытую кровь. Клинический диагноз пациентам с КРР устанавливали согласно МКБ-10. Протокол исследования утвержден Комитетом по биоэтике КГМУ №305 от 19 мая 2017 г.

Критерии включения: возраст 18-80 лет, колоректальная аденокарцинома. **Критерии исключения:** наследственная форма КРР, соматические заболевания в стадии декомпенсации, наличие генетических заболеваний.

Для проведения генетических исследований периферическую кровь пациентов забирали в вакуумные пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА). Геномную ДНК выделяли из цельной крови с использованием коммерческих наборов *GeneJET Genomic DNA Purification Kit* (Thermo Scientific, Вильнюс, Литва) в соответствии с инструкциями производителя. Концентрацию ДНК измеряли с помощью *NanoPhotometer* (Implen, Германия). Выделенную ДНК хранили при -20°C .

Анализ и отбор SNP осуществляли с помощью *Ensembl* (<https://www.ensembl.org/>). Было отобрано 9 SNP для панели генотипирования, которые ранее упоминались в публикациях и ассоциировались с риском KPP. Генотипирование проводили с помощью *QuantStudio 12K Flex PCR*. Кривые амплификации анализировали с помощью официального приложения *ThermoFisher* (<https://apps.thermofisher.com>). Генотипы определяли в двухмерном пространстве – кластер гомозиготных генотипов по первому аллелю располагался на оси X, а гомозиготные генотипы по второму аллелю на оси Y. Между ними располагался кластер гетерозиготных генотипов.

Статистический анализ проводился с использованием онлайн-ресурса *SNPstats* (<https://www.snpsstats.net/>) и статистики R (V 3.6.3). По результатам генотипирования для каждого полиморфизма в двух группах рассчитывались такие параметры, как процентное соотношение основных и минорных аллелей, значение частоты минорных аллелей (MAF – минорная частота аллелей) и относительные значения для генотипов. Каждое частотное распределение SNP оценивали с использованием правила равновесия Харди – Вайнберга (HWE) в контрольной группе. Сравнение генотипического распределения и частот аллелей между группами проводилось с использованием критерия χ^2 (критерий хи-квадрат Пирсона). Чтобы оценить связь между SNP 12 хромосомы и риска возникновения KPP, проведено определение отношения шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ). Различия

между выборками считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Связь «генотип – фенотип» определялась с использованием *general linear model* (GLM) с вариантами множественного наследования (лог-аддитивная модель). Для значения p рассчитывался критерий FDR – поправка на множественность исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 441 участник, в том числе 282 пациента с KPP (149 мужчин, 133 женщины; средний возраст – $64,97 \pm 10,77$ лет) и 159 условно здоровых участников (83 мужчины, 76 женщин; средний возраст – $46,59 \pm 13,58$) (табл. 1).

В общей сложности у всех участников было успешно генотипировано 9 SNP, все протестированные SNP соответствовали равновесию Харди – Вайнберга (HWE) в контрольной группе. Таким образом, все SNP достигли критического значения $p \geq 0,05$ для HWE в контроле и были включены в дальнейший анализ.

Проанализирован список изученных полиморфизмов, их расположение и положение на хромосоме, возможные функции в генах и достигнутый уровень значимости точного теста на HWE в контрольной группе (табл. 2).

Для представленных ассоциаций «SNP – KPP» был рассчитан критерий χ^2 и ОШ. Поскольку осуществлялось множество сравнений, то было применена поправка FDR для значений p -value.

Обнаружено, что с KPP связаны следующие SNP: rs3217810 (ОШ=2.1380; 95% ДИ: от 1.1932 до 3.8307; $p=0,045$), rs11064437 (ОШ=0.3071; 95% ДИ: от 0.1428 до 0.6604;

Таблица 1 – Общие характеристики участников исследования

Показатель	Исследуемая группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
Мужчины	149	53%	83	52%
Женщины	133	47%	76	48%
Средний возраст $\pm$ стандартное отклонение	64,97 $\pm$ 10,77		46,59 $\pm$ 13,58	

Таблица 2 – Основная информация о SNP, представленных в этом исследовании

SNP ID	Band	Позиция	Ген	Возможная функция	HWE
rs12309274	12p13.33	866782	WNK1	intronic	0,68
rs4572213	12p13.32	4256383	CCND2-AS1	non-coding intronic	0,38
rs10774214	12p13.32	4259186	CCND2-AS1	non-coding intronic	0,17
rs3217810	12p13.32	4279105	CCND2	non-coding intronic	1
rs10849432	12p13.31	6276561			1
rs11064437	12p13.31	6872998	TPI1/RPL13P5/LRRC23/SPSB2	intronic	1
rs2238126	12p13.2	11856807	ETV6	intronic	0,07
rs7315438	12q24.21	115453598			0,71
rs73208120	12q24.22	117309785	NOS1	intronic	1

Таблица 3 – Частота минорных аллелей (MAF), наличие взаимосвязи между SNP и риском KPP ($p \chi^2$)

SNP ID	Аллели	MAF		ОШ	95% ДИ	p (χ^2)	FDR
		контроль	пациенты с KPP				
rs12309274	T/G	0.15	0.16	1.0833	0.6518 – 1.8006	0.758	0.758
rs4572213	A/T	0.24	0.19	0.7303	0.4766 – 1.1193	0.149	0.2682
rs10774214	C/T	0.43	0.38	0.8059	0.5521 – 1.1764	0.264	0.339
rs3217810	C/T	0.07	0.13	2.1380	1.1932 – 3.8307	0.010	0.045*
rs10849432	T/C	0.14	0.18	1.3364	0.6923 – 2.5797	0.387	0.435
rs11064437	C/T	0.07	0.02	0.3071	0.1428 – 0.6604	0.002	0.018*
rs2238126	A/G	0.33	0.22	0.5607	0.3428 – 0.9171	0.021	0.04725*
rs7315438	T/C	0.54	0.45	0.6795	0.5014 – 0.9210	0.013	0.039*
rs73208120	T/G	0.05	0.07	1.5272	0.7864 – 2.9659	0.209	0.3135

Таблица 4 – Лог-аддитивные модели наследования для значимых SNP

SNP	Генотип	ОШ	95% ДИ	p
rs3217810	^{0,1,2} (CC/CT/TT)	2.17	1.20 – 3.92	0,061
rs7315438	^{0,1,2} (TT/CT/CC)	0.68	0.50 – 0.93	0,013
rs2238126	^{0,1,2} (AA/AG/GG)	0.58	0.36 – 0.94	0,028
rs11064437	^{0,1,2} (CC/CT/TT)	0.29	0.13 – 0.64	0,02

$p=0,018$), rs2238126 (ОШ=0.5607; 95% ДИ: от 0.3428 до 0.9171; $p=0,047$), rs7315438 (ОШ=0.6795, 95% ДИ: от 0.5014 до 0.9210; $p=0,039$) (табл. 3).

Результаты согласуются с данными других исследователей. rs3217810 находится на хромосоме 12p13 в гене циклина D2 (CCND2). Циклины регулируют экспрессию и деградацию циклинзависимых киназ и способствуют кратковременной координации митоза. Согласно литературным источникам, rs3217810 способствовал увеличению риска развития KPP (ОШ 1,20 на аллель риска; $p=5,9 \times 10^{-8}$). Хотя и указывается, что частота минорного аллеля rs3217810 у представителей европейского происхождения составляла в среднем 0,16, и этот SNP очень редко встречается в азиатских популяциях (0,03 у японцев в Токио, Япония и 0,01 у китайцев хань из Пекина, Китай) [3].

Также rs7315438 показал статистически значимую ассоциацию с риском развития KPP в комбинированном метаанализе GWAS. SNP расположен на хромосоме 12q24 выше белка T-box 3 (TXB3). rs7315438 расположен ниже MED13L, который кодирует субъединицу медиаторного комплекса – большого комплекса белков, который функционирует как транскрипционный коактиватор для большинства генов, транскрибируемых РНК-полимеразой II. Однако этот SNP также находится во взаимодействии генов, кодирующих регуляторы транскрипции, включая супрессор киназы RAS2

(KSR2). В проведенном исследовании ОШ для rs7315438 указывают на уменьшение риска KPP. Это объясняется тем, что в данном случае минорный аллель не является рисковым аллелем и соответственно приводит к уменьшению риска развития KPP. При рассмотрении аллеля Т в качестве эффективного рискового аллеля ОШ будет указывать на увеличение риска развития KPP, что согласуется с литературными данными [4].

Аналогичная ситуация складывается для rs2238126 и rs11064437. GWAS указывает на увеличение риска KPP при наличии данных полиморфизмов, объясняя это изменением процесса сплайсинга и формированием транскрипционной изоформы с укороченной не-транслируемой областью в экзоне [2, 6].

Таким образом, определены полиморфизмы, которые связаны с риском развития KPP в Казахстанской популяции согласно лог-аддитивной модели наследования и распределению частот минорных аллелей. Проведенное исследование представляет собой экспериментальную работу, а результаты обладают научной новизной. Однако необходимы дальнейшие исследования аллелей, связанных с риском развития KPP, для предоставления клинически значимой информации.

Информация о финансировании.

Работа выполнена в рамках НТП О.0821 «Персонализированный подход в управлении ряда значимых заболеваний», финансируемой МОН РК.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1 Brenner H. Colorectal cancer /H. Brenner, M. Kloor, C. P. Pox //Lancet. – 2014. – V. 383. – P. 1490-1502.

2 Common genetic variation in ETV6 is associated with colorectal cancer susceptibility / M. Wang, D. Gu, M. Du et al. //Nat. Commun. – 2016. – V. 7. – P. 11478.

3 Identification of Genetic Susceptibility Loci for Colorectal Tumors in a Genome-Wide Meta-analysis /U. Peters, S. Jiao, F. R. Schumacher et al. //Gastroenterology. – 2013. – V. 144 (4). – P. 799-807.

4 Meta-analysis of new genome-wide association studies of colorectal cancer risk /U. Peters, C. M. Hutter, L. Hsu et al. //Hum Genet. – 2012. – V. 131(2). – P. 217-234.

5 Single Nucleotide Polymorphism in SMAD7 and CHI3L1 and Colorectal Cancer Risk / E. F. Abd, A. Amal, N. Sadik et al. //Mediators of Inflammation. – 2018, 9853192

6 Zeng C. Identification of Susceptibility Loci and Genes for Colorectal Cancer Risk /C. Zeng, K. Matsuda, W. H. Jia //Gastroenterology. – 2016. – V. 150 (7). – P. 1633-1645.

Поступила 08.07.2020 г.

D. B. Babenko, Ye. A. Kolesnikova, S. I. Kolesnichenko, I. A. Kadyrova, I. V. Korshukov, V. B. Sirota, L. L. Akhmaltdinova, A. A. Turmukhambetova

ASSOCIATION OF SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS OF THE 12TH CHROMOSOME WITH COLORECTAL CANCER IN REPRESENTATIVES OF THE POPULATION OF CENTRAL KAZAKHSTAN

Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Colorectal cancer is one of the most frequently diagnosed malignant tumors in the world and the Republic of Kazakhstan. Currently, the studied genetic variations and environmental risk factors are attributed to the etiology of colorectal cancer. This study was aimed to search for polymorphisms associated with the development of colorectal adenocarcinoma in representatives of the population of Central Kazakhstan. A significant number of polymorphisms associated with colorectal cancer were localized on chromosome 12.

Materials and methods: the study involved 441 participants. The test material was venous blood, from which DNA was isolated. Next, genotyping was performed using a QuantStudio 12K Flex PCR. Statistical processing included the following parameters, Pearson χ^2 test, determination of the odds ratio and 95% confidence intervals. The genotype-phenotype relationship was determined using the general linear model with multiple inheritance options.

Results and discussion: all polymorphisms met the Hardy – Weinberg equilibrium. Four significant polymorphisms according to the χ^2 test had MAF associated with colorectal cancer risk. For them, an analysis of inheritance models was carried out on the basis of a log-additive model. The data obtained allowed us to speak of an increased risk of colorectal cancer for rs3217810 and a decrease in the risk for: rs7315438, rs2238126, rs11064437.

Conclusion: we identified polymorphisms that are associated with the risk of colorectal cancer in the Kazakhstan population according to the log-additive model of inheritance and the distribution of minor allele frequencies. The research is experimental work, and the results are of scientific novelty.

Key words: polymorphism, SNP, colorectal cancer, genotype, allele

Д. Б. Бабенко, Е. А. Колесникова, С. И. Колесниченко, И. А. Кадырова, И. В. Коршуков, В. Б. Сирота, Л. Л. Ахмалтдинова, А. А. Тұрмұхамбетова

12-ХРОМОСОМАНЫҢ БІР НУКЛЕОТИДТІ ПОЛИМОРФИЗМІ, ОРТАЛЫҚ ҚАЗАҚСТАН ПОПУЛЯЦИЯСЫ ӨКІЛДЕРІНІҢ КОЛОРЕКТАЛЬДЫ ІСІКПЕН БАЙЛАНЫСТЫ

Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Колоректальды ісік әлемде және Қазақстан Республикасында жиі диагностикаланатын қатерлі ісіктердің бірі болып табылады. Қазіргі уақытта, колоректальды ісік этиологиясына зерттелетін генетикалық вариациялар мен қоршаған ортаға қауіп факторлары кіреді. Бұл зерттеу Орталық Қазақстан популяциясының өкілдерінде колоректальды аденокарциноманың дамуына байланысты полиморфизмдерді іздеу мақсатында жүргізілді. Колоректальды қатерлі ісікпен байланысты полиморфизмдердің едәуір мөлшері 12 хромосомада локализацияланған.

Материалдар мен әдістер: зерттеуге 441 адам қатысты. Зерттелетін материал ретінде ДНҚ шығарылған веноздық қан қолданылды. Әрі қарай, QuantStudio 12k Flex PCR көмегімен генотиптеу жүргізілді. Статистикалық өңдеуге осындай параметрлер, Пирсон критерийі, мүмкіндік қатынасын анықтау және 95% сенімділік интервалдары кірді. «Генотип – фенотип» байланысы *general linear model* көмегімен бірнеше мұрагерлік нұсқаларымен анықталды.

Нәтижелер және талқылау: барлық полиморфизмдер Харди – Вайнберг тепе-теңдік ережесіне сәйкес келді. χ^2 сынағына сәйкес төрт маңызды полиморфизм колоректальды ісік тәуекелімен байланысты MAF болды.

Олар үшін мұрагерлік модельдерге лог-аддитивті модель негізінде талдау жасалды. Алынған мәліметтер rs3217810 үшін, колоректальды ісік тәуекелінің жоғарылауы және RS 7315438, rs2238126, rs11064437 үшін тәуекелдің төмендеуі туралы айтуға мүмкіндік берді.

Қорытынды: Қазақстан популяциясындағы колоректальды ісік тәуекелімен байланысты полиморфизмдер мұрагерліктің лог-аддитивті моделіне және минорлық аллельдердің жиіліктерін бөлуге сәйкес анықталды. Зерттеу-бұл эксперименттік жұмыс, ал нәтижелері ғылыми жаңалыққа ие.

Кілт сөздер: полиморфизм, SNP, колоректальный рак, генотип, аллель

**В. В. Бенберин¹, Т. А. Вощенко¹, Р. Ж. Карабаева¹, А. С. Сибагатова¹, Д. Б. Бабенко²,
А. А. Турмухамбетова²**

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В СПОСОБНОСТИ КЛАССИФИЦИРОВАТЬ ПАЦИЕНТОВ С РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ СОННЫХ АРТЕРИЙ ОТ УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ НА ОСНОВЕ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

¹РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК» (Нур-Султан, Казахстан);

²НАО «Медицинский университет Караганды» (Караганда, Казахстан)

Получена модель для дифференцирования пациентов с ремоделированием сонных артерий и условно здоровых людей на основе машинного обучения с использованием генетических данных казахской популяции.

За период 2018-2020 гг. рекрутированы 561 участник исследования, из которых 357 были с ремоделированием сонных артерий, 204 – условно здоровые. Генотипирование осуществлено с помощью технологии QuantStudio TM 12K Flex Real-Time PCR (Applied Biosystems) с использованием панели из 118 полиморфизмов. После процедуры контроля качества 43 полиморфизма были исключены из дальнейшего анализа.

Результаты генотипирования 75 полиморфизмов были использованы для построения бинарной классификационной модели в виде дерева решений на основе Fast-and-frugal trees (FFTs) алгоритма. Наилучшая модель из 5 полиморфизмов обладала 52% чувствительностью, 64% специфичностью и 56% точностью в способности проводить разделение между пациентами с PCA и условно-здоровыми людьми на основе генетических данных.

Ключевые слова: ремоделирование сонных артерий, машинное обучение, классификационная модель, дерево решений

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из главных проблем здравоохранения в Республике Казахстан. В 2018 г. доля смертности от ССЗ составляла 23,4% (167 случаев на 100 тыс. при общей смертности 713,75 на 100 тыс.), обеспечивая лидирующую позицию в структуре смертности [3]. Следует отметить, что гипертония является одним из ведущих заболеваний в структуре ССЗ с тенденцией к увеличению (855,6 случаев в 2008 г. и 1 296,5 случаев в 2018 г.). В 2015 г. порядка 27% казахстанцев страдало повышенным артериальным давлением [2]. Артериальная гипертензия (АГ) приводит к поражению органов-мишеней, включая сосуды и миокард, и как следствие может развиваться ремоделирование сонных артерий (РСА) и ремоделирование миокарда (РМ). В то же время РСА и РМ являются факторами повышенного кардиоваскулярного риска [5].

Для оценки изменений состояния сосудистых структур наиболее безопасными и доступными являются ультразвуковые методы [1]. Эффективно для визуализации сосудов и определения их структурных поражений триплексное цветовое сканирование [4]. Данные подходы активно используются в диагностике РСА.

В последнее годы активно используются генетические исследования для понимания роли наследственного компонента в развитии заболеваний. Наиболее популярными являются полногеномные исследования (GWAS), и

существуют работы, в которых удалось определить ассоциацию генетических факторов с РСА на основе размера стенки сосудов. В исследовании N. Franceschini et al. (Nat Commun, 2018) определены 6 генетических полиморфизмов (rs13225723, rs2912063, rs11196033, rs148147734, rs200482500, rs139302128), которые связаны с утолщением интимы сонной артерии и 7 полиморфизмов (rs201648240, rs224904, rs6907215, rs11785239, rs844396, rs7412, rs515135), ассоциированных с уменьшением толщины интимы сонной артерии [6].

Цель работы – изучить диагностический вклад генетических факторов в способности определить ремоделирование сонных артерий на основе машинного обучения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Отбор пациентов осуществлялся на базе Больницы Медицинского центра Управления делами Президента РК. Исследование проводилось в соответствии с этическими нормами (разрешение Комитета по биоэтике КГМУ №305 от 19 мая 2017 г.). Все участники исследования согласились участвовать в исследовании добровольно и подписали соответствующее информированное согласие.

Диагноз ремоделирования сонных артерий ставился на основании результатов цветного дуплексного сканирования, проводимого на сердечно-сосудистом ультразвуковом сканере Vivid E9 от GE Healthcare's (США). Значения толщины комплекса интимы-медиа сон-

ных артерий более 0,9 мм были приняты за PCA.

Выделение ДНК и генотипирование. Выделение ДНК из биообразцов крови проводилось с использованием набора реактивов PurLink Genomic DNA Mini Kit (Invitrogen, USA) в соответствии с протоколом производителя. Генотипирование образцов проводилось с использованием чипа на 118 однонуклеотидных полиморфизмах и технологии QuantStudio TM 12K Flex Real-Time PCR (Applied Biosystems).

Анализ первичных данных, полученных с прибора QuantStudio 12K, осуществлялся с помощью облачного сервиса ThermoFisher (<https://apps.thermofisher.com>) и с использованием R statistics.

Статистический анализ. Анализ результатов генотипирования проводился в среде R с использованием пакетов CompareGroups, FFTrees с использованием параметров по умолчанию. Оценка на нормальность распределения проводилась как графически, так и с помощью метода Шапиро – Уилкса (рис. 1).

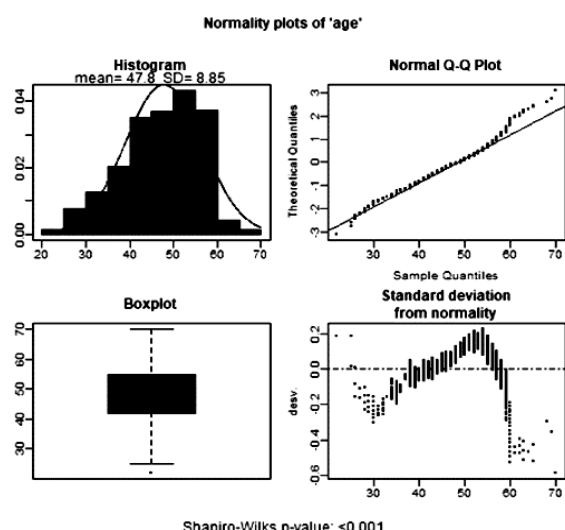


Рисунок 1 – Распределение параметра возраст

Для оценки и подготовки базы данных с результатами генотипирования использовался *dataPreparationRpackage*. Пропущенные данные

Таблица 1 – Половозрастная структура участников

Показатель	Условно здоровые (n=176)	PCA (n=337)	p
Возраст (n=513)	44.0 [38.0;50.0]	51.0 [44.0;56.0]	<0.001
Пол (n=474)			0.563
Женский	76 (45.8%)	151 (49.0%)	
Мужской	90 (54.2%)	157 (51.0%)	

возраст оценивался методом Манна – Уитни, так выборка не имела нормального распределение; указаны медиана и квантили 1 и 3 в квадратных скобках

восполнялись на основе метода *RandomForest* с учетом заполненных данных для конкретного образца и данных всей базы.

Оценка диагностической ценности результатов генотипирования проводилась на основании параметров чувствительности, специфичности и точности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период с апреля 2018 г. по апрель 2020 г. было рекрутировано 357 пациентов с PCA и 204 условно здоровых, исключающих ремоделирование.

Проанализирована половозрастная структура участников исследования (табл. 1). Так, возраст в среднем был выше в группе пациентов с ремоделированием сонных артерий ($p<0,001$), а распределение по полу имело схожее соотношение в обеих группах ($p=0,543$).

Из дальнейшего анализа 34 из 118 полиморфизмов были исключены, так как не преодолели порога в 98% (доля полученных результатов составила ниже 98%). Для оставшихся 84 СНП пропущенные значения были заполнены на основе алгоритма *RandomForest* с параметрами $pmm.k=3$, $maxiter=15$, $num.trees=10000$. На следующем этапе были исключены полиморфизмы, которые не имели вариабельности в выборке (доля одного генотипа составляла 100%). В результате была получена база из 75 полиморфизмов.

На основе данных полиморфизмов была построена бинарная классификационная модель в виде дерева решений на основе Fast-and-frugal trees (FFTs) (рис. 2). Интерпретация включает в себя 6 шагов: 1) если $rs1454157 \neq \{CC, TT\}$, значит здоровые; 2) если $rs11646213 = \{AT, TT\}$, значит PCA; 3) если $rs4868731 = \{AG\}$, значит PCA; 4) если $rs2081015 \neq \{CT, CC\}$, значит здоровые; 5) если $rs113296370 \neq \{AC\}$, значит здоровые; 6) иначе PCA.

Лучшая модель показала относительно невысокие параметры чувствительности (52%) и специфичности (64%) при общей точности в 56% (рис. 2). Данная модель включает в себя 5 полиморфизмов и в зависимости от резуль-

Таблица 2 – Диагностические параметры полиморфизмов в классификации между здоровыми и пациентами с PCA

SNPs	Генотипы	Чувствительность	Специфичность	Точность
rs1454157	CC, TT	0.638655	0.470588	0.554622
rs11646213	AT, TT	0.627451	0.47549	0.551471
rs4868731	AG	0.336134	0.759804	0.547969
rs2081015	CT, CC	0.714286	0.372549	0.543417
rs113296370	AC	0.296919	0.789216	0.543067

татов генотипирования для конкретного полиморфизма делает вывод.

Проанализированы результаты чувствительности, специфичности и точности, рассчитанные отдельно для каждого полиморфизма, входящие в модель классификации (табл. 2).

Модель на основе 5 полиморфизмов дает небольшое преимущество в точности классификации в сравнении с отдельными полиморфизмами (56% против 55%), а чувствительность и специфичность модели отражает усредненные показатели полиморфизмов, входящие в модель. В результате модель позволяет получить специфичность в 64% при 52% чувствительности, какими показателями не обладает полиморфизм по отдельности.

Несмотря на то, что генетические данные имеют относительно невысокие диагностические показатели в способности классифицировать больных с PCA от здоровых, тем не менее, генотипирование для оценки шансов развития PCA может играть важную роль. Работа R. Zh. Karabayeva et al., проведенная на казахской популяции, указывает на наличие связи между rs17016480, rs923109 и ремоделированием при гипертензии.

Таким образом, классификационная модель на основе машинного обучения продемонстрировала относительно невысокие показатели чувствительности, специфичности и точности в способности проводить разделение между пациентами с PCA и условно-здоровыми людьми на основе генетических данных.

ЛИТЕРАТУРА

1 Белова Л. А. Гипертоническая энцефалопатия: клинико-патогенетические подтипы, классификация, диагностика /Л. А. Белова, В. В. Машин. – Ульяновск: УлГУ, 2010. – 210 с.

2 Информация здравоохранения для Европейского региона / <https://gateway.euro.who.int/ru/hfa-explorer/2020>.

3 Каргабаева Б. А. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения /Б. А. Каргабаева, Ж. К. Алдажарова, А. А. Кенесова и др. http://www.rcrz.kz/index.php/ru/?option=com_content&view=article&id=9736

4 Шумилина М. В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов. Учеб.-метод. рук. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. – 384 с.

5 GWAS and colocalization analyses implicate carotid intima-media thickness and carotid plaque loci in cardiovascular outcomes /N. Franceschini, C. Giambartolomei, P. S. de Vries et al. //Nat. Commun. – 2018. – №9. – 5141P.

6 Williams B. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) /B. Williams, G. Mancia //Eur. Heart J. – 2018. – №39. – P. 3021-3104.

REFERENCES

1Belova L. A. Gipertonicheskaja jencefalopatija: kliniko-patogeneticheskie podtipy, klassifikacija, diagnostika /L. A. Belova, V. V. Mashin. – Ul'janovsk: UIGU, 2010. – 210 s.

2Informacija zdravooxranenija dlja Evropejskogo regiona / <https://gateway.euro.who.int/ru/hfa-explorer/2020>.

3Kargabaeva B. A. Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdravooxranenija /B. A. Kargabaeva, Zh. K. Aldazharova, A. A. Kenesova i dr. http://www.rcrz.kz/index.php/ru/?option=com_content&view=article&id=9736

4Shumilina M. V. Kompleksnaja ul'trazvukovaja diagnostika patologii perifericheskikh sosudov. Ucheb.-metod. ruk. – M.: NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2012. – 384 s.

5GWAS and colocalization analyses implicate carotid intima-media thickness and carotid plaque loci in cardiovascular outcomes /N. Franceschini, C. Giambartolomei, P. S. de Vries et al. //Nat. Commun. – 2018. – №9. – 5141P.

6Williams B. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) /B. Williams, G. Mancia //Eur. Heart J. – 2018. – №39. – P. 3021-3104.

Поступила 08.07.2020 г.

V. V. Benberin¹, T. A. Voshchenkova¹, R. Zh. Karabayeva¹, A. S. Sibagatova¹, D. B. Babenko²,
A. A. Turmukhambetova²

DIAGNOSTIC INDICATORS OF GENETIC FACTORS IN THE ABILITY TO CLASSIFY PATIENTS WITH CAROTID ARTERY
REMODELING FROM CONDITIONALLY HEALTHY ON THE BASIS OF MACHINE LEARNING

¹RSE «Hospital of the Medical Center of the Administrative Department of the President of the Republic of
Kazakhstan» (Nur-Sultan, Kazakhstan);

²NP JSC «Karaganda medical university» (Karaganda, Kazakhstan)

A model was obtained to differentiate between patients with carotid artery remodeling and conventionally healthy people based on machine learning using genetic data from the Kazakh population

For the period 2018-2020, 561 study participants were recruited, of which 357 had PCA and 204 were conditionally healthy. Genotyping was performed using QuantStudio TM 12K Flex Real-Time PCR technology (Applied Biosystems) using a panel of 118 polymorphisms. After the quality control procedure, 43 polymorphisms were excluded from further analysis.

The results of genotyping of 75 polymorphisms were used to build a binary classification model in the form of a «decision tree» based on the Fast-and-frugal trees (FFT) algorithm. The best model of 5 polymorphisms had 52% sensitivity, 64% specificity, and 56% accuracy in the ability to distinguish between RSA patients and conventionally healthy people based on genetic data.

Key words: carotid artery remodeling, machine learning, classification model, decision tree

В. В. Бенберин¹, Т. А. Вощенкова¹, Р. Ж. Қарабаева¹, А. С. Сибгатов¹, Д. Б. Бабенко², А. А. Тұрмұхамбетова²
ГЕНЕТИКАЛЫҚ ФАКТОРЛАРДЫҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ, МАШИНАЛАРДЫ ОҚЫТУ НЕГІЗІНДЕ
ШАРТТЫ ДЕНІ САУЛЫҚТАН ЖАҢАРТЫЛҒАН, КАРОЦИДТІ АРТЕРИЯСЫ МЕНЕН НАУҚАСТАРДЫ КЛАССИЯЛАУ
МҮМКІНДІГІ

¹Қазақстан Республикасы Президентінің Әкімшілік бөлімінің медициналық орталығының ауруханасы
(Нұр-Сұлтан, Қазақстан);

²Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Қазақ популяциясының генетикалық деректерін пайдалана отырып, Машиналық оқыту негізінде ұйқылы артерияларды (РСА) және шартты-сау адамдарды ремоделдейтін пациенттер арасында саралау жүргізу үшін үлгі алынды.

2018-2020 жылдар аралығында 561 зерттеу қатысушысы жұмысқа қабылданды, оның ішінде 357-і РСА және 204-і шартты-сау. Генотиптеу 118 полиморфизм панелін қолдана отырып, QuantStudio TM 12K Flex real-Time PCR (Applied Biosystems) технологиясының көмегімен жасалды. Контроль процедурасынан кейін 43 полиморфизм одан әрі талдаудан шығарылды.

75 полиморфизмнің генотиптеу нәтижелері алгоритмнің Fast-and-frugal trees (FFT) негізінде «шешімдер ағашы» түрінде екілік жіктеу моделін құру үшін қолданылды. 5 полиморфизмнен тұратын ең үздік модель 52% сезімталдыққа, 64% ерекшелікке және 56% дәлдікке ие болды.

Кілт сөздер: каротид артериясын қайта құру, машиналық оқыту, классификация моделі, шешім ағашы

О. В. Казмирова, Г. М. Мулдаева, Л. И. Арыстан, Г. С. Кемелова, Л. С. Хайдаргалиева

АНАЛИЗ ПРОВЕДЕНИЯ ОБЪЕКТИВНОГО СТРУКТУРИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЭКЗАМЕНА В ИНТЕРНАТУРЕ

Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

Цель работы: анализ результатов объективного структурированного клинического экзамена в интернатуре для понимания путей повышения его эффективности и совершенствования клинической компетенции выпускников медицинских университетов.

Материалы и методы: у 272 интернов специальности «Общая медицина» методом математического анализа проведена оценка внутренней надежности экзамена в целом и отдельных станций (α Кронбаха); уровень сложности и индекс дискриминации по станции; коэффициент корреляции балла на станции с итоговым баллом без учета оцениваемой станции; «α Кронбаха после удаления станции».

Результаты и обсуждение: объективный структурированный клинический экзамен является надежным (α Кронбаха=0,661) и целесообразным (индекс дискриминации 0,060-0,190) экзаменом, что позволяет считать его примером современных образовательных технологий. Слишком сложных и слишком простых станций не обнаружено, но предел сложности (80,4 балла) достигнут на станции №5 «Диагностика и неотложная помощь при остром нарушении мозгового кровообращения на догоспитальном этапе». Наименьшие различия в компетенции студентов наблюдались на станции №7 «Дифференциальная диагностика при цианозе у детей» (0,060), наибольшие (0,190) – на станции №10 «Консультирование по вопросам планирования семьи». Для окончательного решения вопроса о внутренней надежности станций, подлежащих пересмотру, следует рассмотреть характеристики оценочных листов и провести оценку межэкспертной надежности.

Ключевые слова: экзамен, оценка, клиническая компетентность, обучение, интернатура

В настоящее время в Республике Казахстан, несмотря на реформы в медицинском образовании, ориентацию на центры первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и сокращение коечного фонда, подготовка специалистов для ПМСП все еще остается слабой. Так, нехватка собственных клинических баз в медицинских университетах, отсутствие доступа к новым медицинским технологиям, неизбежно устаревающие образовательные стандарты, нередко оторванные от реальности и сегодняшних возможностей медицины, стали факторами низкого уровня практических навыков выпускников [1]. Одновременно с этим в 21 веке повышается спрос на технологов, разбирающихся в образовательных теориях, а также на дизайнеров образования и учителей, компетентных в технологиях обучения [8, 9].

Вместе с тем в современном медицинском образовании присутствует и не теряет актуальности симуляционное обучение. Оценка его эффективности посвящены исследования, в которых предложено учитывать пирамиду Киркпатрика в модификации Кьюранн, где выделяют четыре уровня оценки эффективности обучения: уровень 1 – изменение реакции обучающихся; уровень 2 – модификация отношения или восприятия знаний и/или умений; уровень 3 – изменение в поведении или эффективности; уровень 4 – благоприятные последствия для пациентов или клинического исхода [4].

Кроме того, известно, что оценка «движет обучением» (*assessment drives learning* (англ.)) и является его ключевым мотивирующим фактором [10]. В модели оценки клинической компетенции студентов, также как и в оценке эффективности симуляционного тренинга, рекомендовано учитывать все ее уровни, но в соответствии с пирамидой Миллера в модификации R. Mehay: «знать», «знать как», «показать» и «сделать» [6, 7].

Для оценки клинической компетентности студентов медицинских университетов внедрен и проводится уже более десяти лет особый вид экзамена, обладающий высокой надежностью и валидностью – объективный структурированный клинический экзамен (ОСКЭ) [2]. Выявлено, что при хорошо структурированной оценке студенты получают конструктивную обратную связь, позволяющую проследить достижение поставленных целей обучения, увидеть пути улучшения результатов индивидуального обучения [5].

Цель работы – анализ результатов проведения ОСКЭ в интернатуре для понимания путей повышения его эффективности и совершенствования уровня компетентности выпускников медицинских университетов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сотрудниками Центра симуляционных и образовательных технологий (ЦСОТ) НАО «Медицинский университет Караганды» совместно с кафедрой семейной медицины в 2018 г. прове-

ден специализированный ОСКЭ у студентов 7 курса (интернов) специальности «Общая медицина» направления подготовки «Врач общей практики» (семейная медицина) по следующим станциям, соответствующим перечню обязательных профессиональных компетенций: станция №1 «Диагностика при синдроме кашля», станция №2 «Диагностика и лечение при коматозных состояниях», станция №3 «Диагностика и неотложная помощь при инородном теле верхних дыхательных путей», станция №4 «Диагностика и неотложная помощь при остром коронарном синдроме (ОКС)», станция №5 «Диагностика и неотложная помощь при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) на догоспитальном этапе», станция №6 «Диагностика и оказание помощи при боли в ухе у ребенка», станция №7 «Дифференциальная диагностика при цианозе у детей», станция №8 «Рациональная фармакотерапия при язвенной болезни», станция №9 «Скрининг предопухолевых, злокачественных новообразований шейки матки», станция №10 «Консультирование по вопросам планирования семьи». Время на прохождение каждой из станций – 6 минут. Участвовали 272 интерна.

Впервые применен Манчестерский оценочный лист (в модификации разработчиков станций). Коэффициенты оценочных листов в ходе экспертизы сотрудниками ЦСОТ определены таким образом, что проходной (пороговый) балл составил 75%.

После проведения ОСКЭ доступным для математического анализа методом классической теории тестов были: оценка внутренней надежности экзамена в целом и оценка внутренней надежности отдельных станций [3]. Основным показателем внутренней надежности экзамена считали α Кронбаха, измеряемую по шкале от 0 до 1. При $\alpha=0$ экзамен является абсолютно ненадежным, так как все полученные оценки не согласуются друг с другом и поставлены случайно. При $\alpha=1$ экзамен является абсолютно надежным. Однако такое возможно, только когда все экзаменаторы ставят абсолютно одинаковые оценки каждому студенту. Данный факт чаще бывает маловероятным, но если подобное случается, то это говорит об избыточности экзамена – можно было не проводить несколько станций, а ограничиться одной. Приемлемым значением α считали 0,7-0,9, а значение ниже 0,5 считали недопустимым.

Рассчитана стандартная ошибка итогового балла экзамена $\sqrt{1-\alpha}$, ($SE_M=\sigma$ * где σ – стандартное отклонение), позволяю-

щая с 95% вероятностью определить реальный проходной балл экзаменуемых, обладающих требуемой компетентностью. Кроме того, проведен расчет уровня сложности станции (p-value), определяемый средним баллом (в процентах), полученный студентами по станции, при этом учитывали закономерность: чем меньше средний балл, тем сложнее станция.

Индекс дискриминации был определен как разность в относительных баллах по станции между наиболее и наименее успевающей третью студентов (по результатам итогового балла за все станции). Учитывали, что индекс дискриминации находится в диапазоне от -1 до +1 и должен быть положительным. Отрицательные его значения показывают, что наименее компетентные по результатам всего экзамена студенты показывают более высокий уровень компетентности на данной станции. Это, в свою очередь, говорит о нецелесообразности подобной станции.

Аналогично индексу дискриминации проследили также корреляцию с итоговым баллом экзамена, но рассчитывали ее другим образом – как коэффициент корреляции балла на станции с итоговым баллом без учета оцениваемой станции. Коэффициент корреляции отличается от индекса дискриминации тем, что учитывает только направленность изменений, а не их абсолютное значение.

Проанализирован показатель « α Кронбаха после удаления станции», отражающий надежность экзамена, если результаты по станции не будут учтены. Считали, что α должна уменьшаться, так как каждая станция вносит определенный вклад в надежность, при этом, если α увеличивалась, то станцию рассматривали как снижающую надежность экзамена и рекомендовали к пересмотру.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По итогам проведенного экзамена выявлено, что средний балл успеваемости интернов (или средняя сложность станций) составила 86,18%, что на 11,18% превосходит проходной (пороговый) балл (75%) (табл. 1).

ОСКЭ также характеризовался приемлемым значением α Кронбаха (0,661), что свидетельствует о надежности экзамена. Стандартная ошибка итогового балла была равна 2,87 балла, что определило экзаменуемых, с высокой долей вероятности обладающих требуемой компетентностью. Это означает, что при погрешности измерения в 2,87 балла реальный проходной балл с 95% доверительной вероятностью составил от 69,3 до 80,7 балла (получен из расчета: $75\pm 2,87$ балла).

Таблица 1 – Основные статистические показатели, отобранные для анализа ОСКЭ

Количество станций	10
Количество станций для анализа	10
Количество участников	272
Средний балл	86,18
Стандартное отклонение (SD) среднего балла (%)	4,93
α Кронбаха	0,661
Стандартная ошибка SE _м (%)	2,87
Пороговый балл (%)	75
Пороговый балл +1 SE _м (%), (ДИ 68,2%)	77,87
Пороговый балл +2 SE _м (%), (ДИ 95,4%)	80,74

Таблица 2 – Результаты ОСКЭ по станциям

Станция	Поро- говый балл (%)	Сред- ний балл (%)	Стандарт- ное от- клонение среднего балла (%)	Индекс дискри- мина- ции	Кoeffи- циент корреля- ции бал- ла на станции с итоговым баллом	α Крон- баха при удалении станции
Диагностика при синдроме кашля	75,0	80,9	11,62	0,12	0,28	0,648
Диагностика и лечение при коматоз- ных состояниях	75,0	87,3	11,69	0,16	0,48	0,599
Диагностика и неотложная помощь при иностранном теле верхних дыхательных путей	75,0	91,2	8,94	0,10	0,39	0,625
Диагностика и неотложная помощь при ОКС	75,0	82,7	6,34	0,07	0,30	0,645
Диагностика и неотложная помощь при ОНМК на догоспитальном этапе	75,0	80,4	11,51	0,11	0,17	0,671
Диагностика и оказание помощи при боли в ухе у ребенка	75,0	87,6	8,60	0,10	0,36	0,630
Дифференциальная диагностика при цианозе у детей	75,0	88,9	7,30	0,06	0,47	0,651
Рациональная фармакотерапия при язвенной болезни	75,0	90,3	7,12	0,08	0,24	0,619
Скрининг предопухолевых, злокаче- ственных новообразований шейки матки	75,0	89,9	8,12	0,08	0,31	0,639
Консультирование по вопросам пла- нирования семьи	75,0	82,5	14,76	0,19	0,37	0,632

В ходе экзамена станций с низкой дискриминирующей способностью не обнаружено, но наименьшей дискриминирующей способностью (0,060) (т. е. определению различий в компетенции) обладала станция №7 «Дифференциальная диагностика при цианозе у детей», наибольшей (0,190) – станция №10 «Консультирование по вопросам планирования семьи». Однако индекс дискриминации в данном случае не достигал отрицательных значений и не свидетельствовал о нецелесообразности подобной станции (табл. 2).

При анализе уровня сложности станций на экзамене самой сложной для студентов была станция №5 «Диагностика и неотложная помощь при ОНМК на догоспитальном этапе» (80,4 балла), самой простой – станция №3 «Диагностика и неотложная помощь при иностранном теле верхних дыхательных путей» (91,2 балла).

В процессе экзамена наименьшим коэффициентом корреляции с итоговым баллом экзамена обладала станция №5 «Диагностика и неотложная помощь при ОНМК на догоспи-

тальном этапе» (0,17), а наибольшим – станция №2 «Диагностика и лечение при коматозных состояниях» (0,48). По данному показателю станция №5 стремится к нулевой отметке, свидетельствующей о нецелесообразности подобной станции, в связи с чем может быть пересмотрена. По показателю « α Кронбаха после удаления станции» выявлено, что в отношении станции №5 «Диагностика и неотложная помощь при ОНМК на догоспитальном этапе» данный показатель не уменьшался, а увеличивался до значения 0,671 (при общей $\alpha=0,661$), что снижает внутреннюю надежность экзамена, и станция должна быть пересмотрена.

Таким образом, анализ результатов объективного структурированного клинического экзамена у интернов-выпускников позволяет считать его примером современных образовательных технологий и, наряду с преимуществами, учесть выявленные недостатки в будущем планировании для повышения эффективности.

ВЫВОДЫ

1. ОСКЭ является надежным (α Кронбаха=0,661) и целесообразным (индекс дискриминации 0,060-0,190) экзаменом в интернатуре, что позволяет считать его примером современных образовательных технологий.

2. Слишком сложных и слишком простых станций для студентов на экзамене не обнаружено, но предел сложности (80,4 балла) достигнут на станции №5 «Диагностика и неотложная помощь при ОНМК на догоспитальном этапе».

3. Наименьшие различия в компетенции студентов наблюдались на станции №7 «Дифференциальная диагностика при цианозе у детей» (0,060), наибольшие (0,190) – на станции №10 «Консультирование по вопросам планирования семьи».

4. Обнаружено некоторое расхождение в оценке внутренней надежности отдельных станций: снижение внутренней надежности обнаружено у станции №5 «Диагностика и неотложная помощь при ОНМК на догоспитальном этапе» (по параметру « α Кронбаха после удаления станции» (0,671, при общей $\alpha=0,661$) и по параметру «корреляции с итоговым баллом» (0,17), стремящейся к нулевой отметке, свидетельствующей о нецелесообразности подобной станции, в связи с чем может быть пересмотрена.

4. Для окончательного решения вопроса о внутренней надежности отдельных станций, особенно в случае станций, подлежащих пересмотру, следует рассмотреть более подробно характеристики их оценочных листов, а также провести оценку межэкспертной надежности.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1 Анализ текущей ситуации системы ПМСП. Ключевые проблемы //http://zdrav.zhetysu.gov.kz/ru/kontseptsiya-modernizatsii-pmsp/10-1-analiz-tekushchej-situatsii-sistemy-pmsp.html

2 Досмагамбетова Р. С. Организация и проведение объективного структурированного клинического экзамена /Р. С. Досмагамбетова, Г. М. Мулдаева, В. П. Риклефс //Симуляционное обучение по специальности «Лечебное дело». – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 160.

3 Boursicot K. How to set up an OSCE /K. Boursicot, T. Roberts //The Clinical Teacher. – 2005. – V. 2. – P. 16-20.

4 Curann VR. A review of evaluation outcomes of web-based continuing medical education /V. R. Curann, L. Fleet //Med. Educ. – 2005. – V. 39 (6). – P. 561-567.

5 Govaerts M. Workplace-based assessment: raters' performance theories and constructs /M. Govaerts, M. Van de Wiel, L. Schuwirth //Adv. Health Sci. Educ. – 2013. – V. 18. – P. 375-396.

6 Mehay R. The Essential Handbook for GP Training and Education. – Radcliffe Publishing Ltd.: Milton Keynes, 2012. – 536 p.

7 Miller G. E. The assessment of clinical skills/competence/performance //Acad. Med. – 1990. – V. 65, №9. – P. 63-67.

8 Persichitte K. A. Educational Communications and Technology /K. A. Persichitte, A. Supparman, M. Spector //Issues and Innovations Educational Technology to Improve Quality and Access on a Global Scale. – Cham: Publisher NameSpringer, 2018. – 232 p.

9 Tracey M. W. Foundations of educational technology: integrative approaches and interdisciplinary perspectives /M. W. Tracey, M. Spector //Educational Technology Research and Development. – 2012. – V. 60. – P. 963-965.

10 Van Der Vleuten C. A model for programmatic assessment fit for purpose /C. Van Der Vleuten, L. Schuwirth, E. W. Driessen //Medical Teacher. – 2012. – V. 34. – P. 205-214.

REFERENCES

1Analiz tekushhej situacii sistemy PMSP. Ključevye problemy //http://zdrav.zhetysu.gov.kz/ru/kontseptsiya-modernizatsii-pmsp/10-1-analiz-tekushchej-situatsii-sistemy-pmsp.html

2Dosmagambetova R. S. Organizacija i provedenie ob#ektivnogo strukturirovannogo kliničeskogo jekzamena /R. S. Dosmagambetova, G. M. Muldaeva, V. P. Riklefs //Simuljacionnoe obuchenie po special'nosti «Lečebnoe delo». – M.: GJeOTAR-Media, 2014. – S. 160.

- 3Boursicot K. How to set up an OSCE /K. Boursicot, T. Roberts //The Clinical Teacher. – 2005. – V. 2. – P. 16-20.
 - 4Curann VR. A review of evaluation outcomes of web-based continuing medical education /V. R. Curann, L. Fleet //Med. Educ. – 2005. – V. 39 (6). – P. 561-567.
 - 5Govaerts M. Workplace-based assessment: raters' performance theories and constructs /M. Govaerts, M. Van de Wiel, L. Schuwirth //Adv. Health Sci. Educ. – 2013. – V. 18. – P. 375-396.
 - 6Mehay R. The Essential Handbook for GP Training and Education. – Radcliffe Publishing Ltd.: Milton Keynes, 2012. – 536 p.
 - 7Miller G. E. The assessment of clinical skills/competence/performance //Acad. Med. – 1990. – V. 65, №9. – P. 63-67.
 - 8Persichitte K. A. Educational Communications and Technology /K. A. Persichitte, A. Suparman, M. Spector //Issues and Innovations Educational Technology to Improve Quality and Access on a Global Scale. – Cham: Publisher Name-Springer, 2018. – 232 p.
 - 9Tracey M. W. Foundations of educational technology: integrative approaches and interdisciplinary perspectives /M. W. Tracey, M. Spector //Educational Technology Research and Development. – 2012. – V. 60. – P. 963-965.
 - 10Van Der Vleuten C. A model for programmatic assessment fit for purpose /C. Van Der Vleuten, L. Schuwirth, E. W. Driessen //Medical Teacher. – 2012. – V. 34. – P. 205-214.
- Поступила 30.04.2020 г.

O. V. Kazimirova, G. M. Muldayeva, L. I. Arystan, L. S. Haydargaliyeva, G. S. Kemelova
ANALYSIS OF AN OBJECTIVE STRUCTURED CLINICAL EXAMINATION IN AN INTERNSHIP
Department of family medicine of Karaganda medical university» (Karaganda, Kazakhstan)

The aim: to analyze the results of an objective structured clinical examination in an internship to understand ways to increase its effectiveness and improve the Clinical Competence of graduates of medical universities.

Materials and methods: 272 interns of the specialty «general medicine» using the method of mathematical analysis evaluated the internal reliability of the examination as a whole and of individual stations (Cronbach's α); station difficulty level and discrimination; corrected item total correlation; «Cronbach's α if item deleted».

Results and discussions: an objective structured clinical examination is a reliable (Cronbach's $\alpha=0,661$) and appropriate (Discrimination 0,060-0,190) examination. This allows us to consider it an example of modern Educational Technology. Too complex and too simple stations not found. But the limit of difficulty (80,4 item) was reached at station №5 «Diagnosis and emergency care for a stroke at the prehospital stage». The smallest differences in student competence were observed at station №7, «Differential Diagnostics for Cyanosis in Children» (0,060) and the largest (0,190) at station №10 «Family Planning Advice». To resolve the issue of the internal reliability of stations, the characteristics of their rating sheets should be considered and evaluate inter-expert reliability

Key words: examination, assessment, clinical competency, learning, internship

O. B. Казимирова, Г. М. Мулдаева, Л. И. Арыстан, Л. С. Хайдаргалиева, Г. С. Кемелова,
ИНТЕРНАТУРАДАҒЫ ОБЪЕКТИВТІ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ ЕМТИХАНҒА ТАЛДАУ
Қарағанды медицина университеті отбасылық медицина кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Жұмыстың мақсаты: интернатурада объективті құрылымды клиникалық емтихан нәтижелерін талдау, оның тиімділігін арттыру және медициналық түлектерінің клиникалық құзіреттілігін арттыру жолдарын түсіну болды.

Материалдар мен әдістер: «Жалпы медицина» мамандығының 272 интерні математикалық талдау әдісін қолдана отырып, емтиханның және жеке станциялардың ішкі сенімділігін бағалады (Кронбах α); станцияның дискриминация деңгейі және қиындық деңгейі; станциядағы есептік станцияны ескерусіз қорытынды баллмен корреляция коэффициенті; «станцияны шығарылғаннан кейін Кронбахтың α ».

Нәтижелер мен талқылау: ОҚКЕ – бұл сенімді (Кронбах $\alpha=0,661$) және сәйкес (дискриминация индексі 0,060-0,190), оны бізге заманауи білім беру технологияларының мысалы ретінде қарастыруға мүмкіндік береді. Тым күрделі және тым қарапайым станциялар табылмады, бірақ қиындық деңгейіне (80,4 балл) №5 станцияда «Ауруханаға дейінгі этапта ЖМҚБ-ның диагностикасы мен жедел жәрдемі» келді. Студенттердің құзіреттіліктеріндегі ең аз айырмашылықтар №7 станцияда, «Балалардағы цианоз кезіндегі дифференциалды диагностика» (0,060) және ең үлкені (0,190), №10 станцияда «Отбасын жоспарлау сұрақтары бойынша кеңес беру». Қарастырылатын станциялардың ішкі сенімділігі туралы мәселені түпкілікті шешу үшін олардың есептік парақтарының сипаттамаларын қарастырып, сарапшылардың сенімділігін бағалау қажет.

Кілт сөздер: емтихан, бағалау, клиникалық құзіреттілік, оқу, тағылымдама

Л. С. Ли, Г. П. Аринова, С. П. Аринова, В. И. Кузнецова

АКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Кафедра офтальмологии и оториноларингологии Медицинского университета Караганды
(Караганда, Казахстан)

Активные методы обучения и компетентностный подход – это пути обновления медицинского образования в Республике Казахстан. В современных условиях качество оказания медицинской помощи напрямую связано с инновационными методами преподавания. Используемые на кафедре офтальмологии и оториноларингологии активные методы обучения позволяют студентам при освоении знаний, умений и навыков, необходимых для профессиональной деятельности, овладевать навыками клинического мышления, с большой ответственностью подходить к принятию решений; повышают у студентов интерес и качество усвоения материала, эффективность и продуктивность обучения, развивают их творческие способности.

Ключевые слова: медицинское образование, активные методы обучения

Активные методы обучения и компетентностный подход – это пути обновления медицинского образования в Республике Казахстан. В современных условиях качество оказания медицинской помощи напрямую связано с инновационными методами преподавания.

По данным международных исследований в области психологии «...люди запоминают 20% того, что они видят, 40% того, что они видят и слышат и 70% того, что они видят, слышат и делают» (Haskett consulting int.).

Педагогическая технология *Case Based Learning* (CBL) – обучение на основе клинического случая широко применяется на кафедре. Для методики CBL были выбраны наиболее актуальные темы, посвященные «красному глазу»: кератиты, иридоциклиты, острый приступ глаукомы. Это связано как с необходимостью знать этиопатогенез, симптоматику острых состояний в офтальмологии, уметь дифференцировать, диагностировать, так и адекватно оказывать экстренную помощь и выбрать правильную тактику ведения больного. Студенты с большой ответственностью подходят к решению клинического случая. Для более глубокого понимания проблемы проводится дифференциальный диагноз, что полезно для формирования клинического мышления. Студент реально оценивает связь больного глаза с больным организмом: не может глазная патология развиваться самостоятельно сама по себе, что влечет за собой и необходимость комплексного системного и местного подхода к лечению офтальмопатологии [2, 5].

Игровые имитационные методы (деловые игры, ролевые ситуации) широко применяются на кафедре в процессе обучения. Так, на практическом занятии «Клиника, диагностика, лечение травм глаза» при разборе клинического случая пострадавшего с проникаю-

щим ранением глазного яблока перед студентами ставится задача постановки диагноза и оказания неотложной помощи на уровне врача общей практики и дальнейшей тактики ведения больного. После получения роли (врач общей практики в сельской больнице при отсутствии врача-офтальмолога, дежурный врач-офтальмолог, заведующий офтальмологическим отделением, заведующий кафедрой офтальмологии) студенты достаточно активно обсуждают каждый на своем уровне создавшуюся ситуацию. Выступая в роли хирургов-офтальмологов, по рентгеновским снимкам с внутриглазными инородными телами обучающиеся проводят рентгенлокализацию. Каждый участник игры соответственно своей роли высказывает мнение. После самостоятельного принятия решения и его озвучивания обсуждаются ошибки на этапах оказания помощи. В зависимости от правильности или неправильности решений, что скажется на здоровье пациента, результаты игровой деятельности при подведении итогов объективно оцениваются. Занятие всегда проходит живо, интересно, активно работает вся группа. Таким образом, через деловые игры отрабатываются будущие профессиональные навыки студентов.

Отдельные практические занятия проводятся по форме: «Коллективная мыслительная деятельность». В основном это касается дифференциального диагноза таких заболеваний, как «Абсцесс века и флегмона орбиты», «Острый иридоциклит и острый приступ глаукомы», «Содружественное и паралитическое косоглазие», «Открытоугольная глаукома и катаракта». Студенты распределяются соответственно на две подгруппы и дифференцируют заболевания, начиная от жалоб, анамнеза, клинической картины и до оказания помощи и принципов дальнейшего ведения больных. При этом прослеживаются как сходные

признаки, так и отличительные, акцентируя особое внимание на последних. Время обсуждения строго лимитировано, что стимулирует умственную деятельность.

Одной из распространенных форм междисциплинарной интеграции являются интегрированные учебные занятия [1, 3, 4, 7, 8]. В качестве интеграции мы объединили блок знаний и навыков по теме «Риногенные орбитальные осложнения» с большой информационной емкостью двух дисциплин: офтальмологии и оториноларингологии, которые не укладывались в рамках одной специальности.

Целью курса явилось формирование у студентов с помощью интегрированных средств комплекса профессиональных знаний, умений и навыков по диагностике, дифференциальной диагностике и лечению риногенных орбитальных осложнений на основе компетентностного подхода применения знаний, полученных в процессе изучения базовых дисциплин: анатомии, гистологии, физиологии, микробиологии, иммунологии, патологической анатомии, патофизиологии.

Проведенное занятие на основе междисциплинарного взаимодействия способствовало целостному формированию оценки патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач; позволило установить качество сформированных у студента компетенций и степень готовности студента к профессиональной деятельности.

В лекционном материале используется проблемно ориентированное обучение (*Problem Based Learning* (PBL)), что позволяет вовлекать студентов в решение созданной преподавателем проблемы [6].

На кафедре офтальмологии и оториноларингологии разработан и успешно применяется алгоритмизированный виртуальный пациент на платформе *Open Labyrinth*. Построение программы приближено к реальной ситуации. В компьютерной программе «Виртуальный пациент» используются правильные и ошибочные варианты диагностики и лечения. Обучающийся приходит к верному решению поставленной проблемы, пройдя и ошибочные варианты. Практический эффект данного вида обучения оценен с помощью анкетирования студентов. Оценка удовлетворенности обучающихся показала высокую заинтересованность к обучению, стремление к познавательной деятельности и решению проблемы, что важно для формирования клинического мышления и повышения педагогического мастерства.

Из существующих в вузе методов итогового контроля предпочтение отдается пись-

менному экзамену с использованием двойного слепого метода, что позволяет нивелировать субъективное отношение экзаменатора к студенту и исключает коррупционные риски.

ВЫВОДЫ

1. Используемые на кафедре офтальмологии и оториноларингологии активные методы обучения позволяют студентам при освоении знаний, умений и навыков, необходимых для профессиональной деятельности, овладевать навыками клинического мышления, с большой ответственностью подходить к принятию решений.

2. Приближение студента к реальной ситуации способствует улучшению способности к самостоятельному мышлению, анализу, большей уверенности при работе с пациентами и решению проблем.

3. Активные методы обучения повышают у студентов интерес и качество усвояемости материала, эффективность и продуктивность обучения, развивают их творческие способности.

4. Образовательный процесс на кафедре офтальмологии и оториноларингологии направлен на улучшение и обеспечение качества образования, формирование клинического мышления и профессиональной деятельности у студентов, постоянного самосовершенствования и неиссякаемого интереса к будущей профессии.

ЛИТЕРАТУРА

1 Жук О. Л. Междисциплинарная интеграция как условие реализации идей устойчивого развития в профессиональной подготовке студентов //Вестн. Белорусского государственного университета. Сер. Филология. Журналистика. Педагогика. – 2014. – №3. – С. 64-70.

2 Красножон Г. А. Компетентностный подход как основа высшего медицинского образования /Г. А. Красножон, О. П. Крыжановская //Матер. VII науч.-практ. конф. «Спецпроект: анализ научных исследований». – Владивосток, 2012. – С. 212-214.

3 Мандриков В. Б. Междисциплинарная интеграция в образовательном пространстве медицинского вуза /В. Б. Мандриков, А. И. Краюшкин, А. И. Перепелкин //Матер. XX межрегион. учеб.-метод. конф. «Медицинское образование в XXI веке: традиции и инновации». – Архангельск, 2015. – С. 63-65.

4 Пшенникова Е. В. Междисциплинарная интеграция в рамках модульного образования в медицинском институте. Вестник Северовосточного федерального университета им. М.К. Аммосова /Е. В. Пшенникова, Н. В. Борисова, И. Ш. Малогулова //Медицинские науки. – 2017. – №1 (06). – С. 123-126.

5 Русина Н. А. Компетентностный подход в системе высшего медицинского образования //Высшее образование в России. – 2010. – №2. – С. 100-107.

6 Тао Ю.-Й. Применение практического обучения в сочетании с проблемным режимом обучения в клиническом обучении офтальмологии /Ю.-Й. Тао, Х. Чжун //International eye science. – 2016. – V. 16 (6). – С. 1137-1139.

7 Шестакова Л. А. Теоретическая основа междисциплинарной интеграции в образовательном процессе //Вестн. Московского ун-та им. С. Ю. Витте. Серия 3: Педагогика. Психология. Образовательные ресурсы и технологии. – 2013. – №1 (2). – С. 47-52.

8 Шибаев В. П. Моделирование и организация учебной деятельности студентов на основе междисциплинарной интеграции: Дис. ...канд. пед. Наук. – Ставрополь, 2008. – С. 163-164.

REFERENCES

1Zhuk O. L. Mezhdisciplinarnaja integracija kak uslovie realizacij idej ustojchivogo razvitiya v professional'noj podgotovke studentov //Vestn. Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Filologija. Zhurnalistika. Pedagogika. – 2014. – №3. – С. 64-70.

2Krasnozhon G. A. Kompetentnostnyj podhod kak osnova vysshego medicinskogo obrazovanija /G. A. Krasnozhon, O. P. Kryzhanovskaja //Mater. VII nauch.-prakt. konf. «Specproekt: analiz nauchnyh issledovanij». – Vladivostok, 2012. – С. 212-214.

3Mandrikov V. B. Mezhdisciplinarnaja integracija v obrazovatel'nom prostranstve medi-

cinskogo vuza /V. B. Mandrikov, A. I. Krajushkin, A. I. Perepelkin //Mater. HH mezhregion. ucheb.-metod. konf. «Medicinskoe obrazovanie v NHI veke: tradicii i innovacii». – Arhangel'sk, 2015. – С. 63-65.

4Pshennikova E. V. Mezhdisciplinarnaja integracija v ramkah modul'nogo obrazovanija v medicinskom institute. Vestnik Severo-vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova /E. V. Pshennikova, N. V. Borisova, I. Sh. Malogulova //Medicinskie nauki. – 2017. – №1 (06). – С. 123-126.

5Rusina N. A. Kompetentnostnyj podhod v sisteme vysshego medicinskogo obrazovanija //Vysshee obrazovanie v Rossii. – 2010. – №2. – С. 100-107.

6Tao Ju.-J. Primenenie prakticheskogo obuchenija v sochetanii s problemnym rezhimom obuchenija v klinicheskom obuchenii oftal'mologii /Ju.-J. Tao, H. Chzhun //International eye science. – 2016. – V. 16 (6). – С. 1137-1139.

7Shestakova L. A. Teoreticheskaja osnova mezhdisciplinarnoj integracii v obrazovatel'nom processe //Vestn. Moskovskogo un-ta im. S. Ju. Vitte. Serija 3: Pedagogika. Psihologija. Obrazovatel'nye resursy i tehnologii. – 2013. – №1 (2). – С. 47-52.

8Shibaev V. P. Modelirovanie i organizacija uchebnoj dejatel'nosti studentov na osnove mezhdisciplinarnoj integracii: Dis. ...kand. ped. Nauk. – Stavropol', 2008. – С. 163-164.

Поступила 05.05.2020 г.

L. S. Li, G. P. Arinova, S. P. Arinova, V. I. Kuznetsova

ACTIVE TEACHING METHODS IN OPHTHALMOLOGY AND OTORHINOLARYNGOLOGY

Department of ophthalmology and otorhinolaryngology of Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Active teaching methods and a competence-based approach are ways to update medical education in the Republic of Kazakhstan. In modern conditions, the quality of medical care is directly related to innovative teaching methods. Active teaching methods used at the Department of ophthalmology and otorhinolaryngology allow students to master the knowledge, skills and abilities necessary for professional activity, to master the skills of clinical thinking, to approach decision-making with great responsibility; they increase students' interest and the quality of material assimilation, efficiency and productivity of training, and develop their creative abilities.

Key words: medical education, active methods of training

Л. С. Ли, Г. П. Аринова, С. П. Аринова, В. И. Кузнецова

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ЖӘНЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯДАҒЫ ОҚЫТУДЫҢ БЕЛСЕНДІ ӘДІСТЕРІ

Қарағанды медицина университетінің офтальмология және оториноларингология кафедрасы

(Қарағанды, Қазақстан)

Оқытудың белсенді әдістері мен құзыреттілік тәсілі – бұл Қазақстан Республикасында медициналық білім берудің жаңартылған жолдары болып табылады. Қазіргі жағдайда медициналық көмек көрсету сапасы оқытудың инновациялық әдістерімен тікелей байланысты. Офтальмология және оториноларингология кафедрасында қолданылатын оқытудың белсенді әдістері студенттерге кәсіби қызмет үшін қажетті білімді, шеберлікті және дағдыларды меңгеруге, клиникалық ойлау дағдыларын меңгеруге, шешім қабылдауға үлкен жауапкершілікпен қарауға мүмкіндік береді; студенттердің материалды меңгеру сапасы мен қызығушылығын арттырады, оқытудың тиімділігі мен өнімділігін арттырады, олардың шығармашылық қабілеттерін дамытады

Кілт сөздер: медициналық білім беру, оқытудың белсенді әдістері

А. Т. Бакирова, Н. А. Мейрамова

ҚАРАҒАНДА МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНДЕ «ФИЛОСОФИЯ» ПӘНІН ОҚЫТУДАҒЫ ӘДІСТЕР МЕН ЖЕТІСТІКТЕР

ҚМУ Қазақстан тарихы және әлеуметтік-саяси пәндер кафедрасының стажер-оқытушы
(Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада Қарағанды медицина университетінде философияны оқыту әдіснамасын жаңғыртудың тәжірибесі қарастырылады. Ол Қазақстандағы университеттік білім беру стратегиясына сәйкес жүзеге асырылуда. Авторлар университеттің миссиясы туралы қазіргі түсінігінде прагматизм мен либерализмнің бірлігін атап көрсетеді. Қазақстандық университеттерде философияны оқыту әдіснамасын жаңғыртудың міндеті – оны оқу пәні ретінде және сонымен бірге ойлау тәсілі ретінде жүзеге асыру. Ойға емес, ойлануға үйрету қажет» - деген Канттың идеясы жетекшілікке алынады. Авторлардың пікірінше, философия пәнінен жаңа типтік бағдарлама құрылымы жағынан білімнің постклассикалық емес парадигмасына сәйкес келеді. Оның әдіснамалық негізін синергетикалық тұрғыдан қарау құрайды. Мақалада Қарағанды медицина университетіндегі студенттердің білімін қортынды бақылау нысаны ретінде тестілеуден бас тарту және оны эссе жазумен ауыстыру тәжірибесіне талдау жүргізіледі.

Кілт сөздер: Рухани жаңғыру, қоғамдық гуманитарлық пәндер, әдістер, оқу үрдісі, оқытудың белсенді түрлері, педагогикалық технология, рухани сана

Адамның жеке басының еңбек ететін саналы азамат, ұлттық тұлға болып қалыптасуында жан тәрбиесі мен тән тәрбиесі маңызды орын алады. Жеке адам тәрбиесіндегі негізгі факторлар – отбасы мен оқу орындардағы оқу-тәрбие жұмысы, сондықтан оның процестерін рухани санасын қалыптастыру негізінде ұйымдастырудың мәні өте зор. Сондықтан мақаламызда оқу процесінің, оның теориялық және тәжірибелік жақтарын ашуды мақсат еттік. Жастардың бойындағы рухани сана қалыптастырудың ғылыми-педагогикалық негізі жұмыстың басты өзегі болды. Мақала жазу барысында оқу-тәрбие үдерісінің мазмұны мен әдістемесі жас ұрпақтың сана-сезіміне, ұлттық рухына, қоғаммен қарым-қатынасын және мінез-құлқын реттеуге бағыт-бағдар жасадық.

Осыған орай философия пәні бойынша оқу бағдарламасының мақсаты студенттердің философияны дүниені танып-білудің ерекше формасы ретінде түсінуін қалыптастырып, олардың келешек кәсіби қызметтері аясында оның негізгі тараулары, мәселелері мен әдістері туралы тұтас білім беру, білім алушылардың қоғамдық сананы жаңартудағы және қазіргі заманның жаһандық міндеттерін шешудегі философияның рөлін түсіну аясында білім алушылардың философиялық-көзқарастық және әдістемелік мәдениет негіздерін игеруіне ықпал ету [4].

Осы пәнді оқыту барысында студенттердің бойында философиялық рефлексияны, өзін-өзі сараптау және адамгершіліктік өзін-өзі реттеу дағдыларын қалыптастыру, ғылыми зерттеу қабілеттерін дамыту, интеллектуалдық

және шығармашылық дағдыны дамыту жүзеге асырылды.

Философия пәнін меңгеру барысында білім алушы келесі оқу нәтижелеріне ие болады: философияның тарихи дамуы негізінде онтология мен метафизиканың негізгі мазмұнын сипаттауға, нақты дүниені философиялық зерделеудің ерекшелігін түсіндіруге, дүниені танып-білудің ғылыми және философиялық әдістерін жіктеуге, мифологиялық, діни және ғылыми дүниетанымның ерекшеліктері мен мазмұнына түсініктеме жасауға, негізгі дүниетанымдық ұғымдардың мағынасы мен рөлін адамның қазіргі әлемдегі жеке және әлеуметтік болмысының құндылықтары ретінде негіздеуге, қазіргі жаһандық қоғамның өзекті мәселелеріне қатысты өзінің адами ұстанымын қалыптастыру және сауатты дәйектеуге үйренді.

Философия пәні негізінде алған білімдерін білім алушы тарапынан рефлексивті көзқарас тәсіліне негізделген студенторталықтан-дырылған оқыту, біліктілікке бағытталған оқыту, әртүрлі форматтағы рөлдік ойындар және оқу пікірталастары, кейс-стадиялар (нақты жағдаяттарды сараптау), жобалар әдісі және эссе ой-толғам әдістері арқылы іске асырды.

Оқытушылар осы мәселе бойынша мынандай жұмыстар атқарады: мәселелі және шолу дәрістерді толықтырады, тәжірибе және ОСӨЖ сабақтарында TBL, PrBL, RBL белсенді оқыту әдістерін қолдана отырып «дөңгелек үстел», «пресс-конференция», рөлдік және іскерлік ойындарының элементтері қолданады, пікірталас ұйымдастырады, ғылыми жоба қорғау мен мақала жазу жолдарына жетекшілік

етеді, нақты-қолданбалы әлеуметтік зерттеулерді жүргізуге, бағдарламалармен анкеталарды құрастыруға, кейс дайындауға бағдар береді.

Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің кітапханасына студенттердің дүниетанымын кеңейтуге бағытталған жаңа оқулықтар түсті. Олар философия пәні бойынша: сэр Энтони Джон Патрик Кеннидің 2 томдық «Батыс философиясының жаңа тарихы», Реми Хесстің «Философияның таңдаулы 25 кітабы», Дерек Джонстонның «Философия қысқаша тарихы», Алан Барнардтың «Антропология тарихы мен теориясы». Көрсетілген кітаптар төмендегідей мәселелерді қамтиды. Тарихи баянның тақырыптық арқауы философияда туындаған сауалдарды келесі екі мыңжылдыққа мұра етіп кеткен және әр кезеңдегідей дәл бүгін де ықпалы бәсеңсімеген екі үлкен тұлға – Платон мен Аристотельге негізделген [1]. Ежелгі заманнан бүгінге дейінгі философия тарихын қамтыған жинақ адамзат ақыл-ойының құнарлы нәрі мен көркем табиғатына енді ден қоя бастаған жас қауымға даналық мәйегін түсінікті де тартымды тілмен баяндайды [3]. Христиандық және исламдық ой-сананың негізін салушылардан бастап, Қайта өрлеу дәуіріне дейінгі аралықты қамтитын кезеңді баяндау арқылы жалғастырады. Ақыл-ойдың кемелденуі XIII және XIV ғасырда Акуинолық Томас пен Джон Дунс Скот сынды тұлғалардың арқасында шарықтау шегіне жетті. Көпшілік оқырманға арналғанымен, осы оқулықтардағы философтардың ойларын терең талдайтын әңгімелері, ең алдымен, Батыс философиясына ден қойып жүрген студенттерге қызық болмақ [5]. Антропология ғылымының қалыптасу тарихын, ондағы эволюция теориясы туралы тұжырымдарды, диффузионистік және тарихи-мәдени аймақтар теорияларын, функционализм және құрылымды-функционализм, әрекетке негізделген теорияларды, процессуалдық және маркстік көзқарастағы зерттеулерді, релятивизм, структурализм мен постструктурализмнің түрлі салаларын және енді ғана қалыптасып жатқан интерпретациялық және постмодернистік көзқарастарға қатысты тақырыптарды кеңінен қамтыған [2].

2019-2020 оқу жылында жемқорлықпен күрес мақсатында Қарағанды медицина университетінің басшылығының шешімімен қорытынды бақылаудағы тестілеу әдісін жазбаша эссе ой-толғам ретінде негіздеуге ауыстыру ұйғарылды. Осыған орай Қазақстан тарихы және әлеуметтік-саяси пәндер кафедрасында өткізілетін пәндер қатарынан қорытынды

бақылауды эссе түрінде өткізуге философия пәні таңдалып алынды. Себебі білім алушылар философия пәнін оқи отырып, өз ой-толғамдарын негіздеуге үйренеді.

Біздің алға қойған мақсатымызды жүзеге асыруға кейінгі кездегі мемлекетіміздегі төтенше жағдай кедергі келтіре алған жоқ. Қашықтан оқыту негізінде философия пәні жоспарланған оқу бағдарламасы бойынша жүйелі түрде игерілді. Емтихан сұрақтары ретінде мына тақырыптар берілді: Философия дегеніміз не, ол қандай «мәңгілік» мәселелерді шешеді? Осыған байланысты Сізге қандай ой-толғамдар ұнады, талдаңыз. Философия саласындағы білімдеріңізді қолданып, өз ойыңызды негіздеңіз.

Сана – ол адамзатқа берілген тылсым және құдіретті сый. Философияда сана, санасыздық, өзіндік сана туралы қандай түсініктер бар?

«Болмыс» және «болмыс емес» категорияларының жан-жақтылығы қандай? Материя, кеңістік және уақыт ұғымдарына философиялық көзқарастар эволюциясы.

Әлемді тануға болады ма? Осы мәселе философияда қалай қарастырылды? Осыған қатысты Сіз не ойлайсыз?

Абайдың 31 сөзінде «Естіген нәрсені ұмытпастыққа төрт түрлі себеп бар: әуелі - көкірегі байлаулы берік болмақ керек; екінші – сол нәрсені естігенде я көргенде ғибрәтлану керек, көңілденіп, тұшынып, ынтамен ұғу керек; үшінші - сол нәрсені ішінен бірнеше уақыт қайтарып ойланып, көңілге бекіту керек; төртінші - ой кеселді нәрселерден қашық болу керек. Егер кез болып қалса, салынбау керек. Ой кеселдері: уайымсыз, салғырттық, ойыншы-күлкішілдік, я бір қайғыға салыну, я бір нәрсеге құмарлық пайда болу. Бұл төрт нәрсе - күллі ақыл мен ғылымды тоздыратұғын нәрселер». Ал Сіз осы туралы не ойлайсыз? Абайдың көзқарасымен келісесіз бе? Философия саласында біліміңізді қолданып, эссепайымдау жазу барысында өз жауабыңызды негіздеңіз.

Н. Бердяев жазды: «философия адам құпиясы шешілсе – яғни болмыс құпиясының шешілгендігі деген санаға үнемі оралады».

Адам деген не? Осыған қатысты философияда қандай ұстанымдар бар?

Спиноза «еркіндік – ол саналы қажеттілік» деп санады, ал сіз осыған орай не ойлайсыз? Философияда тараған әр түрлі пікірлерді қолданып өз ой-толғамыңызды негіздеңіз.

Камю және Франк өмірдің мәні берілген жоқ, ол тағайындалған, өмірдің мәні біздің

ішімізде болуы тиіс. Осыған қатысты Сіз не ойлайсыз? Өмірдің мәні мәселесі бойынша философияда қандай ұстанымдар бар?

И. Канттың адамгершілік императиві, әр түрлі философтардың адамгершілік ережелері, олардың мәні неде?

О. Шпенглер өркениетте тірі ағзалар секілді адамның барлық өмір сүру кезеңін басынан өткізеді деп жазды, оны қалай түсінесіз? Философиялық тұрғыдан өркениет ұғымы, оның ерекшеліктері мен қарама-қайшылықтары туралы тағыда қандай көзқарастар бар?

Қорытынды бақылауды студенттер онлайн түрде эссе жазу арқылы сәтті тапсырды.

Жеке адам тәрбиесіндегі негізгі факторлар – отбасы мен оқу орындардағы оқу-тәрбие жұмысы, сондықтан оның процестерін рухани санасын қалыптастыру негізінде ұйымдастырудың мәні өте зор. Сондықтан, мақаламызда оқу процесінің, оның теориялық және тәжірибелік жақтарын ашуды мақсат еттік. Жастардың бойындағы рухани сана қалыптастырудың ғылыми-педагогикалық негізі жұмыстың басты өзегі болды. Мақала жазу барысында оқу-тәрбие үдерісінің мазмұны мен әдістемесі жас ұрпақтың сана-сезіміне, ұлттық рухына, қоғаммен қарым-қатынасын және мінез-құлқын реттеуге бағыт-бағдар жасадық.

ӘДЕБИЕТ

1 Барнард А. Антропология тарихы мен теориясы. – Алматы: Ұлттық аударма бюросы, 2018. – 36 б.

2 Кенни Э. Батыс философиясының

жаңа тарихы, 1 том, Антика философиясы. – Алматы, 2018. – 128 б.

3 Кенни Э. Батыс философиясының жаңа тарихы, 2 том, Орта ғасыр философиясы. – Алматы, 2018. – 58 б.

4 Мухатаева Г. А., Мейрамова Н. А. Медициналық ЖОО-дағы білім жүйесінде қоғамдық гуманитарлық пәндер бойынша өткізілетін сабақтың түрлері мен әдістері туралы // Медицина и экология. – 2017. – №3 (84). – С.109-114.

5 Хесс Р. Философияның таңдаулы 25 кітабы. – Алматы: Ұлттық аударма бюросы, 2018. – 55 б.

REFERENCES

1 Barnard A. Antropologija tarihy men teorijasy. – Almaty: Ұлттық аударма бюросы, 2018. – 36 b.

2 Kenni Je. Batys filosofijasynyn zhaңa tarihy, 1 tom, Antika filosofijasy. – Almaty, 2018. – 128 b.

3 Kenni Je. Batys filosofijasynyn zhaңa tarihy, 2 tom, Oрта ғasyr filosofijasy. – Almaty, 2018. – 58 b.

4 Muhataeva G. A., Mejramova N. A. Medicinalyқ ZhOO-daғы bilim zhyjesinde қоғамдық гуманитарлық пәндер бойынша өtkiziletin sabaqtyң tyrleri men әdisteri turaly //Medicina i jekologija. – 2017. – №3 (84). – S.109-114.

5 Hess R. Filosofijanyn таңdauly 25 kita-by. – Almaty: Almaty: Ұлттық аударма бюросы, 2018. – 55 b.

Поступила 05.06.2020 г.

A. T. Bakirova, N. A. Meiramova

METHODS AND ACHIEVEMENTS IN DISCIPLINE «PHILOSOPHY» TEACHING IN KARAGANDA MEDICAL UNIVERSITY

Department of history of Kazakhstan and social-political disciplines of Karaganda Medical University (Karaganda, Kazakhstan)

The article discusses the experience of modernizing the methodology of teaching philosophy at the Medical University of Karaganda. It is implemented in accordance with the development strategy of university education in Kazakhstan. The authors emphasize the unity of pragmatism and liberalism in the modern understanding of the mission of the university. The task of modernizing the methodology of teaching philosophy in Kazakhstan universities is to implement it both as an educational discipline and as a way of thinking. The leading idea of Kant is put forward «not thoughts need to be taught, but thought». According to the authors, the new model program in philosophy for Kazakhstani universities in its structure corresponds to the post-non-classical paradigm of knowledge. Its methodological basis is a synergistic approach. The article analyzes the experience of refusing testing and replacing it with writing an essay as a form of the final control of students' knowledge of philosophy at the Medical University of Karaganda.

Key words: Rukhani zhangyru, social and humanitarian disciplines, methods, educational process, active forms of learning, pedagogical technology, spiritual consciousness

А. Т. Бакирова, Н. А. Мейрамова

*МЕТОДЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ФИЛОСОФИЯ» В КАРАГАНДИНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
Кафедра истории Казахстана и социально-политических дисциплин Карагандинского медицинского
университета (Караганда, Казахстан)*

В статье рассматривается опыт модернизации методологии преподавания философии в медицинском университете Караганды. Она осуществляется в соответствии со стратегией развития университетского образования в Казахстане. Авторы выделяют единство прагматизма и либерализма в современном понимании миссии университета. Задача модернизации методологии преподавания философии в казахстанских университетах заключается в реализации ее и как учебной дисциплины, и как способа мышления. Выдвигается руководящая идея Канта «не мыслям надобно учить, а мыслить». По мнению авторов, новая типовая программа по философии для казахстанских вузов по своей структуре соответствует постнеклассической парадигме знания. Ее методологической основой является синергетический подход. В статье анализируется опыт отказа от тестирования и замены его написанием эссе в качестве формы итогового контроля знаний студентов по философии в Медицинском университете Караганды.

Ключевые слова: Рухани жангыру, общественно-гуманитарные дисциплины, методы, учебный процесс, активные методы обучения, педагогическая технология, духовное сознание

**Д. Е. Жупенова, М. А. Син, И. А. Скосарев, Т. А. Кенжетаева, С. А. Турлыбекова,
А. Т. Бектурсунова, А. Б. Кысабекова**

АКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ (CBL И TBL) НА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ У СТУДЕНТОВ 4 КУРСА СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ОБЩАЯ МЕДИЦИНА»

Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

В представленной статье описан опыт внедрения и оценки эффективности активных методов обучения CBL и TBL при проведении практического занятия у студентов 4 курса специальности «Общая медицина» по дисциплине «Детские болезни». Подробно описывается и предлагается к применению новый подход в обучении студентов медицинских вузов – метод TBL (Team-Based Learning) и метод CBL (Case-Based Learning).

Ключевые слова: командный метод обучения, TBL, CBL, ситуационные задачи, обучение в малых группах

В Казахстане на сегодняшний день одним из направлений совершенствования медицинского образования является внедрение в систему образования современных инновационных технологий для формирования всесторонне развитой личности и развития интеллектуальных способностей, определяющих индивидуальный способ мышления, способствующих саморазвитию на протяжении всей жизни [10].

В современных условиях реформирования системы медицинского образования использование активных форм обучения становится обязательной частью учебного процесса создания конкурентоспособного специалиста на базе современных инновационных методов обучения. Современные технологии обучения ориентированы на личностно-деятельный подход в образовании [4, 11].

В настоящее время обучение медицинской профессии становится все более сложным. Стремительное развитие диагностических и лечебных технологий, постоянное обновление научной информации, появление новых сведений приводит к тому, что для молодого специалиста оказывается недостаточным просто овладение определенными теоретическими и практическими знаниями [14]. Кроме того, на сегодняшний день происходит постоянный рост объема медицинской информации, обновление имеющихся данных зачастую с пересмотром точек зрения. Специальность врача подразумевает постоянный рост и развитие. В связи с этим растет потребность во внедрении инновационных образовательных технологий, позволяющих учащимся не просто овладеть определенными знаниями, но и улучшить навыки добычи и переработки большого объема информации, развить у учащихся аналитическое мышление и способность быстро принимать верные решения [9].

Методы активного обучения CBL и TBL

позволяют учащимся не просто овладеть определенными знаниями, но и улучшить навыки добычи и переработки большого объема информации, развить у учащихся аналитическое мышление и способность быстро принимать верные решения. Студент должен развить широкий спектр интеллектуальных, визуальных и практических навыков, принимая во внимание большое количество фактической информации и практических манипуляций [12]. Помимо изучения традиционной учебной литературы, прослушивания лекций необходимо развить аналитическое мышление, навыки работать в команде, а также повышать мотивацию учащихся [18]. Одним из способов достижения этих целей дополнительно к традиционным методам обучения является разработка и внедрение CBL и TBL [16, 22].

Применение активных методов обучения «учит студентов учиться». Анализируя и обсуждая проблемы, студенты учатся, как справляться с теми или иными ситуациями в будущем, готовятся стать независимыми, самоуправляемыми и обучающимися на протяжении всей жизни. Кроме того, студенты учатся контролировать собственные образовательные потребности, видеть пробелы в собственных знаниях, оценивая свои сильные и слабые стороны [13].

Традиционное обучение не обеспечивает эффективного развития мыслительных способностей обучающихся, потому что базируется на закономерностях репродуктивного мышления, а не творческой деятельности.

Применение активных форм обучения в преподавании медицинских дисциплин обусловлено тем, что студенты должны не только получить определенные знания, но и уметь применять их в конкретной практической ситуации. Эти методы способствуют активному взаимодействию студентов и преподавателей.

Целью внедрения активных методов

преподавания на кафедре педиатрии и неонатологии являлась подготовка конкурентоспособного специалиста с высокой профессиональной компетенцией, обеспечивающая качественную медицинскую помощь.

Удельный вес практических занятий у студентов 4 курса специальности «Общая медицина» по дисциплине «Детские болезни» с активными методами обучения (CBL и TBL) при проведении занятий составил 8 (50%) из 16 тем дисциплин, из них 4 темы изучаются методом CBL (25%), 4 – методом TBL (25%).

Конечные результаты обучения студентов, которые отражены в Рабочей учебной программе по дисциплине и в силлабусах, оценивались по следующим компетентностям: 1) общая образованность, 2) коммуникативные навыки, 3) навык постоянного самосовершенствования, 4) навыки научных исследований, 5) навык работы в команде, 6) профессионализм, 7) клинические навыки.

Современными инновационными методами обучения являются метод TBL (Team based learning) [2]. Командно-ориентированный метод обучения, или обучение в команде (Team-Based Learning (TBL) – метод обучения, позволяющий развивать у студентов навыки работы в команде и коммуникативные навыки.

TBL включает в себя следующие принципы: 1) правильно сформированные и управляемые команды, 2) оценивание студента, 3) задания для команд для стимулирования обучения, группового взаимодействия и самосовершенствования команд, 4) частая и немедленная обратная связь для студентов. Одним из основных условий обучения в команде (TBL) является применение знаний студентами для решения проблем через обсуждение в группе и реализация непосредственной обратной связи в ходе педагогического процесса [7].

В начале занятия необходимо ознакомить студентов с целью и задачами занятия по методу TBL, методикой командного обучения, рассказать об особенностях оценки знаний студентов. Состав команды должен быть неизменным, формирование команды должно осуществляться методом случайной выборки. Проведение индивидуального и командного тестирования с последующим обсуждением его результатов. Необходимо проводить краткое обсуждение наиболее трудных вопросов по тестированию. Задание или задача должно быть одинаковым для всех команд. Меж- и внутрикомандное обсуждение в течение выполнения заданий обеспечивает возможность получения информации для обратной связи. При выставлении

итоговой оценки студентов желательно использовать критерии мониторинга умения работать в команде и предоставлять обратную связь о работе каждой малой группы.

Таким образом, практически реализуется один из узловых моментов TBL – смещение студента от пассивного слушателя в активного участника команды при решении задачи. Это один из преимуществ метода TBL перед традиционными методами обучения. Обучающиеся используют знания для решения проблемных задач. Таким образом, предложенная форма проведения семинарского занятия позволяет акцентировать внимание на обучении в малых группах, где студенты делают индивидуальную работу до занятий, и командная работа выполняется во время занятий [5].

Значение TBL-занятия сводится к тому, что совместная работа студентов стимулирует у всех членов подгруппы в ходе общего обсуждения, с одной стороны, интерес к изучаемому вопросу, с другой – повышает ответственность всех студентов подгруппы за общий результат. В конце занятия студентам выставляется одна оценка на подгруппу, хотя конечный результат варьирует в зависимости от результатов за тестирование.

Использование современных активных методов обучения в высшем учебном заведении позволяет оценить компетентность будущего специалиста, а именно – навыки, умения и применение полученных знаний для решения определенной проблемы на клинических дисциплинах, а также повышение мотивации и формирование ответственности к обучению.

Проведение практических занятий по методу TBL способствует качественному усвоению материала, развитию аналитического мышления, формированию таких социальных умений, как навыки взаимодействия и общения в коллективе.

CBL является образовательной перспективой, в которой у студентов развиваются исследовательский потенциал, стратегия и возможности. Моделирование профессиональных ситуаций посредством кейсов позволяет студенту не только решить проблему, но и выработать тактику поведения в предлагаемых обстоятельствах, спрогнозировать дальнейшее развитие ситуации, определить способность работать в коллективе, умение высказать собственные взгляды на проблему, ведение дискуссии или диспута. Это требует применения теоретических знаний к решению практической задачи.

CBL (командно-ориентированное обра-

зование) – это метод анализа ситуаций, метод ситуационного обучения [8]. Для CBL разработаны специальные ситуационные задачи на основе теоретического и практического материала (тематика практического занятия и перечень практических навыков, предусмотренных программой обучения). В процессе решения этих задач студенты учатся работать в коллективе (аналогия консилиумам в практическом здравоохранении), проводить анализ ситуации (ставить диагноз, проводить дифференцированный диагноз, выбирать необходимые диагностические методы для подтверждения или опровержения диагноза) и как итог ситуации – выбор правильного метода лечения, предварительно проанализировав каждый предложенный.

CBL-метод, который предназначен для улучшения навыков и извлечения опыта студентами, включает в себя: обнаружение, подбор и решение поставленных проблем; работу с полученной информацией; понимание значения всех деталей, которые описаны в поставленной ситуации; анализирование и синтезирование полученной информации и аргументов; работу с теориями и выводами; оценивание альтернатив; утверждение решений; навыки студентов в групповой работе [1, 3].

При оценивании студента важная роль принадлежит обратной связи. CBL (обучение, основанное на клиническом случае) – это образовательная технология, позволяющая обучающемуся применять полученные знания для решения определенной актуальной клинической задачи. Схема проведения занятия состоит из следующих этапов: в начале занятия необходимо ознакомить студентов с целью и задачами занятия, объяснить форму проведения занятия (CBL), ознакомить с методикой работы в команде и критериями оценки их знаний, в зависимости от умения работы в команде. Формирование команды должно осуществляться методом случайной выборки. Состав команды должен быть неизменным до конца занятия. Задачи или клинические случаи в командах должны быть разными по содержанию, но одинаковыми по сложности и четко соответствовать целям и задачам занятия. Обсуждение задачи/клинического случая должно начинаться и заканчиваться одновременно, что позволит оценить и сравнить процесс принятия решений в командах и его результативность.

При выставлении итоговой оценки студентов желательно использовать критерии мониторинга умения работать в команде. Перед занятием проводим тестирование, группа сту-

дентов делится на подгруппы по 4-5 человек, условие клинического случая и перечень вопросов раздается каждой подгруппе на отдельном листе. Оценка правильности решения данного задания зависит от правильности решения данного задания, активности каждого студента в процессе обсуждения задания и от полноты и оригинальности решения задания [6].

Выявлено, что работа в малых группах с обсуждением клинического случая положительно влияет на микроклимат и взаимоотношения студентов в группах. При анкетировании 95% студентов отметили, что использование современных активных методов обучения развивает навыки принятия решения тех или иных проблем, повышает уровень аналитического мышления, 81% студентов отметили, что активные методы преподавания помогают в усвоении материала, 67% отметили, что помогает связать теорию и практику, 53% обучающихся указали, что стимулирует коммуникативные навыки и работу в команде.

Использование активных методов обучения ориентировано на подготовку студентов с учетом необходимости подготовки высококвалифицированных специалистов, владеющих современными технологиями, соответствующих международным стандартам на основе современных требований практического здравоохранения. Предложенная методика проведения занятия позволит сформировать знания, умения и навыки, основанные на новейших научных достижениях не только в области основной специальности, но и фундаментальной медицины и смежных дисциплин. Поможет студентам систематизировать и переоценить уже имеющиеся знания и умения, ознакомиться с новыми теоретическими положениями не только в основной специальности, по которой проходит усовершенствование, но и смежных дисциплинах, необходимых при выполнении конкретных профессионально должностных обязанностей. Будет способствовать укреплению потребности обращения к литературе и углубленному самостоятельному изучению предмета, самообразованию, а также приобщить студентов к научному подходу анализа собственного опыта и информации.

Применение CBL, TBL помогает связать теорию и практику, развивает навыки принятия решения тех или иных проблем, повышает уровень критического мышления, стимулирует коммуникативные навыки и работу в команде, помогает оценить сложность реальных ситуаций, способствует формированию различных точек зрения [17]. Кроме того, во многих ис-

следованиях подтверждено, что применение CBL и TBL создает условия для более глубоких знаний [19, 21]. CBL и TBL в настоящее время используется во многих медицинских учебных заведениях в целях содействия непрерывному обучению, развития навыков работы в команде и критического мышления. Методы активного обучения приводят к росту успеваемости, выживаемости знаний и позитивного отношения. Оба метода доказали свою высокую эффективность в обучающем процессе [15, 20].

Применение активных методов обучения в медицинском образовании оказывает положительное влияние на развитие важных врачебных компетенций, особенно их социальных и когнитивных аспектов.

Таким образом, можно сделать выводы, что использование современных методов образования в учебном процессе на кафедре педиатрии и неонатологии формирует компетентности обучения у студентов:

- развиваются коммуникативные навыки и навык работы в команде при применении активных методов обучения CBL, TBL;
- развивает навыки принятия решения тех или иных проблем, повышает уровень клинического мышления;
- совершенствуется познавательная деятельность студентов в условиях выполнения самостоятельной работы;
- у студентов вырабатывается эмпатия, улучшается микроклимат в студенческой группе, отмечается доброжелательное, уважительное отношение друг к другу;
- активизируется работа профессорско-преподавательского состава кафедры по систематическому повышению профессиональной и педагогической квалификации для широкого внедрения компетентностей в учебный процесс медицинских специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Алфёрова М. А. Использование современных образовательных технологий. Примерные требования к оформлению материалов: метод. рекоменд. /М. А. Алфёрова, М. Г. Голубчикова. – Иркутск: Изд-во ГОУ ДПО ИГИУВ, 2008. – 23 с.
- 2 Артюхина А. И. Интерактивные методы обучения в медицинском вузе: Учеб. пособие /А. И. Артюхина, В. И. Чумаков. – Волгоградский государственный медицинский университет. – Волгоград, 2011. – 32 с.
- 3 Байденко В. И. Проектирование и реализация компетентностно-ориентированных образовательных программ высшего образования: европейский опыт /В. И. Байденко, Н. И. Максимов, Н. А. Селезнева. – М.: ФГБОУ ВПО «МГТУ им. А. Н. Косыгина», 2012. – 153 с.
- 4 Бегайдарова Р. Х. Использование активных методов обучения на кафедре детских инфекционных болезней /Р. Х. Бегайдарова, Ю. Г. Стариков //Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – А., 2016. – №4. – С. 56-62.
- 5 Джакупова Д. Е. Командный метод обучения (TBL) на практических занятиях по экономике в медицинском вузе //Матер. IV междунар. науч. практ. конф. «Педагогика и психология: актуальные вопросы теории и практики». – Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2015. – С. 128-130.
- 6 Жаутикова С. Б. Об опыте внедрения современных методов образования в учебный процесс кафедры патологической физиологии Карагандинского государственного медицинского университета /С. Б. Жаутикова, Ф. С. Абикенова //Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №5. – С. 28-31.
- 7 Командно-ориентированный метод обучения. Педагогический циркуляр учебно-методического центра ЗКГМУ им. Марата Оспанова. – Актобе, 2011. – 13 с.
- 8 Марковина И. Ю. Иностранный язык в неязыковом вузе на постдипломном этапе обучения: потребности и перспективы (на примере медицинских вузов) /И. Ю. Марковина, М. В. Ширинян //Вестн. Московского гос. линг. ун-та. – 2012. – №645. – С. 112-115.
- 9 Мустафина М. О. Эффективность методов активного обучения у врачей-интернов по специальности «Врач Общей Практики» /М. О. Мустафина, Е. С. Утеулиев, Д. И. Купеншеева //Вестник. – 2016. – №2. – С. 34-41.
- 10 Постановление правительства РК от 24 апреля 2006 года № 317 «О концепции реформирования медицинского и фармацевтического образования РК». «Казахстанская правда» 24 апреля 2006 год.
- 11 Соколова И. И. Кейс-методика обучения в интернатуре /И. И. Соколова, Е. Г. Денисова, Е. Ю. Стоян //Современная медицина. – М., 2015. – №5. – С. 112-114.
- 12 Ash J. Understanding clinical teaching in times of change //The clinical teacher. – 2009. – V. 6 (3). – P. 177-180.
- 13 Barrows H. S. Problem-Based Learning: an Approach to Medical Education /H. S. Barrows, R. M. Tamblyn. – Springfield, IL: Springer, 1980. – P. 45-49.

- 14 Christopher D. F. The implementation of tomorrow's doctors /D. F. Christopher, K. Harte, C. F. George //Med. Educ. – 2002. – №36. – P. 282-288.
 - 15 Comparing problem-based learning with case-based learning: effects of a major curricular shift at two institutions /M. Srinivasan, M. Wilkes, F. Stevenson et al. //Acad. Med. – 2007. – V. 82(1). – P. 74-82.
 - 16 Epstein R. Learning from the problems of problem-based learning //BMC Med Educ. – 2004. – №4. – P. 82-86.
 - 17 İlgüy M. Comparison of case-based and lecture based learning in dental education using the SOLO taxonomy /M. İlgüy, D. İlgüy, E. Fişekçigülu, İ. Oktay //J. Dent. Educ. – 2014. – V. 78. – P. 1521-1527.
 - 18 Jesus A. Case Based, Learner Centered Approach to Pharmacotherapy /A. Jesus, A. Cruz, M. J. Gomes //Proceedings from EDU-LEARN. – 2011. – P. 6074-6080.
 - 19 Job requirements compared to dental school education: impact of a case-based learning curriculum /P. L. Keeve, U. Gerhards, W. A. Arnold et al. //GMS Zeitschrift für Medizinische Ausbildung. – 2012. – V. 29(4). – P. 1-14.
 - 20 Major C., Palmer B. Assessing the effectiveness of problem-based learning in higher education: lessons from the literature Major C., Palmer B. // Acad Exchange Qtrly. – 2001. – 5(1). – P. 1-6.
 - 21 Measuring faculty reflection on adverse patient events: development and initial validation of a case-based learning system /C. M. Wittich, F. Lopez-Jimenez, L. K. Decker et al. //J. Gen. Intern. Med. – 2010. – V. 26 (3). – P. 293-298.
 - 22 Problem-Based Learning: Lessons From Medical Education and Challenges for Management Education /T. Ungaretti, K. R. Thompson, A. Miller, Tim O. Peterson //Acad. Manag. Learn. Edu. – 2015. – V. 14. – P. 173-186.
- REFERENCES**
- 1Alfjorova M. A. Ispol'zovanie sovremennyh obrazovatel'nyh tehnologij. Primernye trebovaniya k oformleniju materialov: metod. rekomend. /M. A. Alfjorova, M. G. Golubchikova. – Irkutsk: Izd-vo GOU DPO IGIUV, 2008. – 23 s.
 - 2Artjuhina A. I. Interaktivnye metody obucheniya v medicinskom vuze: Ucheb. posobie /A. I. Artjuhina, V. I. Chumakov. – Volgogradskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. – Volgograd, 2011. – 32 s.
 - 3Bajdenko V. I. Proektirovanie i realizacija kompetentnostno-orientirovannyh obrazovatel'nyh programm vysshego obrazovaniya: evropejskij opyt /V. I. Bajdenko, N. I. Maksimov, N. A. Selezneva. – M.: FGBOU VPO «MGU im. A. N. Kosygina», 2012. – 153 s.
 - 4Begajdarova R. H. Ispol'zovanie aktivnyh metodov obucheniya na kafedre detskih infekcionnyh boleznej /R. H. Begajdarova, Ju. G. Starikov // Mezhdunar. zhurn. prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – A., 2016. – №4. – S. 56-62.
 - 5Dzhakupova D. E. Komandnyj metod obucheniya (TBL) na prakticheskikh zanjatijah po jekonomike v medicinskom vuze //Mater. IV mezhdunar. nauch. prakt. konf. «Pedagogika i psihologija: aktual'nye voprosy teorii i praktiki». – Cheboksary: CNS «Interaktiv pljus», 2015. – S. 128-130.
 - 6Zhautikova S. B. Ob opyte vnedreniya sovremennyh metodov obrazovaniya v uchebnyj process kafedry patologicheskoy fiziologii Karagandinskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta /S. B. Zhautikova, F. S. Abikenova // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2018. – №5. – S. 28-31.
 - 7Komandno-orientirovannyj metod obucheniya. Pedagogicheskij cirkuljar uchebno-metodicheskogo centra ZKGMU im. Marata Ospanova. – Aktobe, 2011. – 13 s.
 - 8Markovina I. Ju. Inostrannyj jazyk v nejazykovom vuze na postdiplomnom jetape obucheniya: potrebnosti i perspektivy (na primere medicinskih vuzov) /I. Ju. Markovina, M. V. Shirinjan //Vestn. Moskovskogo gos. ling. un-ta. – 2012. – №645. – S. 112-115.
 - 9Mustafina M. O. Jefferektivnost' metodov aktivnogo obucheniya u vrachej-internov po special'nosti «Vrach Obshej Praktiki» /M. O. Mustafina, E. S. Uteuliev, D. I. Kupensheeva // Vestnik. – 2016. – №2. – S. 34-41.
 - 10Postanovlenie pravitel'stva RK ot 24 aprelja 2006 goda № 317 «O koncepcii reformirovaniya medicinskogo i farmacevticheskogo obrazovaniya RK». «Kazhstanskaja pravda» 24 aprelja 2006 god.
 - 11Sokolova I. I. Kejs-metodika obucheniya v internature /I. I. Sokolova, E. G. Denisova, E. Ju. Stojan //Sovremennaja medicina. – M., 2015. – №5. – S. 112-114.
 - 12Ash J. Understanding clinical teaching in times of change //The clinical teacher. – 2009. – V. 6 (3). – R. 177-180.
 - 13Barrows H. S. Problem-Based Learning: an Approach to Medical Education /H. S. Barrows, R. M. Tamblyn. – Springfield, IL: Springer, 1980. – R. 45-49.
 - 14Christopher D. F. The implementation of tomorrow's doctors /D. F. Christopher, K. Harte, C. F. George //Med. Educ. – 2002. – №36. – R. 282-288.
 - 15Comparing problem-based learning with case-based learning: effects of a major curricular

shift at two institutions /M. Srinivasan, M. Wilkes, F. Stevenson et al. //Acad. Med. – 2007. – V. 82 (1). – R. 74-82.

16 Epstein R. Learning from the problems of problem-based learning //BMC Med Educ. – 2004. – №4. – R. 82-86.

17 İlgüy M. Comparison of case-based and lecture based learning in dental education using the SOLO taxonomy /M. İlgüy, D. İlgüy, E. Fişekçioğlu, İ. Oktay //J. Dent. Educ. – 2014. – V. 78. – R. 1521-1527.

18 Jesus A. Case Based, Learner Centered Approach to Pharmacotherapy /A. Jesus, A. Cruz, M. J. Gomes //Proceedings from EDULEARN. – 2011. – R. 6074-6080.

19 Job requirements compared to dental school education: impact of a case-based learning curriculum /P. L. Kieve, U. Gerhards, W. A. Ar-

nold et al. //GMS Zeitschrift für Medizinische Ausbildung. – 2012. – V. 29(4). – R. 1-14.

20 Major C., Palmer B. Assessing the effectiveness of problem-based learning in higher education: lessons from the literature Major C., Palmer B. // Acad Exchange Qtrly. – 2001. – 5(1). – R. 1-6.

21 Measuring faculty reflection on adverse patient events: development and initial validation of a case-based learning system /C. M. Wittich, F. Lopez-Jimenez, L. K. Decker et al. //J. Gen. Intern. Med. – 2010. – V. 26 (3). – R. 293-298.

22 Problem-Based Learning: Lessons From Medical Education and Challenges for Management Education /T. Ungaretti, K. R. Thompson, A. Miller, Tim O. Peterson //Acad. Manag. Learn. Edu. – 2015. – V. 14. – R. 173-186.

Поступила 24.06.2020 г.

D. Ye. Zhupenova, M. A. Sin, I. A. Skosarev, T. A. Kenzhetayeva, S. A. Turlybekova, A. T. Bektursunova, A. B. Kysabekova

ACTIVE LEARNING METHODS (CBL AND TBL) IN PRACTICAL CLASSES FOR THE 4th YEAR STUDENTS OF THE SPECIALTY «GENERAL MEDICINE»

Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The article describes the experience of implementing and evaluating the effectiveness of active methods of teaching CBL and TBL when conducting practical classes for 4th-year students of the specialty «General medicine» in the discipline «Children's diseases». A new approach to teaching medical students – the TBL (Team-Based Learning) method and the CBL (Case-Based Learning) method – is described in detail and proposed for use.

Key words: team training method, TBL, CBL, situational tasks, training in small groups

Д. Е. Жупенова, М. А. Син, И. А. Скосарев, Т. А. Кенжетеева, С. А. Турлыбекова, А. Т. Бектурсунова, А. Б. Кысабекова

«ЖАЛПЫ МЕДИЦИНА» МАМАНДЫҒЫНЫҢ 4 КУРС СТУДЕНТТЕРІНЕ ТӘЖІРИБЕЛІК САБАҚТА БЕЛСЕНДІ ОҚЫТУ ӘДІСТЕРІ (CBL ЖӘНЕ TBL)

Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада «Жалпы медицина» мамандығының 4 курс студенттеріне «Балалар аурулары» пәні бойынша тәжірибе сабақ барысында CBL және TBL оқытудың белсенді әдістерінің тиімділігін енгізу және бағалау тәжірибесі сипатталған. Медициналық жоғары оқу орындарының студенттерін оқытудың жаңа тәсілі толық сипатталған және ұсынылған - TBL (Team-Based Learning) әдісі және CBL (Case-Based Learning) әдісі.

Кілт сөздер: командалық оқыту әдісі, TBL, CBL, жағдайлық есептер, шағын топтарда жаттығу

**А. Т. Бектурсунова, Г. Г. Ерёмичева, Д. Е. Жупенова, М. А. Син, А. А. Исаева,
А. Б. Кысабекова, В. О. Горошко, Т. А. Кенжетаева**

ЖОҒАРЫ ОҚУ ОРНЫНДА ҒЫЛЫМИ-БАҒЫТТАП ОҚЫТУ ӘДІСІН ТӘЖІРИБЕЛІК САБАҚТА ҚОЛДАНУ

Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада білім алушылар алған білімін кеңейту және ғылыми жұмысын нақтылау мен болжамын дәлелдеу үшін, ғылыми-зерттеу жұмысы білім жүйесінде басты міндет болып саналады. Ғылыми бағыттап оқыту (Research-based learning -RBL) оқу үрдісі әдебиетпен толық жұмыс істеу бағдарламасы болып саналады. Білім алушылардың тәжірибелік зерттеулерін жоғарлатуға ынталандыру. Медициналық тәжірибеде осы белсенді әдісті қолдану арқылы, өз нәтижелерін медициналық және ғылыми-зерттеу мәліметтер базасында мақалаларын (Medline, Cochrane Library, PubMed, Google ғалымы және т.б.) жүзеге асыру.

Кілт сөздер: RBL, ғылыми зерттеу, белсенді оқыту әдісі, білім алушылар

Қазақстан Республикасының тұңғыш президенті Н. Назарбаев «Білім берумен қатар ғылымды жетілдіру Республикамыздың бәсеке-лестікке қабілетті 30 мемлекеттің қатарына кірудің басты шарттарының бірі» деп көрсетілген

Елбасымыз Н. Ә. Назарбаев «Қазақстан-2050» стратегиясында «Ұлт денсаулығы – біздің табысты болашағымыздың негізі» демекші, ұлт денсаулығы ол сапалы медициналық білім негізінде жатыр. Медициналық білім дамуы ол білікті мамандармен сапалы білімнің және тәжірибенің арқасында қалыптасады [3].

Қазіргі заманауи кезіңінде медициналық жоғарғы оқу орындарында белсенді білім беру жүйесінде, оқытудың әр түрлі әдіс тәсілдері қолдана отырып, білікті ақ халатты абзал жандар дайындауда ерекше мән беруде. Қазіргі кезде егемен елімізде білім берудің жаңа жүйесі жасалып, әлемдік білім беру кеңістігіне енуге бағыт алуда. Бұл оқу-тәрбие үрдісіндегі елеулі өзгерістерге байланысты болып отыр. Себебі, білім беру парадигмасы өзгерді, білім берудің мазмұны жаңарып, жаңа көзқарас, жаңаша қарым-қатынас пайда болуда. Келер ұрпаққа қоғам талабына сай тәрбие мен білім беруде мұғалімдердің инновациялық іс-әрекетінің ғылыми – педагогикалық негіздерін меңгеруі маңызды мәселелердің бірі.

Ғылым мен техниканың жедел дамыған, ақпараттық мәліметтер ағыны күшейген заманда ақыл-ой мүмкіндігін қалыптастырып, адамның қабілетін, талантын дамыту білім беру мекемелерінің басты міндеті болып отыр. Ол бүгінгі білім беру кеңістігіндегі ауадай қажет жаңару оқытушының қажымас ізденпаздығы мен шығармашылық жемісімен келмек. Сондықтан да әрбір оқушының қабілетіне қарай білім беруді, оны дербестікке, ізденпаздыққа, шығармашылыққа тәрбиелеуді жүзеге асыра-

тын жаңартылған педагогикалық технологияны меңгеруге үлкен бетбұрыс жасалуы қажет. Өйткені мемлекеттік білім стандарты дейгейінде оқу үрдісін ұйымдастыру жаңа педагогикалық технологияны ендіруді міндеттейді. Білім беру саласы медициналық қызметкерлерінің алдына қойылып отырған міндеттердің бірі- белсенді оқытудың әдіс тәсілдерін үнемі жетілдіріп отыру және қазіргі заманғы педагогикалық технологияларды меңгеру [2].

Жоғары оқу орындарында стратегиялық жоспарының келсімі бойынша студенттердің ғылыми құзіреттілікті дамыту үшін 2015 жылдан (Research-based learning-RBL) ғылыми бағдарлау бағдарламасын енгізді. Бүгінгі күнде зерттеу компоненттері әлемнің барлық ЖОО-ның оқу процесіне енгізілді. (RBL) – бұл оқыту барсында студенттерді оқытушының бақылауымен сабаққа деген қызығушылығын арттыру және олардың өз беттерінше әрі қарай жұмыс жасауларына мүмкіндік беретін, оқытудың биік кезеңіне жататын бағдарлама [1]. Университет Миннесота (АҚШ) ғалымдардың зерттеуі бойынша, сол сияқты басқада мәліметтерге қарағанда, студенттердің зерттеу жұмыстарына деген сенімділіктері артады және әрі қарай оқу мен кәсіптік қызметің жақсартады деп сенеді [4] RBL студенттердің белсенді оқыту әдісі болып есептеледі. Оқу барысында студенттер білімді меңгеріп қана қоймайды, сонымен қатар олар жаңа білім үрдісін құрушы болып саналады [5]. Қарағанды медицина университетінің «Педиатрия және неонатология» кафедрасында оқытудың белсенді әдістерінің бірі – ғылыми бағытталған оқыту (RBL) әдісі қолданылады. Қазіргі таңда оқытушылар инновациялық және ғылыми зерттеу әдістемелерін сабақ барысында пайдалана отырып сабақтың сапалы әрі қызықты өтуіне ықпалын тигізуі қажет.

Сабақтың мақсаты: 1) ғылыми зерттеу әдісі туралы ақпаратты зерттеу; 2) өз тақырыбына байланысты мақалаларды (Medline, Cochraine Library, PubMed, Google ғалымы және т. б.) ғылыми-зерттеу мәліметтер базасында іздеп, қолдана білуді үйрену; 3) табылған мақалалардың нәтижелерін бағалау

ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ ЖӘНЕ МАТЕРИАЛДАРЫ

Тәжірибелік сабақта «Ерте және ересек кезеңдегі балалардың негізгі патологиясы» модуль бойынша, екінші кредит «Жедел пневмония. Түрлі қоздырғыштардан туындаған пневмонияның ерекшеліктері» тақырыбына арналған. «Жалпы медицина» факультетінің төртінші курс білім алушылары үшін, топтық бағытталған оқыту әдісі жүйелі түрде ұйымдастырылған. Топ 3-4 топтарға бөлінген. Сабақ алдында оқытушы, тақырыптың маңыздылығын, құрылымын өзектілігін, қазіргі білім алушылар оқытудың озық технологияларын меңгермейінше сауатты жаң-жақты дамыған маман болу мүмкін емес екенін түсіндіріп өтті.

Студенттер тақырыпқа сай медициналық білім мәселелерін шешу үшін өз бетімен ғылыми зерттеп, әдебиеттік материал іздеп өз жұмыстарын презентация арқылы көрсетіп, материалдың ақиқат екенін және алып отырған ғылыми материалдың нақты екені дәлелдеп бағалай білді. Сабақ соңында анкета толтырып, білім алушылар өз пірірлерін ойға салды. Оқу процесінде RBL бағдарламасы әдебиеттік ғылыми іздену әдіс болғандықтан, студенттердің оқуында одан әрі қолдануға кең мүмкіндіктер ашады.

НӘТИЖЕСІ

Тәжірибелік сабақтан алған білімдерін, студенттер әрі қарай ғылыми зерттеу жобаларына белсенді қатысуға, ғылыми конференцияларға және баяндамаларды жариялауға ғылыми саладағы медициналық әдебиеттердің мәліметтер базасын (Medline, Cochraine Library, PubMed және т.б.) әрі қарай пайдалануға мүмкіндік береді [6]. Сонымен қатар, осы тәсіл аясында ғылыми сипаттағы мәліметтерді практикалық сабақтарда ғана емес, сонымен қатар студенттер өзіндік жұмыстарындарын орындау кезінде дербес қолдана алады. Сондықтан жаңа қоғам үшін өз кәсібін жақсы білетін білімді маман керек. Алған білімің кеңейту және ғылыми жұмысын нақтылау мен болжамын дәлелдеу үшін ғылыми-зерттеу жұмысы білім жүйесінде басты міндет болып саналады. Мұндай әдіс студенттердің алған білімдерінің нәтижесінде олардың ғылым әлемінде алған ақпараттарын анализдеу және дәлелеуге негіз болады.

ҚОРЫТЫНДЫ

1. Өткізілген сабақтың тиімділігін төмендегідей тұжырымдауға болады: 1) оқушылардың оқудағы зерттеу тәсілін жетілдіру; 2) мақалаларды жан-жақты зерттеп, ғылыми мақалаларды талдауын дамыту; 3) табылған ғылыми зерттеулердің мәліметтерін (Medline, Cochraine Library, PubMed және т. б.) тәжірибелік медицинада қолданып және теориялық материалмен байланыстыруды үйрену.

2. Осылайша, белсенді оқыту әдісі ретінде RBL шығармашылық ойлау қабілеті бар, инновациялық дамыған және ғылыми қызметке бейім мамандарды даярлауға мүмкіндік береді. Оқу үрдісіндегі осындай екпін студенттердің ғылыми құзыреттілігін қалыптастыруға ықпал етеді. Белсенді әдістерді меңгеру барысында негізгі құзыреттіліктерді шындап, дамытып қазіргі заман талабына сай, бәсекеге қабілетті еліміздің дамуына үлес қосатын ақ халатты абзал жандар маманы болып шығуына мүмкіндік береді.

ӘДЕБИЕТ

1 Досмағамбетова Р. С. Ғылыми-бағыттап оқыту. Оқу әдістемелік құрал /Р. С. Досмағамбетова, Г. С. Кемелова. – Қарағанды, 2016. – 232 с.

2 Калдыбаева А. Т. Студент денсаулығы – сапалы білім беру факторы /А. Т. Калдыбаева, Р. Е. Нұрғалиева, А. Аманжолқызы // Батыс Қазақстан медицина журналы. – 2013. – №1(37). – С. 302-303.

3 Послание Президента РК Н. Назарбаева народу Казахстана от 14 декабря 2012 года «Стратегия Казахстана 2050» Новый политический курс состоявшегося государства».

4 Basic Medical Education WFME Global Standards for Quality Improvement. The 2012 Revision. WFME Office. – University of Copenhagen. – Denmark, 2012. – 46 p.

5 Sagynbazarova A. B. Case-study in the modular educational system on the disciplines' Fundamentals of medicaments' production technology and Fundamentals of pharmaceutical logistics /A. B. Sagynbazarova, K. Sh. Urazgaliyev // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2016. – №4 (52). – P. 70-74.

REFERENCES

1Dosmagambetova R. S. Fylymi-bagyttap oquytu. Oqu adistemelik qural /R. S. Dosmagambetova, G. S. Kemelova. – Qaragandy, 2016. – 232 s.

2Kaldybaeva A. T. Student densaulygy – sapaly bilim беру faktory /A. T. Kaldybaeva, R. E. Nurgalieva, A. Amanzholkyzy //Batys Kazakstan medicina zhurnaly. – 2013. – №1(37). – S. 302-303.

3Poslanie Prezidenta RK N. Nazarbaeva

narodu Kazahstana ot 14 dekabrya 2012 goda «Strategija Kazahstan 2050» Novyj politicheskij kurs sostojavshegosja gosudarstva».

4Basic Medical Education WFME Global Standards for Quality Improvement. The 2012 Revision. WFME Office. – University of Copenhagen. – Denmark, 2012. – 46 p.

5Sagynbazarova A. B. Case-study in the

modylar educational system on the disciplines' Fundamentals of medicaments' production technology and Fundamentals of pharmaceutical logistics /A. B. Sagynbazarova, K. Sh. Urazgaliyev //Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana. – 2016. – №4 (52). – P. 70-74.

Поступила 03.07.2020 г.

A. T. Bektursunova, G. G. Eryomicheva, D. Ye. Zhupenova, M. A. Sin, A. A. Isayeva, A. B. Kysabekova, V. O. Goroshko, T. A. Kenzhetaeva

APPLICATION OF RESEARCH-BASED LEARNING IN PRACTICAL LESSONS IN HIGHER EDUCATION ESTABLISHMENTS Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

In the article, research work is a key task in the education system to expand the knowledge acquired by students, as well as to clarify and justify the forecasts of scientific work. Research-based learning (RBL) is a program where the learning process is fully integrated with literature. Encourage students to improve their research. Using this active method in medical practice, embed your results in articles in medical and research databases (Medline, Cochraine Library, PubMed, Google scientist, etc.).

Key words: RBL, research, active learning method, students

A. T. Бектурсунова, Г. Г. Ерёмичева, Д. Е. Жупенова, М. А. Син, А. А. Исаева, А. Б. Кысабекова, В. О. Горошко, Т. А. Кенжетаева

НАУЧНО ОРИЕНТИРОВАННОЕ ОБУЧЕНИЕ (RBL) НА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ Карагандинский медицинский университет (Караганда, Казахстан)

Исследовательская работа является ключевой задачей в системе образования для расширения знаний, приобретаемых студентами, а также для уточнения и обоснования прогнозов научной работы. Research-based learning (RBL) – это программа, в которой процесс обучения полностью интегрирован с литературой. Авторы статьи приходят к выводу о том, что необходимо поощрять студентов к улучшению исследований, используя этот активный метод в медицинской практике, публикуя результаты в статьях в медицинских и исследовательских базах данных (Medline, Cochraine Library, PubMed, Google ученый и др.).

Ключевые слова: RBL, исследование, метод активного обучения, обучающиеся

А. Е. Гуляев¹, С. К. Жаугашева², Т. В. Ким², Л. И. Пивень²

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «СУЛЬТОФАЙ®» (ИНСУЛИН ДЕГЛУДЕК 100 ЕД + ЛИРАГЛУТИД 3,6 МГ) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА В УСЛОВИЯХ ПРИВЫЧНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

¹Центр наук о жизни NLA, Назарбаев Университета (Нур-Султан, Казахстан);

²Кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан)

Целью проведенного исследования была оценка экономической эффективности препарата «Сультотай®» (инсулин деглудек 100 ЕД + лираглутид 3,6 мг (IDegLira) по сравнению с типичной базис-болюсной терапией (базальный инсулин гларгин U100 + болюсный инсулин аспарт) у больных сахарным диабетом второго типа. Затраты, связанные со стоимостью лекарственных средств и менеджмента, были зафиксированы с точки зрения плательщика здравоохранения в ценах 2020 г. в тенге. Дисконтирование не применялось. Установлено, что использование препарата «Сультотай®» связано с большими затратами собственно на приобретение лекарственных средств (469 525,29 тенге против 276 988,24 тенге на пациента в год), но это было полностью компенсировано меньшими затратами на коррекцию эпизодов гипогликемии и снижением стоимости менеджмента. Все это приводит к тому, что применение препарата «Сультотай®» ассоциируется с более низким годовым уровнем затрат (497 759,29 против 390 407,24 тенге) по сравнению с затратами, необходимыми при использовании инсулина гларгин U100 + инсулин аспарт. Анализ чувствительности полностью подтверждают результаты базового анализа. Для плательщика замена стандартной базисно-болюсной терапии инсулином гларгин U100 + инсулин аспарт на терапию препаратом «Сультотай®» может дать экономию бюджета здравоохранения около 7,5 млрд тенге в течение первых трех лет.

Ключевые слова: Сультотай®, фармакоэкономика, минимизация затрат на лечение, влияние на бюджет

По статистике во всем мире около 425 миллионов больных сахарным диабетом и 67% из них – это пациенты из Азии [12].

Диабет представляет собой серьезную проблему в области здравоохранения в Республике Казахстан. Число больных диабетом в Казахстане в 2019 г. достигло 340 тыс. [12]. По оценочным данным порядка 1,8% населения Казахстана страдает от диабета, а на диспансерном учете находятся более 312 тыс. человек [14]. По заявлению президента общественного фонда «Казахстанское общество по изучению диабета» Ж. Аканова: «...к 2030 году мы будем иметь 1 млн. больных с сахарным диабетом» [15].

В дополнение к тяжелой клинической картине диабет приводит к значительным затратам бюджета здравоохранения. Так, расходы на заболевания, связанные с диабетом, составляли в США 348 млрд. долларов в 2017 г., а к 2045 г. ожидается их увеличение до 372 млрд. долларов. При этом затраты на лечение осложнений, связанных с диабетом, составляют большую часть от общих расходов в течение жизни пациента, на уровне 48-64% в зависимости от возраста на момент установления диагноза [3].

Общие прямые расходы системы здравоохранения на диабет во всем мире по данным экспертов ВОЗ, полученным на основании модели IDF (International Diabetes Federation), для

людей в возрасте 20-79 лет оцениваются между 153 и 286 миллиардов долларов США [17].

Безусловно, и в Казахстане диабет представляет собой серьезное экономическое бремя. Гипотетически использование новых высокоэффективных лекарственных препаратов в системе привычной клинической практики в Казахстане могло бы позволить более эффективно контролировать уровень гликемии, предупреждать развитие поздних осложнений и, как результат, обеспечивать экономию бюджета.

В последние годы было доказано, что агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), вводимые в сочетании с базальной инсулиновой терапией, устраняют некоторые принципиально важные звенья патфизиологии диабета 2 типа, ранее недостаточно доступные контролю [4, 23].

Необходимость эффективного распределения ресурсов бюджета здравоохранения и эффективного управления системой помощи пациентам с сахарным диабетом для минимизации риска появления дорогостоящих осложнений очевидна. Фармакоэкономический анализ в этом случае может дать ценную информацию и обеспечить объективное принятие решений относительно распределения лекарственного бюджета сахарного диабета.

Цель работы – оценка экономической эффективности использования нового препа-

рата «Сультотай®» (инсулин деглудек 100 ЕД + лираглутид 3,6 мг, IDegLira) по сравнению с типичной базис-болюсной терапией (базальный инсулин гларгин U100 + болюсный инсулин аспарт) у больных сахарным диабетом второго типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Препарат исследования: Сультотай® (Xultophy, НовоНордиск А/С, Дания), раствор для подкожного введения 1 мл, содержащий инсулин деглудек 100 ЕД (3,66 мг) и лираглутид 3,6 мг. Препараты сравнения: Инсулин гларгин (Insulin glargine, Лантус® СолоСтар®, Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия), 1 раствор для подкожного введения 1 мл 100 ЕД (3,6378 мг) и Инсулин аспарт (НовоРapid ФлексПен®, Ново Нордиск А/С, Дания), раствор для инъекций 100 ЕД/мл 3 мл.

Исследуемая популяция – взрослые пациенты с сахарным диабетом второго типа (СД 2), которые не в состоянии достичь гликемического контроля.

Анализ экономической эффективности вмешательств при диабете выполняли путем

имостью лекарственных средств, игл для подкожных инъекций, самоконтроля уровня глюкозы в крови (SMBG) и коррекции гипогликемии были зафиксированы с точки зрения пациента здравоохранения в ценах 2020 г. в тенге. Дисконтирование не применялось. Вводные данные для фармакоэкономического анализа (табл. 1) были получены из отчетов клинического исследования III фазы DUAL VII (NCT02420262) [7].

Основным источником информации по стоимости лекарственных препаратов (табл. 2) был «Список лекарственных средств, медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования на амбулаторном и стационарном уровнях, подлежащих закупке у Единого дистрибьютора на 2020 г.» [13].

Затраты на приобретение медикаментов строились на данных о среднесуточных дозах сахаропонижающих препаратов, зарегистрированных в конце (на 26 нед.) исследования DUAL VII [7]. Согласно инструкции по ле-

Таблица 1. – Вводные данные для моделирования базового случая

Параметр	Значение	Ссылка
Нетяжелые гипогликемические события с IDegLira (на пациента в год)	2,28	[7]
Нетяжелые гипогликемические события с инсулином гларгин U100 + инсулин аспарт (на пациента в год)	10,91	[7]
Тяжелые гипогликемические события с IDegLira (на пациента в год)	0,0003	[7]
Тяжелые гипогликемические события с инсулином гларгин U100 + инсулин аспарт (на пациента в год)	0,0011	[7]
Изменение от исходного уровня ИМТ с IDegLira (кг/м ²)	-0,35	[7]
Изменение ИМТ по сравнению с исходным уровнем при использовании инсулина гларгин U100 + инсулин аспарт (кг/м ²)	+0,96	[7]
Утилиты и дисутилиты		
Дисутилита за нетяжелое гипогликемическое событие	-0,0050	[11]
Дисутилита за тяжелое гипогликемическое событие	-0,0620	[11]
Дисутилита за прирост на 1 кг/м ² ИМТ	-0,0061	[2]
Утилита за возможность инъекцией один раз в день против 4 раз в день	0,0700	[8]

DUAL VII – клиническое исследование двойного действия лираглутида и инсулина деглудека при диабете 2 типа

оценки краткосрочных клинических последствий в соответствии с руководящими принципами по компьютерному моделированию диабета [16, 21]. Модель предусматривала оценку влияния на качество жизни частоты возникающих эпизодов нетяжелой и тяжелой гипогликемии, изменений индекса массы тела (ИМТ) и частоты инъекций. Затраты, связанные со сто-

карственному применению пациентам, получающим IDegLira, требуется инъекция один раз в день, а пациентам, использующим инсулин гларгин U100 + инсулин аспарт, предполагалось, что требуется инъекции 4 раза в день (1 доза инсулина гларгина U100 и 3 болюсных дозы инсулина аспарт). Утилита для полезности IDegLira в 0,07 отражает эту разницу меж-

Таблица 2 – Затраты, анализируемые при моделировании (тенге)

Наименование	Значение
Стоимость одного нетяжелого гипогликемического события, включая вызов бригады скорой помощи и консультация врача-эндокринолога, стоимость гипогликемии	93 288,46
Стоимость одного тяжелого гипогликемического события, включая вызов бригады скорой помощи, введение глюкагона, госпитализация и стационарная терапия, стоимость гипогликемической комы	153 362,71
Суточная доза Сультотай [®] (U) 40,06	1 286,37
Суточная доза инсулина гларгина U100 (U) 52,65	483,39
Суточная доза инсулина аспарт (U) 32,30	275,48
Стоимость NovoFine иглы в день для Сультотай [®]	50,00
Стоимость иглы NovoFine в день для инсулина гларгин U100 + инсулин аспарт	150,00
Стоимость иглы UltraFine в день с инсулином гларгин U100 + инсулин аспарт	65,00
Стоимость Сультотай [®] 100 ЕД + 3,6 мг/мл, №5 – картридж 3 мл – шприц-ручка	9 633,33
Инсулин гларгин U100 Лантус [®] Солостар [®] раствор для инъекций 100 ЕД/мл по 3 мл	2 754,35
Инсулин аспарт U100 НовоРapid [®] ФлексПен [®] раствор для подкожного и внутривенного введения 100 ЕД/мл по 3 мл	2 558,67
Годовая стоимость тестирования SMBG с Сультотай [®]	596,70
Годовая стоимость тестирования SMBG с инсулином гларгин U100 плюс инсулин аспарт	1 109,95

DUAL VII – клиническое исследование двойного действия лираглутида и инсулина деглудека при диабете 2 типа; SMBG = самоконтроль уровня глюкозы в крови

ду однократной и четырехкратной ежедневной инъекцией [8]. Предполагалось, что пациенты, получавшие базальный инсулин, использовали 1 иглу в день (IDegLira: NovoFine; IGLar U100: BD MicroFine), а пациенты, получавшие базально-болюсную терапию, использовали 4 иглы в день (1 BD MicroFine и 3 NovoFine). Для оценки ежегодных затрат предполагаемые ежедневные расходы были умножены на 365,25 [12].

В соответствии с результатами исследования [7] самоконтроль уровня глюкозы при использовании IDegLira требуется 2 раза в неделю, а при использовании инсулина гларгин U100 с инсулином аспарт требуется контроль 7 раз в неделю. Эти данные взяты в основу расчетов по затратам на самоконтроль уровня глюкозы в течение года.

Для того, чтобы оценить, как изменение входных параметров модели повлияло на результаты оценки эффективности затрат, был проведен односторонний анализ чувствительности. В анализе чувствительности использовали более дешевый вариант препарата сравнения (биосимиляр инсулина гларгин (Abasaglar[®] Eli

Lilly), примерно на 10% дешевле, чем оригинальный инсулин гларгин U100 (Lantus, Sanofi).

Показатели численности пациентов с сахарным диабетом были оценочными (данные «Казахстанского общества по изучению диабета») – примерно 340 тыс. [18]. Условно принимали, что пациенты с СД 2 типа составляют 90% всей популяции сахарного диабета, т. е. 306 тыс. пациентов. По данным эпидемиологической работы [1] 22,8% пациентов с СД 2 могут получать инсулин, т. е. объем потенциальных потребителей инсулина в Казахстане составит 69 768 пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что использование IDegLira по сравнению с инсулином гларгин U100 + инсулином аспарт было связано с ежегодным улучшением качества жизни на 0,12119 QALY (табл. 3) и меньшими затратами (табл. 4, рис. 1). Ключевыми факторами этого различия были добавочные утилиты, образовавшиеся благодаря уменьшенной частоте инъекций, сниженной частоте гипогликемических событий, снижению, а не нарастанию ИМТ.

Таблица 3 – Добавочные утилиты, обеспечивающие возрастание QALY при стратегии использования IDegLira по сравнению с вариантом использования инсулина гларгин U100 + инсулина аспарт

Параметр	Добавочные утилиты
Уменьшение частоты инъекций	+0.07000
Снижение частоты гипогликемических событий	+0,04316
Уменьшение ИМТ	+0.00799
Всего	+0.12119

QALYs = годы жизни с поправкой на качество

Таблица 4. – Годовая стоимость гипогликемических событий при использовании IDegLira и инсулина гларгин U100 + инсулина аспарт (на одного пациента с СД 2 в тенге)

Состояние	IDegLira	Инсулин гларгин U100 + инсулин аспарт
Нетяжелая гипогликемия	212 697,69 ₸	1 017 777,10 ₸
Тяжелая гипогликемия	46,01 ₸	168,70 ₸
Всего	212 743,70 ₸	1 017 945,80 ₸

Таблица 5 – Ежегодная экономия в пересчете на одного пациента при терапии IDegLira по сравнению с терапией инсулином гларгин U100 + инсулином аспарт в базовом варианте

Аспекты менеджмента	Экономия затрат
Клинические события (гипогликемия)	805 202,10 ₸
Стоимость лечения	107 352,05 ₸
Всего	697 850,05 ₸

Таблица 6 – Итоговая экономия затрат при применении более дешевых генерических вариантов препаратов инсулинов аспарт и гларгин

Аспекты менеджмента	Экономия затрат
Клинические события (гипогликемия)	805 202,10 ₸
Стоимость лечения	135 794,20 ₸
Всего	669 407,90 ₸

Таблица 7 – Результаты анализа влияния на бюджет замены базис-болюсной терапии инсулином гларгин U100 + инсулином аспарт на терапию препаратом «Сультотай®»

Год	Перевод % пациентов на «Сультотай®»	Количество пациентов на «Сультотай®»	Экономия
1	30	20 930	2 246 878 436,12 ₸
2	50	24 419	2 621 408 273,09 ₸
3	100	24 419	2 621 408 273,09 ₸
Всего			7 489 694 982,30 ₸

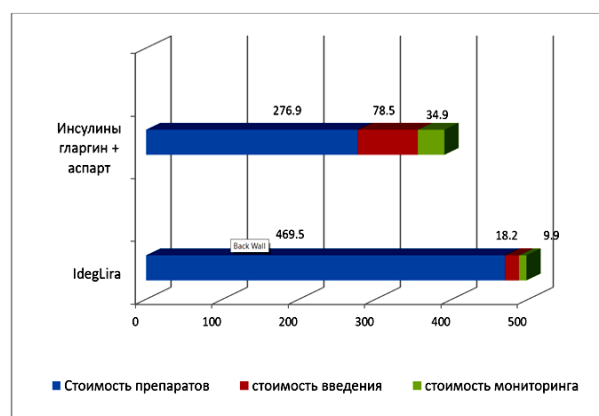


Рисунок 1 – Годовая стоимость терапии пациента с СД 2 при использовании IDegLira и инсулина гларгина U100 + инсулина аспарт (тыс. тенге)

Как видно, экономия средств образуется благодаря тому, что при использовании IDegLira можно избежать части гипогликемических событий. Хотя использование препарата IDegLira связано с большими затратами собственно на приобретение лекарственных средств (469 525,29 тенге против 276 988,24 тенге), но это было полностью компенсировано за счет снижения стоимости игл (разница в

год 60 225 тенге) и сокращения затрат на мониторинг глюкозы крови (9 984 тенге против 34 944,00 тенге). Все это привело к тому, что IDegLira ассоциируется с более низким годовым уровнем затрат (497 759,29 против 390 407,24 тенге) по сравнению с затратами, необходимыми при использовании инсулина гларгин U100 + инсулина аспарт.

Таким образом, экономия образуется за счет предотвращения случаев гипогликемии и снижения стоимости лечения в совокупности, стратегия применения IDegLira была связана с экономией средств на 697 850,05 тенге на пациента (табл. 5).

Установлено, что стратегия применения IDegLira (аналог Xultophy) (рис. 2) остается доминирующей по сравнению с инсулином гларгин U100 + инсулин аспарт в большинстве вариантов анализа чувствительности. Применение стоимости самого дешевого зарегистрированного препарата инсулина гларгина и инсулина аспарт привело к ежегодной экономии затрат на препараты, но сохранилась экономия затрат на человека в год в размере 669 407,9 тенге при использовании препарата Сультотай® (табл. 6).

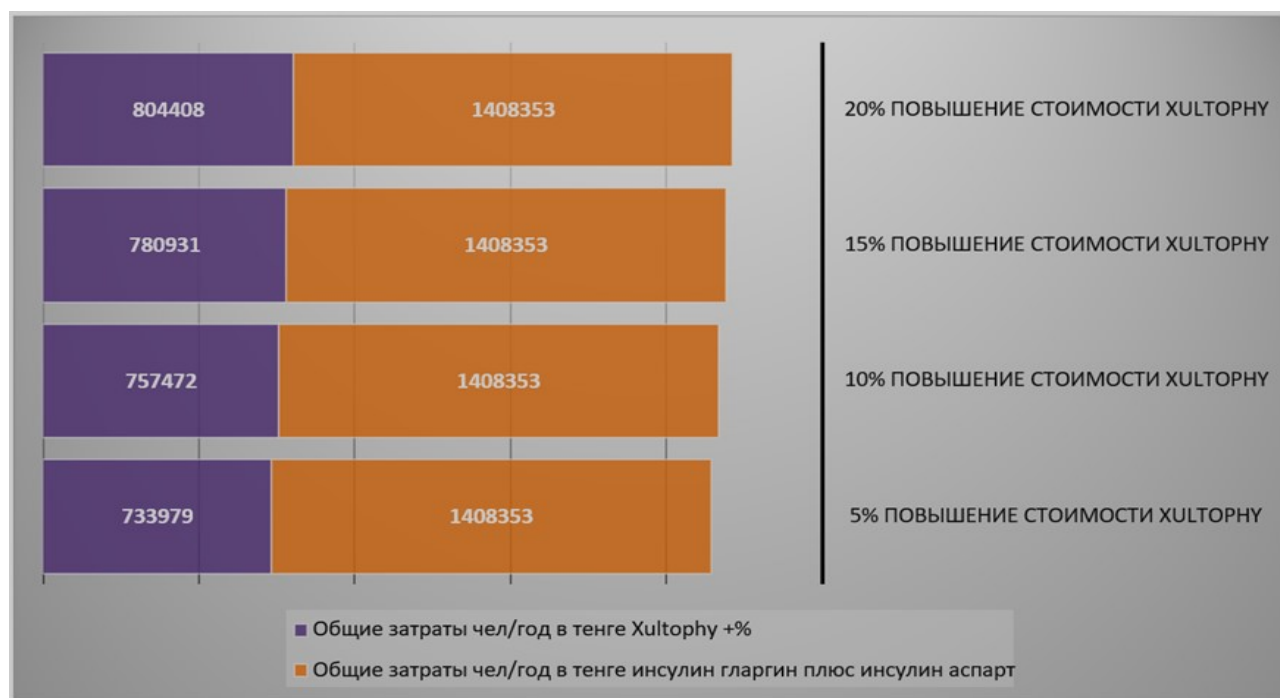


Рисунок 2 – Анализ чувствительности, повышение стоимости препарата Xultophy (Сультотай®)

Как видно из представленных данных, в течение 3 лет перевод пациентов, получающих базис-болюсную терапию инсулином гларгин U100 + инсулином аспарт на терапию препаратом «Сультотай®», может дать экономию бюджета здравоохранения около 7,5 млрд. тенге. Это обстоятельство может являться основанием для обсуждения вопроса введения препарата «Сультотай®» в систему бесплатной амбулаторной лекарственной помощи.

Предпринятый анализ показал, что в течение 1 года применения IDegLira доминировал над инсулином гларгин U100 + инсулин аспарт. Улучшение качества жизни было обусловлено снижением частоты инъекций, предотвращением гипогликемических событий и снижением ИМТ. Экономия затрат в основном обусловлена снижением ежегодных затрат на лечение благодаря сокращению использования игл и SMBG, а, главное, предотвращению гипогликемических явлений. Годовая стоимость лекарств была почти одинаковой для IDegLira и комбинации инсулина гларгин U100 + инсулин аспарт, с увеличением IDegLira всего на 333 тенге. Однако это было полностью компенсировано снижением затрат в результате сокращения использования игл и SMBG, поскольку лечение IDegLira требует меньше инъекций и связано с более низким риском гипогликемии.

Полученные доказательства фармакоэкономической целесообразности использования препарата IDegLira (Сультотай®) в лече-

нии сахарного диабета второго типа перед стандартной базис-болюсной терапией с использованием комбинации инсулина гларгин и инсулина аспарт коррелируют в полной мере с результатами фармакоэкономических работ, проведенных для систем здравоохранения США, Великобритании, Италии, Испании, Чехии, Словакии [6, 9, 10, 19, 20, 21].

Анализ имел несколько ограничений. Как и при анализе результатов любых клинических исследований, следует соблюдать осторожность интерпретации, поскольку в привычной клинической практике пациенты могут иметь $HbA_{1c} > 10\%$ и быть неконтролируемым на > 50 единиц базального инсулина. Аналогично, клинические результаты, которые вошли в нашу экономическую модель, в реальной практике могут значительно варьировать.

Как и большинство анализов эффективности затрат, наше исследование предполагает 100% приверженность к использованию всех лекарств, что может привести к переоценке расходов на аптеку и, следовательно, затрат на контроль.

Дисконтирование стоимости или скидки, возникающие в реальной жизни при взаимодействии между системой здравоохранения и производителями, может привести к снижению оптовых затрат по сравнению с использованными в настоящем анализе.

Однако, эти ограничения общие для большинства моделей оценки эффективности затрат.

Таким образом, в условиях системы здравоохранения Республики Казахстан использование препарата IDegLira (Сультотай®) для пациентов с сахарным диабетом 2 типа является экономически эффективной альтернативой базис-болюсной терапии, осуществляемой с помощью инсулина гларгин U100 + инсулин аспарт. Как показало клиническое исследование DUAL VII, IDegLira обеспечивает эквивалентное снижение HbA1c по сравнению с базис-болюсной терапией, но имеет менее сложный режим лечения и сопровождается уменьшенным риском эпизодов гипогликемии, а также дает потерю массы тела, а не увеличение веса. Хотя использование препарата IDegLira связано с большими затратами собственно на приобретение лекарственных средств (469 525,29 тенге против 276 988,24 тенге на пациента в год), но это было полностью компенсировано меньшими затратами на коррекцию эпизодов гипогликемии и снижение стоимости менеджмента. Все это приводит к тому, что применение препарата «Сультотай®» ассоциируется с более низким годовым уровнем затрат (497 759,29 против 390 407,24 тенге) по сравнению с затратами, необходимыми при использовании инсулина гларгин U100 + инсулин аспарт. Таким образом, экономия образует за счет предотвращения случаев гипогликемии и снижения стоимости лечения в совокупности, стратегия применения IDegLira была связана с экономией средств на 697 850,05 тенге на пациента.

Результаты анализа чувствительности, основанные на моделировании использования генерических (более дешевых) препаратов инсулинов гларгин и аспарт, не меняют доминирующего положения препарата Сультотай® и полностью подтверждают результаты базового анализа.

Для плательщика здравоохранения, т. е. для казахстанской системы здравоохранения, внедрение препарата «Сультотай®» будет связано с сокращением годовых затрат на менеджмент сахарного диабета. Замена стандартной базис-болюсной терапии инсулином гларгин U100 + инсулин аспарт на терапию препаратом «Сультотай®» может дать экономию бюджета здравоохранения около 7,5 млрд тенге в течение первых трех лет. Это обстоятельство может являться основанием для обсуждения вопроса введения препарата в «Сультотай®» в систему бесплатной амбулаторной лекарственной помощи.

При этом применение препарата «Сультотай®» обеспечивало одновременно

улучшение качества жизни и снижение затрат, следовательно, такая стратегия может считаться доминирующей по сравнению с инсулином гларгин U100 + инсулин аспарт для лечения пациентов с СД 2 в условиях казахстанской системы здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes-2016 abridged for primary care providers //Clin. Diabetes. - 2016. - V. 356. - P. 3-21.
- 2 Bagust A. Modelling EuroQol health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data /A. Bagust, S. Beale //Health Econ. - 2005. - V. 14 (3). - P. 217-230.
- 3 Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes statistics report. Estimates of Diabetes and its Burden in the United States; 2017. <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html>.
- 4 Clinical Considerations When Initiating and Titrating Insulin Degludec/Liraglutide (IDegLira) in People with Type 2 Diabetes /S. Harris, M. J. Abrahamson, A. Ceriello et al. //Drugs. - 2020. - V. 80 (2). - P. 147-165.
- 5 Cost-effectiveness analysis of IDegLira versus basal-bolus insulin for patients with type 2 diabetes in the Slovak health system /M. Psota, M. B. Psenkova, N. Racekova et al. //Clinicoecon. Outcomes. Res. - 2017. - V. 12. - P. 749-762.
- 6 Cost-Effectiveness of IDegLira Versus Insulin Intensification Regimens for the Treatment of Adults with Type 2 Diabetes in the Czech Republic /M. Kvapil, M. Prázny, P. Holik et al. //Diabetes Ther. - 2017. - V. 8 (6). - P. 1331-1347.
- 7 Efficacy and safety of IDegLira versus basal-bolus insulin therapy in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin and basal insulin: the DUAL VII randomized clinical trial /L. K. Billings, A. Doshi, D. Gouet et al. //Diabetes Care. - 2018. - V. 41(5). - P. 1009-1016.
- 8 Estimating the impact of changes in HbA1c, body weight and insulin injection regimen on health related quality-of-life: a time trade off study /M. Ridderstråle, L. M. Evans, H. H. Jensen et al. //Health Qual. Life. Outcomes. - 2016. - V. 14. - P. 13.
- 9 Evaluating the long-term cost-effectiveness of fixed-ratio combination insulin degludec/liraglutide (IDegLira) for type 2 diabetes in Spain based on real-world clinical evidence /P. M. Raya, F. J. A. Blasco, B. Hunt et al. Diabetes Obes. Metab. - 2019. - V. 21 (6). - P. 1349-1356.
- 10 Evaluation of the Short-Term Cost-Effectiveness of IDegLira Versus Basal Insulin and Basal-Bolus Therapy in Patients with Type 2 Dia-

betes Based on Attainment of Clinically Relevant Treatment Targets /A. J. Cannon, A. Bargiota, L. Billings //J. Manag. Care. Spec. Pharm. – 2020. – V. 26 (2). – P. 143-153.

11 Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries / M. Evans, K. Khunti, M. Mamdani et al. //Health Qual. Life Outcomes. – 2013. – V. 11 (1). – P. 90.

12 <https://24.kz/ru/news/social/item/318826-chislo-bolnykh-sakharnym-diabetom-v-kazakhstan-dostiglo-340-000>

13 <https://egov.kz/cms/ru/law/list/V1900019309>

14 https://total.kz/ru/news/zhizn/diabet_grozit_kazhdomu_chetvertomu_kazhstant-su_date_2019_04_25_16_17_29

15 <https://www.inalmaty.kz/news/2411052/pocemu-diabet-nazyvaut-dorogim-udovolstviem-dla-kazakhstana>

16 Ideglira is Associated With Improved Short-Term Clinical Outcomes and Cost Savings Compared with Insulin Glargine U100 Plus Insulin Aspart in the U.S. /M. Dempsey, M. Mocarski, J. Langer, B. Hunt //Endocr. Pract. – 2018. – V. 24 (9). – P. 796-804.

17 International Diabetes Federation (2006): Diabetes Atlas, third edition

18 International Diabetes Federation; 2015 URL: <http://www.diabetesatlas.org>. Первый глобальный доклад ВОЗ по проблеме сахарного диабета, 2016 г. <http://www.who.int/e>

19 Long-term cost-effectiveness analysis shows that IDegLira is associated with improved outcomes and lower costs compared with insulin glargine U100 plus insulin aspart in the US /M. Dempsey, M. Mocarski, J. Langer, B. Hunt //J. Med. Econ. – 2018. – V. 21(11). – P. 1110-1118.

20 Safety and efficacy of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) added to sulphonylurea alone or to sulphonylurea and metformin in insulin-naïve people with Type 2 diabetes: the DUAL IV trial /H. W. Rodbard, B. W. Bode, S. B. Harris et al. //Diabet. Med. – 2017. – V. 34 (2). – P. 189-196.

21 The management of type 2 diabetes with fixed-ratio combination insulin degludec/liraglutide (IDegLira) versus basal-bolus therapy (insulin glargine U100 plus insulin aspart): A short-term cost-effectiveness analysis in the UK setting / R. Drummond, S. Malkin, M. Du Preez et al. //Diabetes Obes. Metab. – 2018. – V. 20 (10). – P. 2371-2378.

22 Value For Money In The Treatment Of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Assessing The Long-Term Cost-Effectiveness Of IDegLira Versus iGlarLixi In Italy /J. Pöhlmann, R. Montagnoli, G. Lastoria et al. //Clinicoecon. Outcomes. Res. – 2019. – V. 7. – P. 605-614.

23 Warren M. Clinical Use of IDegLira: Initiation to Titration After Basal Insulin /Warren, D. Steinel //Clin. Diabetes. – 2020. – V. 38 (1). – P. 62-70.

Поступила 07.04.2020 г.

A. Ye. Gulyayev¹, S. K. Zhaugasheva², T. V. Kim², L. I. Piver²

PHARMACOECONOMIC FEASIBILITY OF USING THE DRUG «XYLTOPHY®» (INSULIN DEGLUDEC U100 + LIRAGLUTIDE 3,6 MG) FOR THE TREATMENT OF THE SECOND TYPE DIABETES MELLITUS IN CONVENTIONAL CLINICAL PRACTICE

¹«National Laboratory Astana» Nazarbayev University (Nur-Sultan, Kazakhstan);

²Clinical pharmacology and evidence-based medicine department of Karaganda medical university (Karagandy, Kazakhstan)

The present study aimed to evaluate the cost – effectiveness of the drug «Xyltophy®» (insulin degludec U100 + liraglutide 3,6 mg, IDegLira) compared with typical basic-bolus therapy (basal insulin glurgin U100 plus bolus insulin aspart) in patients with type 2 diabetes mellitus. The costs associated with the cost of medicines and management were recorded from the period of view of the health care payer in 2020 prices in tenge. Discounting was not applied. It found that the use of the drug «Xyltophy®» is associated with high costs for the purchase of medicines (469 525,29 against 276 988,24 tenge), but this was fully compensated by lower costs for correction of episodes by hypoglycemia and in reducing the cost of management. All this leads to the fact that use of the drug «Xyltophy®» is associated with a lower annual cost level (497 759,29 against 390 407,24 tenge) compared with the costs required when using insulin glargin U100 plus insulin aspart. The sensitivity analysis fully confirms the results of basic analysis. For the payer, the replacement of the standard basic – bolus therapy with insulin glargin U100 plus insulin aspart for the therapy drug «Xyltophy®» can save the health care budget about 7,5 billion tenge in the first three year.

Key words: «Xyltophy®», pharmacoeconomics, minimization of treatment costs, budget impact

А. Е. Гуляев¹, С. К. Жаугашева², Т. В. Ким², Л. И. Пивень²

ӘДЕТТЕГІ КЛИНИКАЛЫҚ ПРАКТИКА ЖАҒДАЙЫНДА ЕКІНШІ ТИПТЕГІ ҚАНТ ДИАБЕТІН ЕМДЕУ ҮШІН «СУЛЬТОФАЙ®» ПРЕПАРАТЫН (ИНСУЛИН ДЕГЛУДЕК 100 ӘБ + ЛИРАГЛУТИД 3,6 МГ) ПАЙДАЛАНУДЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ

¹«National Laboratory Astana» Назарбаев Университеті (Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы);

²«Қарағанды медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғам клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Осы зерттеу «Сультотай®» препаратының (инсулин деглудек 100 ӘБ + лираглутид 3,6 мг, IDegLira) екінші типті қант диабетімен ауыратын науқастарда (базальды инсулин гларгин U100 плюс болюсті инсулин аспарт) типтік базис-болюсті терапиямен (базальды инсулин гларгин U100 плюс болюсті инсулин аспарт) салыстырғанда экономикалық тиімділігін бағалауды мақсат етті. Дәрілік заттар мен менеджменттің құнына байланысты шығындар денсаулық сақтау төлеушінің көзқарасы тұрғысынан 2020 жылғы бағамен теңгемен белгіленді. Дисконттау қолданылған жоқ. Осының бәрі «Сультотай®» препаратын қолдану инсулин гларгин U100 плюс инсулин аспарт пайдалану кезінде қажетті шығындармен салыстырғанда жылдық шығындардың (390 407,24 теңгеге қарсы 497 759,29) неғұрлым төмен деңгейімен байланысты болуына әкеп соғады. Сезімталдықты талдау базальды талдаудың нәтижелерін толық растайды. Төлеуші үшін инсулин гларгин U100 плюс инсулин аспарт «Сультотай®» препаратымен емдеуге арналған стандартты базистік-болюсті терапияны ауыстыру Денсаулық сақтау бюджетін алғашқы үш жыл ішінде 7,5 млрд теңгеге жуық үнемдеуі мүмкін.

Кілт сөздер: «Сультотай®», фармакоэкономика, емдеу шығындарын азайту, бюджетке әсері

А. Р. Айтмагамбетов, В. Б. Молотов-Лучанский, Д. Б. Кулов

ВАЛИДАЦИЯ ОПРОСНИКА ПО ОЦЕНКЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В ВОПРОСАХ ФОРМИРОВАНИЯ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ БЕЗОПАСНОЙ БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЫ

Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

Цель: разработка и оценка надежности анкеты, направленной на изучение приверженности среднего медицинского персонала к вопросам формирования и совершенствования безопасной больничной среды.

Материалы и методы: анкета разработана на основе руководства для медицинских сестер «Безопасность и качество обслуживания пациентов» и опросника Schnall's Patient-Safety Attitudes, Skills and Knowledge (PS-ASK). Валидация анкеты включала в себя языковую адаптацию, экспертизу, пилотное тестирование и формирование окончательной версии. Надежность анкеты основывалась на оценке внутренней согласованности, которая рассчитывалась на основе вычисления коэффициента α -Кронбаха.

Результаты и обсуждение: лингвистическая адаптация не выявила существенных различий в переводных версиях анкеты. Несущественные корректировки были внесены экспертной комиссией в формулировки вопросов для облегчения понимания. В пилотном тестировании приняли участие 50 медицинских сестер. Коэффициент α -Кронбаха был рассчитан для каждой области изучения и варьировался от 0.457 до 0.898. Несмотря на низкие показатели α -Кронбаха в шкале отношение персонала к манипуляциям безопасной среды общий коэффициент α -Кронбаха для всей анкеты равен 0.873.

Выводы: согласно результатам исследования анкета показала высокую степень надежности и внутренней согласованности и может быть использована в оценке приверженности среднего медицинского персонала в вопросах формирования и совершенствования безопасной больничной среды.

Ключевые слова: анкета, валидация, безопасная среда, безопасность пациента, медицинская сестра

Одним из приоритетных направлений здравоохранения многих стран является привлечение медицинских организаций к качественно-му и безопасному оказанию услуг [1]. Резолюция 55 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения обязала государства-члены уделять пристальное внимание проблеме безопасности пациентов и содействию формирования культуры безопасности путем совершенствования системы мониторинга [2]. Внедрение культуры безопасности позволило повысить безопасность пациентов благодаря индивидуальным характеристикам личности, таких как лидерство, командная работа, сотрудничество, добросовестность, бдительность, понимание ситуации и принятие решений [3]. Согласно многочисленным исследованиям в области безопасности пациентов, наличие данных навыков у медицинских работников позволяет повысить эффективность деятельности организации здравоохранения [7].

Совершенствование соответствующих умений, навыков и знаний среднего медицинского персонала в вопросах безопасности пациентов имеет решающее значение в улучшении ухода за пациентами, снижении заболеваемости и смертности.

Цель работы – разработка и оценка надежности анкеты, направленной на изучение приверженности среднего медицинского персонала в вопросах формирования и совершенствования безопасной больничной среды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения заявленной цели был выбран опросник Schnall's Patient-Safety Attitudes, Skills and Knowledge (PS-ASK) [5]. Данный опросник включает в себя 35 вопросов, предназначенных для измерения знаний, навыков студентов-медиков и отношения к безопасности пациентов и медицинским ошибкам. Варианты ответов на вопросы анкеты представлены 5-балльной шкалой Лайкерта.

На основе проведенного систематического обзора литературы в базах данных медицинских и биологических публикаций в период с 5 декабря 2018 по 28 мая 2019 г. была дополнена и расширена структура анкеты. Формулирование вопросов анкеты основывалось на руководстве для медицинских сестер «Безопасность и качество обслуживания пациентов» [8]. Черновой вариант анкеты включал в себя 75 вопросов, которые формируют 6 шкал: характеристика условий и безопасности труда (19 вопросов), отношение персонала к манипуляциям безопасной среды (10 вопросов), навыки персонала по предоставлению необходимых условий для безопасности пациента (11 вопросов), осведомленность о культуре безопасной среды (8 вопроса), меры по обеспечению безопасной больничной среды (10 вопросов), мнения об ответственности за обеспечение безопасной больничной среды (5 вопросов) и паспортную часть из 5 вопросов

(пол, возраст, образование, стаж работы, наличие категории).

Процесс перевода и лингвистическая адаптация опросника состояли из ряда последовательных этапов. Первый этап был представлен переводом оригинальной версии анкеты двумя независимыми переводчиками: профессиональным переводчиком, имеющим опыт переводов медицинских документации (версия 1), и медицинским работником с продвинутым уровнем владения английским языком (версия 2). Различный уровень образования позволяет обнаружить небольшие различия между переводными версиями. Расхождения в переводе были обсуждены с включением третьего переводчика (версия 3). Для достижения точности перевода анкеты на втором этапе был осуществлен обратный перевод анкеты (версия 3) на английский язык. Перевод также осуществлялся двумя независимыми переводчиками (версия 4 и 5), не участвовавшими в первом этапе и не знакомыми с текстом анкеты. Далее в присутствии всех переводчиков был проведен сравнительный анализ оригинальной версии анкеты с переводной. В результате была создана промежуточная версия анкеты (версия 6). На третьем этапе экспертной группой из специалистов в области сестринского дела и общественного здравоохранения были рассмотрены все версии анкет и оценены по семантической, идиоматической, экспериментальной и концептуальной эквивалентности. Экспертами был достигнут консенсус по всем пунктам анкеты и ее повторного перевода не потребовалось (версия 7).

Следующим этапом валидации анкеты явилось пилотное тестирование. На данном этапе было проведено анкетирование медицинских сестер клиники Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Караганды». Очное анонимное выборочное анкетирование проводилось в период с 22 июня по 7 июля 2019 г. К каждой анкете было прикреплено информированное согласие респондента с указанием цели анкетирования и согласия добровольного участия. Задачей данного этапа являлась оценка понимания вопросов анкеты, выявление недостатков перевода и формулирования вопросов. По результатам третьего этапа было проведено устранение ошибок перевода и внесение необходимых правок в формулировки вопросов анкеты.

Конструктивная валидность была определена при помощи анализа факторной структуры анкеты методом главных компонент [6]. Надежность анкеты основывалась на оценке

внутренней согласованности, которая рассчитывалась на основе вычисления коэффициента α Кронбаха. Показатель α Кронбаха считается приемлемым при значении выше 0,7, что соответствует хорошему уровню внутреннего постоянства [4, 9]. Содержательная валидность оценивалась на основании оценок экспертной комиссии и мнений респондентов при тестировании. Статистический анализ проводился с использованием программных пакетов IBM SPSS Statistics 26 и STATISTICA 12.

Данное исследование было одобрено Комитетом по биоэтике НАО «Медицинский университет Караганды» (протокол №20 от 17.06.2019 г. (номер документа 64)).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведения всех этапов лингвистической адаптации существенных различий в переводных версиях анкеты не отмечено. Несущественные корректировки были внесены экспертной комиссией в формулировки вопросов и их ответов для облегчения понимания вопросов. По мнению экспертной группы, пункты анкеты о причинах совершения медицинских ошибок, поддержки и консультирования коллег в вопросах реагирования на медицинские ошибки, а также характеристики медицинской организации были исключены по критерию несоответствия теме исследования.

При анкетировании установлено, что респондент в среднем затрачивает 17 мин на заполнение опросника, шкала Лайкерта не вызывала затруднений для заполнения. Также респондентами была отмечена простота и понятность формулировок вопросов. Лишь 6 (12%) респондентам потребовалось разъяснение значения нескольких вопросов анкеты. Разъяснение вопросов потребовалось медицинским сестрам, чей стаж работы составил менее 5 лет в медицинской организации. В пилотном тестировании приняли участие 50 медицинских сестер. Средний возраст респондентов составил $38,45 \pm 11,17$ г., варьировался от 20 до 58 лет. Все респонденты были женского пола. Более половины респондентов получили базовое сестринское образование более 10 лет назад, лишь 6,0% респондентов имели и получали высшее образование в области сестринского дела. Общий трудовой стаж респондентов варьировался от 1 г. до 40 лет со средним значением $16,0 \pm 10,36$ г., в сфере здравоохранения – $15,24 \pm 9,95$ г. Квалификационную категорию имели 68,0% опрошенных, в том числе первую – 28,0%, вторую – 12,0%, высшую – 28,0%.

Проанализированы результаты факторного анализа анкет (табл. 1). Наблюдаемое

Таблица 1 – Показатели надежности опросника

Показатель		Factor loading	Factor loading	α Кронбаха
Характеристика условий и безопасности труда	характеристика труда	0.477	0.584	0.608
	психологический климат	0.499		
	безопасность труда	0.610		
Отношение персонала к манипуляциям безопасной среды	выявление медицинских ошибок	0.548	0.502	0.457
	время, затраченное на улучшение ухода за пациентами	0.500		
	создание/сохранение безопасной среды	0.436		
Навыки персонала по предоставлению необходимых условий для безопасности пациента			0.655	0.771
Осведомленность о культуре безопасной среды			0.772	0.818
Меры по обеспечению безопасной больничной среды			0.771	0.898
Мнение об ответственности за обеспечение безопасной больничной среды			0.792	0.846

КМО и тест сферичности Бартлетта свидетельствовали о хорошей обоснованности и факторизуемости матрицы корреляции.

Внутренняя согласованность была рассчитана и установлена с помощью коэффициента α Кронбаха для каждой области изучения. Значение критерия надежности α Кронбаха для вопросов анкеты варьировалось от 0.457 до 0.898. Несмотря на низкие показатели α Кронбаха в шкале отношение персонала к манипуляциям безопасной среды, общий коэффициент α Кронбаха для всей анкеты равнялся 0.873.

Окончательный вариант анкеты состоит из 68 вопросов и включает в себя паспортную часть из 5 вопросов (пол, возраст, образование, стаж работы, наличие категории), характеристику условий и безопасности труда (19 вопросов), отношение персонала к манипуляциям безопасной среды (10 вопросов), навыки персонала по предоставлению необходимых условий для безопасности пациента (11 вопросов), осведомленность о культуре безопасной среды (8 вопроса), меры по обеспечению безопасной больничной среды (10 вопросов), мнения об ответственности за обеспечение безопасной больничной среды (5 вопросов).

В результате проведенной работы выполнена культурная валидация опросника PS-ASK с английского на русский язык, а также расширена его структура. Пилотное тестирование позволило оценить понимание вопросов анкеты респондентами, последовательность и

согласованность вопросов, актуальность и практическую значимость данной анкеты.

Таким образом, анкета продемонстрировала высокую степень надежности и внутренней согласованности. Данная анкета может быть использована в оценке приверженности среднего медицинского персонала в вопросах формирования и совершенствования безопасной больничной среды.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1 Всемирная Организация Здравоохранения. Научные исследования в области безопасности пациентов. <https://www.who.int/patientsafety/research/ru/> (дата доступа: 15.04.2020)

2 Всемирная ассамблея здравоохранения, 55. (2002). Пятьдесят пятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, Женева, 13-18 мая 2002 г.: резолюции и решения, приложения. Всемирная организация здравоохранения. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258954> Всемирная Организация Здравоохранения. Научные исследования в области безопасности пациентов. <https://www.who.int/patient-safety/research/ru/> (дата доступа: 15.04.2020)

3 Allen S. Lessons learned from measuring safety culture: An Australian case study /S. Allen, M. Chiarella, C. S. Homer //Midwifery. - 2010. - V. 26. - P. 497-503.

4 Cronbach L. J. Coefficient alpha and the internal structure of tests //Psychometrika. - 1951. - V. 16. - P. 297-334.

5 Development of a self-report instrument to measure patient safety attitudes, skills, and knowledge. Journal of nursing scholarship: an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing /R. Schnall, P. Stone, L. Currie, K. Desjardins //Sigma Theta Tau. - 2008. - V. 40 (4). - P. 391-394.

6 Hayton J. C. Factor retention decisions in exploratory factor analysis: A tutorial on parallel analysis /J. C. Hayton, D. G. Allen, V. Scarpello //Organizational research methods. - 2004. - V. 7. - P. 191-205.

7 Patient safety culture and associated factors: A quantitative and qualitative study of healthcare workers' view in Jimma zone Hospitals, Southwest Ethiopia /S. D. Wami, A. F. Demsie, M. M. Wassie, A. N. Ahmed //BMC health services research. - 2016. - V. 16. - P. 495.

8 Personal Safety for Nurses /A. M. Trinkliff, J. M. Geiger-Brown, C. C. Caruso et al. // Hughes RG, editor. Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 Apr. Chapter 39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2661/> (дата доступа: 09.01.2020)

9 Streiner D. L. Health measurement scales a practical guide to their development and use /D. L. Streiner, G. R. Norman. - Oxford: Oxford University Press, 2008. - 345 p.

REFERENCES

1Vsemirnaja Organizacija Zdravoohranenija. Nauchnye issledovaniya v oblasti bezopasnosti pacientov. <https://www.who.int/patientsafety/research/ru/> (data dostupa: 15.04.2020)

2Vsemirnaja assambleja zdravoohranenija, 55. (2002). Pjat'desjat pjataja sessija Vsemirnoj assamblei zdravoohranenija, Zheneva, 13-18 maja 2002 g.: rezolucii i reshenija, prilozhenija. Vsemirnaja organizacija zdravoohranenija. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258954> Vsemirnaja Organizacija Zdravoohranenija. Nauchnye issledovani-

A. R. Aitmagambetov, V. B. Molotov-Luchanskiy, D. B. Kulov

VALIDATION OF THE QUESTIONNAIRE FOR EVALUATING OF NURSING SPECIALISTS' COMMITMENT IN THE ISSUES OF HOSPITAL ENVIRONMENT FORMING AND IMPROVING
Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The aim is to develop and evaluate the reliability of the questionnaire for the assessment nurses' professional commitment in the developing and improving safe environment in the hospital.

Materials and methods: the questionnaire was developed based on the Nursing Safety and Quality of Patient Care Guidelines and the Schnall's Patient-Safety Attitudes, Skills and Knowledge (PS-ASK). Questionnaire validation included language and adaptation, expertise, pilot testing and the development of the final version. The questionnaire reliability was based on to calculate internal consistency correlations using Cronbach's coefficient α .

Results and discussion: linguistic adaptation did not reveal significant differences in the translated versions of the questionnaire. Marginal adjustments were made by the expert's commission to the phrasing of questions and their answers in order to facilitate understanding. The pilot test was attended by 50 nurses. The Cronbach coefficient was calculated for each study area and ranged from 0.457 to 0.898. Despite the low α Cronbach's alpha indices on the

ja v oblasti bezopasnosti pacientov. <https://www.who.int/patientsafety/research/ru/> (data dostupa: 15.04.2020)

3Allen S. Lessons learned from measuring safety culture: An Australian case study /S. Allen, M. Chiarella, C. S. Homer //Midwifery. - 2010. - V. 26. - P. 497-503.

4Cronbach L. J. Coefficient alpha and the internal structure of tests //Psychometrika. - 1951. - V. 16. - P. 297-334.

5Development of a self-report instrument to measure patient safety attitudes, skills, and knowledge. Journal of nursing scholarship: an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing /R. Schnall, P. Stone, L. Currie, K. Desjardins //Sigma Theta Tau. - 2008. - V. 40 (4). - P. 391-394.

6Hayton J. C. Factor retention decisions in exploratory factor analysis: A tutorial on parallel analysis /J. C. Hayton, D. G. Allen, V. Scarpello //Organizational research methods. - 2004. - V. 7. - P. 191-205.

7Patient safety culture and associated factors: A quantitative and qualitative study of healthcare workers' view in Jimma zone Hospitals, Southwest Ethiopia /S. D. Wami, A. F. Demsie, M. M. Wassie, A. N. Ahmed //BMC health services research. - 2016. - V. 16. - P. 495.

8Personal Safety for Nurses /A. M. Trinkliff, J. M. Geiger-Brown, C. C. Caruso et al. // Hughes RG, editor. Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 Apr. Chapter 39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2661/> (data dostupa: 09.01.2020)

9Streiner D. L. Health measurement scales a practical guide to their development and use /D. L. Streiner, G. R. Norman. - Oxford: Oxford University Press, 2008. - 345 p.

Поступила 21.05.2020 г.

scale, the attitude of the personnel to the manipulations of a safe environment, the overall Cronbach's alpha for the entire questionnaire is 0.823.

Conclusions: According to the study, the developed questionnaire showed a satisfactory level of reliability and internal consistency. Thus, this questionnaire can be used to assess nurses' professional commitment in the developing and improving safe environment in the hospital.

Key words: questionnaire, validation, safe environment, patient safety, nurse

А. Р. Айтмағамбетов, В. Б. Молотов-Лучанский, Д. Б. Құлов

ҚАУІПСІЗ АУРУАНАЛАР ОРТАНЫ ҚАЛЫПТАСТЫРУ ЖӘНЕ ЖАҚСARTУ МӘСЕЛЕЛЕРІНДЕГІ МЕЙІРБИШІЛІК

МАМАҢДАРДЫҢ МІНДЕТТЕМЕСІН БАҒАЛАУ САУАЛЫМБАЛАРЫН ЖАРATУ

Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Мақсаты: ауруханың қауіпсіз ортасын қалыптастыру мен жақсартудағы орта медициналық персоналдың міндеттерін зерделеуге бағытталған сауалнаманың сенімділігін әзірлеу және бағалау.

Материалдар мен әдістер: сауалнама медбикелерге арналған «Науқастарға күтім жасаудың қауіпсіздігі және сапасы» және Schnall`s Patient-Safety Attitudes, Skills and Knowledge (PS-ASK) нұсқаулығының негізінде жасалды. Сауалнаманы тексеруге тілді бейімдеу, емтихан, пилоттық тестілеу және қорытынды нұсқаны қалыптастыру кірді. Сауалнаманың сенімділігі а-Кронбах коэффициентін есептеу негізінде есептелген ішкі келісімді бағалауға негізделді.

Нәтижелер және талқылау: лингвистикалық бейімделу сауалнаманың аударма нұсқаларында айтарлықтай айырмашылықтарды анықтаған жоқ. Сараптамалық комиссия сұрақтарды түсінуді жеңілдету үшін сұрақтар мен олардың жауаптарын тұжырымдауға аздап түзетулер енгізді. Пилоттық тестілеуге 50 медбике қатысты. а-Кронбах коэффициенті әрбір зерттеу саласы үшін есептелген және 0.457-ден 0.898-ге дейін өзгерді. а-Кронбахтың төмен көрсеткіштеріне қарамастан персоналдың қауіпсіз ортаның манипуляцияларына қатынасы, а-Кронбахтың жалпы коэффициенті барлық сауалнама үшін 0.873 тең.

Қорытындылар: зерттеу нәтижелеріне сәйкес, біз әзірлеген сауалнама сенімділік пен ішкі келісімділіктің жоғары деңгейін көрсетті. Осылайша, бұл сауалнама қауіпсіз аурухана ортасын қалыптастыру және жетілдіру мәселелерінде орта медицина қызметкерлерінің бейілділігін бағалауда қолданылуы мүмкін.

Кілт сөздер: сауалнама, валидация, қауіпсіз орта, пациенттің қауіпсіздігі, медбике

А. К. Шакаримов, И. Л. Копобаева, А. А. Турмухамбетова, Я. Г. Турдыбекова

ОЦЕНКА БАРЬЕРОВ УЧАСТИЯ МУЖЧИН В ПЕРИНАТАЛЬНОМ УХОДЕ: РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ АНКЕТ

Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

В статье представлены основные этапы разработки и валидации анкет «Выявление барьеров для участия мужчин в перинатальном уходе». В ходе работы проведен расчет показателей надежности и валидности анкет. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием IBM SPSS Statistics 26 и STATISTICA 12. Модификация опросников реализована при помощи рецензирования, экспертной валидации и пилотного тестирования.

Анкета показала хорошую конструктивную валидность и внутреннюю надежность. Данные анкеты представляют достойный инструмент для использования в будущих исследованиях в вопросах вовлеченности мужского населения в перинатальный уход.

Ключевые слова: перинатальный уход, здоровье матери, культурные барьеры, экономические барьеры, участие мужчин

Международная конференция по народонаселению и развитию 1994 г. выступила за активное и ответственное участие мужчин в вопросах репродуктивного здоровья [1]. Под вовлеченностью мужчин подразумевается их отношение к программам и проблемам здравоохранения в области репродуктивного здоровья и прав [28]. В ранее проведенных исследованиях отмечается положительное влияние участия мужчин в вопросах охраны здоровья матери и ребенка в развитых и развивающихся странах. Активное участие мужчин позволяет родильницам изменить образ жизни, отказаться от курения и алкоголя, улучшить психическое здоровье, снизить уровень стресса, боли и тревоги во время беременности и родов [4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 26, 29].

Крайне важно рассматривать вовлеченность мужчин в перинатальный уход не как одну из проблем здравоохранения, а как решение улучшения здоровья матери [2]. Однако в настоящих реалиях программы и услуги здравоохранения в области репродуктивного здоровья главным образом ориентированы на женщин. Согласно D. N. Bhatta услуги по охране материнства должны быть предоставлены не только женщинам, но и быть ориентированными на мужчин и семейные пары [2]. Организация эффективных информационных кампаний, способствующих вовлечению мужчин, позволила бы повысить информированность мужчин об их роли и способах участия в охране материнства. Проблема неинформированности мужчин о репродуктивном здоровье и их роли в улучшении здоровья матери и ребенка остаются незатронутыми и по сей день. Для решения данной проблемы были опреде-

лены основные барьеры участия мужчин в перинатальном уходе. В связи с отсутствием апробированного стандартизированного инструмента авторы самостоятельно разработали анкеты и провели их валидацию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Разработка анкет, направленных на выявление барьеров для участия мужчин в перинатальном уходе, проходила в несколько этапов.

Этап 1. Разработка анкет. Проведен систематический обзор литературы, направленный на изучение барьеров участия мужчин в дородовом и послеродовом периодах, в базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed в период с мая по август 2019 г. После изучения всех источников были отобраны следующие группы барьеров участия мужчин в перинатальном уходе: культурные, индивидуальные, экономические, а также барьеры, связанные с системой здравоохранения. На основе изученных качественных исследований были созданы черновые версии анкет, предназначенные родильницам (38 вопросов) и их супругам/партнерам (36 вопросов).

Формулирование вопросов основывалось на понятности и доступности восприятия респондентами с исключением использования специфической медицинской терминологии и сокращений. Анкеты, предназначенные родильницам и мужчинам, содержали паспортную часть (возраст, национальность, уровень образования, социальное положение, уровень дохода, количество беременностей и детей). Обе анкеты были представлены вопросами, имеющими открытую и смешанную форму от-

ветов (6 вопросов), остальные – закрытую форму. Закрытая форма ответов в большинстве случаев была выбрана в качестве облегчения процесса анкетирования. Вопросы анкет были составлены с использованием одиночного и множественного выборов ответов (шкала Лайкерта, да/нет, частота события) [27].

Второй этап представлен экспертной группой, состоящей из профессора, 3 докторов медицинских наук и 2 PhD. Все эксперты занимаются научно-педагогической деятельностью по специальности более 10 лет. Средний возраст экспертов составил $52,2 \pm 13,9$ г. Экспертной группой были оценены соответствие каждого вопроса концептуальной структуре. Для измерения достоверности содержания оценивались актуальность, ясность, простота и неоднозначность по шкале от 1 до 4 балла. Расчет индекса достоверности содержания (ИДС) использовался для оценки релевантности, ясности и простоты элементов и общей достоверности содержания анкет. Значения ИДС находятся в диапазоне от 0 до 1. Вопрос анкеты релевантен при $\text{ИДС} > 0,80$, нуждается в пересмотре – от 0,60 до 0,79, исключается при значении ниже 0,60 [6].

Этап 2. Пилотное тестирование.

Проведено анкетирование родильниц в КГП «Перинатальный центр г. Караганды» и мужчин, чьи супруги/партнерши состояли на учете по беременности в поликлиниках г. Караганды в период с 1 октября 2019 г. по 12 февраля 2020 г. Минимальный размер выборки составил не менее 30 респондентов с учетом 80% мощности и 95% доверительного интервала [23].

Анкетирование проводилось анонимно, ручным способом на бумажном носителе. К каждой анкете было прикреплено информированное согласие респондента с указанием цели и процедур анкетирования, преимущества участия респондента, сохранения анонимности и добровольного участия, а также контактов исследователей для консультационной поддержки и ознакомления с результатами исследования. Анализ основных компонентов (PCA) был проведен для изучения факторной структуры вопросника. Был использован метод вращения варимакс с нормализацией Кайзера. Показатель меры выборочной адекватности Кайзера – Мейера – Олкина (показатель КМО) и критерий сферичности Бартлетта были выполнены для проверки отличия данных корреляционной матрицы от единичной матрицы при $p < 0,05$.

Определение внутренней согласованности анкеты было основано на методе рас-

щепления и вычислении α Кронбаха [3]. Анкета считается надежной при условии высокой корреляции и приемлемым значением α Кронбаха ($> 0,7$) [15, 25].

Анализ данных. Описательная статистика была использована для анализа демографических данных, а также для отдельных элементов анкет. Надежность анкет была оценена путем анализа внутренней согласованности. Содержательная и критериальная валидность оценивалась на этапе разработки анкет. Конструктивная валидность проведена при помощи факторного анализа. Статистический анализ осуществлен с использованием программных пакетов IBM SPSS Statistics 26 и STATISTICA 12.

Исследование было одобрено Комитетом по биоэтике НАО «Медицинский университет Караганды» (протокол №18 от 16 мая 2019 г.). Комитету по биоэтике были представлены протокол исследования, стратегия набора участников, анкеты, лист информированного согласия, который информирует о цели анкетирования, добровольном участии респондента, дальнейшем использовании и представлении данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате первого этапа оценки содержательной валидности анкет были скорректированы формулировки восьми вопросов, в двух вопросах изменены варианты ответов. Модификация вопросов анкеты обеспечила простоту вопросов, быстрое и легкое их восприятие, а также позволила избежать предвзятости к определенной группе респондентов. Обе анкеты были видоизменены с исключением (13 пунктов в анкете, предназначенной родильницам, и 10 пунктов в анкете, предназначенной мужчинам) и формулировкой вопроса и вариантов ответов (14 пунктов в анкете, предназначенной родильницам, и 7 пунктов в анкете, предназначенной мужчинам) ряда вопросов и варианты ответов. Обе анкеты были видоизменены. Так, из анкеты, предназначенной для родильниц, были исключены 13 пунктов, а из анкеты, предназначенной мужчинам, – 10 пунктов. Также была осуществлена коррекция формулировки ряда вопросов и вариантов ответов к ним в 14 пунктах в анкете, предназначенной родильницам, и 7 пунктах в анкете, предназначенной мужчинам). Рецензентами было выдвинуто решение о добавлении ряда вопросов, направленных на вредные привычки, правильное питание и эмоциональную составляющую жизни беременной супруги/партнерши.

Согласно оценке экспертной группы,

Таблица 1 – Распределение индекса достоверности содержания

Анкета	Балл			
	актуальность	ясность	простота	неоднозначность
родильницам	0.86	0.86	0.85	0.82
мужчинам	0.85	0.85	0.83	0.83

Таблица 2 – Демографическая характеристика респондентов, участвовавших в пилотном тестировании

Характеристика	Роженицы		Мужчины	
	абс.	%	абс.	%
Возраст	28,7±5,9	от 16 до 41	29,5±5,8	от 22 до 44
Образование				
Среднее общее	9	13,6	-	
Среднее профессиональное	16	24,2	6	12,0
Неполное высшее	5	7,6	4	8,0
Высшее	34	51,5	31	62,0
Послевузовское профессиональное	2	3,0	9	18,0
Социальное положение				
Работающий	31	47,0	32	64,0
Обучающийся	26	39,4	18	36,0
Домохозяин/Домохозяйка	9	13,6		
Семейное положение				
Холост	2	3,0	15	30,0
Замужем/женат	61	92,4	33	66,0
В разводе	3	4,5	1	2,0
Второй брак			1	2,0
Уровень дохода				
Менее 42 500	2	3,0		–
42 501- 80 000 тг	9	13,6	4	8,0
80 001 – 120 000 тг	20	30,3	18	36,0
Свыше 120 тыс. тг	35	53,0	28	56,0
Количество детей				
Нет детей	28	42,4	22	44,0
1 ребенок	17	25,8	14	28,0
2 ребенка	10	15,2	10	20,0
3 ребенка	11	16,7	4	8,0

анкеты соответствуют концептуальной структуре. Осуществлена оценка достоверности содержания анкет экспертной группой (табл. 1).

Показатель ИДС был рассчитан как для всей анкеты, так и для каждого элемента. Вопросы исключались из анкеты, если показатель ИДС был менее 0,8.

Повторное рецензирование пунктов анкеты привело к следующему:

- из анкеты, предназначенной родильницам, по критериям неактуальности и неоднозначности были исключены 3 пункта анкеты. Формулировка вопроса подверглась изменению в 13 пунктах анкеты, варианты ответов – в 8.

- из анкеты, предназначенной мужчинам, были исключены 3 пункта анкеты, изменены формулировка вопроса и варианты ответов в 14 пунктах анкеты, вопрос о семейном положении респондента внесен в паспортную

часть анкет.

Экспертной группой было предложено разбить вопрос о совместных родовых визитах по каждому направлению: визит к акушеру-гинекологу, УЗИ-скрининг и занятия в школах молодых матерей. Для соблюдения эффекта последовательности была изменена их очередность.

Во втором этапе пилотного тестирования приняли участие 66 родильниц и 50 респондентов из числа супругов/партнеров. Изучена демографическая характеристика респондентов (табл. 2). Возраст респондентов варьировался от 16 до 44 лет, однако 3,0% родильниц были младше 18 лет. Преобладающее количество респондентов имели высшее образование, состояли в браке с уровнем дохода выше 120 тыс. тенге. Более половины опрошенных респондентов имели одного и более ре-

бенка в семье.

Результат факторного анализа обеих анкет выделил 8 и 5 факторов, объясняющих 74,67% и 76,59% дисперсии данных после извлечения. Наблюдаемый показатель меры выборочной адекватности Кайзера – Мейера – Олкина (показатель КМО) и тест сферичности

Бартлетта свидетельствуют о хорошей обособленности и получении факторной матрицы корреляции.

Оценка надежности согласованности анкет также установлена с помощью коэффициента α -Кронбаха. Значение критерия надежности α -Кронбаха для вопросов анкет состав-

Таблица 3 – Результаты вычисления значения коэффициента α -Кронбаха.

Показатель	Анкета, предназначенная роженицам		Анкета, предназначенная мужчинам	
	n	Cronbach's α	n	Cronbach's α
Индивидуальные барьеры	21	0,765	16	0,835
Финансовые барьеры	3	0,824	3	0,760
Культурные барьеры	4	0,841	5	0,894
Барьеры, связанные с системой здравоохранения	4	0,715	6	0,841
Всего	32	0,707	30	0,779

Таблица 4 – Распределение вопросов анкеты по группам барьеров

Барьеры	Перечень вопросов в анкетах, предназначенных роженицам и мужчинам
Индивидуальные	- Помощь супруга/партнера в уборке дома/приготовлении пищи/стирке/уходе за детьми - Проявление интереса супруга/партнера к течению беременности у медицинских работников - Поиск информации о беременности/родах и рождении ребенка - Совместное проживание супругов - Участие в прохождении плановых родовых визитов к акушеру-гинекологу, ультразвукового скрининга, прохождении занятий в школах подготовки к родам - Вовлеченность супруга/партнера в составлении плана рождения ребенка (выбор роддома, бригады, палаты и т. д.) - Желание супруга/партнера посещать совместные родовые визиты и роды - Отношение с супругой/партнершей - Изменение отношений с супругой/партнершей во время беременности - Реакция супруга/партнера о беременности - Дискомфорт в присутствии супруга/партнера на родовых визитах - Необходимость в активном участии супруга/партнера в процессе беременности - Питание супруги под Вашим контролем - Питание во время беременности действительно важно - Уровень употребления алкоголя и сигарет в период беременности Вашей супруги/партнерши - Эмоциональное и физическое состояние супруги/партнерши при приглашении в дом гостей во время ее беременности - Массаж супруге/партнерше в период беременности - Ссоры с супругой/партнершей в период беременности - Подбадривание жены при изменении ее тела в связи с беременностью
Культурные	- Участие мамы/свекрови в принятии решений, связанных с беременностью - Отрицательное отношение общества к участию мужчин в партнерских родах - Приглашение на совместные до- и родовые визиты в поликлинику от супруги/партнерши - Необходимая поддержка супруга/партнера в период беременности и в послеродовой период - Беременность, рождение и забота о ребенке – обязанность только женщины
Экономические	- Достаточный размер социальных выплат от государства в связи с рождением ребенка - Неактивное участие мужчин в процессе беременности за счет финансовых проблем - Расходы, связанные с беременностью и родами - Неактивное участие мужчин в процессе беременности
Связанные с системой здравоохранения	- Кабинеты поликлиник недостаточно подготовлены для совместного комфортного пребывания обоих партнеров на родовых визитах - Негативное отношение медицинского персонала мужчинам при совместных с супругой визитах медицинской организации - Приглашение супруга/партнера на совместные родовые визиты медицинским работником - Оказание недостаточного внимания медицинского персонала при совместных родовых визитах - Необходимость в квалифицированной консультации в вопросах ухода за беременными - Необходимость в специалистах-мужчинах для обучения в вопросах подготовки к отцовству - Приглашение на совместные родовые визиты от медицинского работника

ляло не менее 0,7 (табл. 3).

В результате анализа получены окончательные версии анкет:

- анкета, предназначенная родильницам, состоит из 38 вопросов. Паспортная часть включает в себя 6 вопросов и 32 пункта, которые распределены по видам барьеров: индивидуальные – 21 пунктов, культурные – 4, финансовые – 3 и связанные с системой здравоохранения – 4.

- анкета, предназначенная мужчинам, включает в себя паспортную часть из 6 вопросов, 30 пунктов классифицированы по четырем видам барьеров (табл. 3). Множественные варианты ответов и шкала Лайкерта представлены в 26 вопросах, 9 вопросов с двумя вариантами ответов (да/нет) и один вопрос имеет открытую форму ответа.

Таким образом, в результате работы анкеты, направленные на выявление барьеров участия мужчин в перинатальном уходе, обладают достаточными показателями надежности и валидности, что предполагает возможность их использования в дальнейшем. Исследователями было получено свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом анкет «Выявление барьеров для участия мужчин в перинатальном уходе» №9023 от 27 марта 2020 года.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1 Программа действий, принятая на Международной конференции по народонаселению и развитию, Каир, 5-13 сентября 1994 г. https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/ICPD_programme_of_action_en.pdf (дата обращения: 13.03.2020 г.)

2 Bhatta D. N. Involvement of males in antenatal care, birth preparedness, exclusive breast feeding and immunizations for children in Kathmandu, Nepal //BMC Pregnancy Childbirth. – 2013. – V. 13. – Article Number 14.

3 Cronbach L. J. Coefficient alpha and the internal structure of tests //Psychometrika. – 1951. – V. 16. – P. 297-334.

4 Dallal F. H. Postnatal depression among Bahraini women: prevalence of symptoms and psychosocial risk factors /F. H. Dallal, I. N. Grant //Eastern Mediterranean Health Journal. – 2012. – V. 18. – P. 432-438.

5 Dennis C. L. Women's perceptions of partner support and conflict in the development of postpartum depressive symptoms /C. L. Dennis, L. Ross //Journal of Advanced Nursing. –

2006. – V. 56. – P. 588-599.

6 Design and implementation content validity Study: development of an instrument for measuring patient-centered communication /V. Zamanzadeh, A. Ghahramanian, M. Rassouli et al. //Journal of Caring Sciences. – 2015. – V. 4 (5). – P. 165-178.

7 Grube M. Inpatient treatment of women with postpartum psychiatric disorders – the role of the male partners //Archives of Women's Mental Health. – 2005. – V.8. – P. 163-170.

8 Guthrie K. Maternal hypnosis induced by husbands during childbirth /K. Guthrie, D. J. Taylor, D. Defriend //Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 1984. – V. 5. – P. 93-95.

9 Henneborn W. J. The effect of husband participation on reported pain and probability of medication during labour and birth /W. J. Henneborn, R. Cogan //Journal of Psychosomatic Research. – 1975. – V. 19. – P. 215-222.

10 Husband gatekeeping in childbirth /C. R. Block, K. L. Norr, S. Meyering, A. G. Charles //Family Relations. – 1981. – V. 30. – P. 197-204.

11 Kiernan K. Marital status disparities in maternal smoking during pregnancy, breastfeeding and maternal depression /K. Kiernan, K. E. Pickett //Social Science & Medicine. – 2006. – V. 2. – P. 335-346.

12 Lee D. Partner support reduced depressive symptoms in postpartum depression //Evidence-Based Mental Health. – 2001. – V. 4. – P. 51.

13 Martin L. T. The effects of father involvement during pregnancy on receipt of prenatal care and maternal smoking /L. T. Martin, M. J. McNamara, A. S. Milot et al. //Maternal and Child Health Journal. – 2007. – V. 11. – P. 595-602.

14 Mekonnen W. Determinants of low family planning use and high unmet need in Butajira District, South Central Ethiopia /W. Mekonnen, A. Worku //Reproductive Health. – 2011. – V. 8. – P. 1-8.

15 Nunnally J. C. Psychometric theory. – New York: McGraw Hill, 1967. – 640 p.

16 O'Hara M. W. Social support, life events, and depression during pregnancy and the puerperium //Archives of general psychiatry. – 1986. – V. 43. – P. 569-573.

17 Partner support and postpartum depressive symptoms /P. Gremigni, L. Mariani, V. Marracino et al. //Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology. – 2011. – V. 32. – P. 135-140.

18 Perceived partner support in pregnancy predicts lower maternal and infant distress /L. R. Stapleton, C. D. Schetter, E. Westling et al. //Journal of Family Psychology. – 2012. – V. 26. – P. 453-463.

19 Plantin L. Positive health outcomes of fathers' involvement in pregnancy and childbirth paternal support: a scope study literature review / L. Plantin, A. A. Olukoya, P. Ny // *Fathering*. – 2011. – V. 9. – P. 87-102.

20 Postpartum depressive symptoms in the first 17 months after childbirth: the impact of an emotionally supportive partnership /D. Bielinski-Blattmann, S. Lemola, C. Jaussi et al. // *International Journal of Public Health*. – 2009. – V. 54. – P. 333-339.

21 Redshaw M. Fathers' engagement in pregnancy and childbirth: evidence from a national survey /M. Redshaw, J. Henderson // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2013. – V. 13(1). – P. 15.

22 Reid H. Factors influencing antenatal depression, anxiety and stress /H. Reid, M. Power, K. Cheshire // *British Journal of Midwifery*. – 2009. – V. 17. – P. 501-508.

23 Sample size for pre-tests of questionnaires /T. V. Perneger, D. S. Courvoisier., P. M. Hudelson, A. Gayet-Ageron // *Quality of Life Research*. – 2015. – V. 24(1). – P. 147-151.

24 Schaffer M. A. Effects of social support on prenatal care and health behaviors of low-income women /M. A. Schaffer, B. Lia-Hoagberg // *Journal of Obstetric, Gynecologic, &*

Neonatal Nursing. – 1997. – V. 26. – P. 433-440.

25 Streiner D. L. Health measurement scales a practical guide to their development and use /D. L. Streiner., G. R. Norman. – Oxford: Oxford University Press, 2008. – 4th edition. – 188 p.

26 The positive effects of father's attendance to labour and delivery: a quasi-experimental study /L. D'Aliesio, E. Vellone, E. Amato, R. Alvaro // *International Nursing Perspectives*. – 2009. – V. 9. – P. 5-10.

27 Tsang S. Guidelines for developing, translating, and validating a questionnaire in peri-operative and pain medicine /S. Tsang, C. F. Royse, A.S. Terkawi // *Saudi journal of anaesthesia*. – 2017. – V. 11. – P. 80-89.

28 Yargawa J. Male involvement and maternal health outcomes: systematic review and meta-analysis /J. Yargawa, J. Leonardi-Bee // *Journal of Epidemiology and Community Health*. – 2015. – V. 69. – P. 604-612.

29 Yue K. The effect of spousal communication on contraceptive use in Central Terai, Nepal /K. Yue, C. O'Donnell, P. L. Sparks // *Patient Education and Counseling*. – 2010. – V. 81. – P. 402-408.

Поступила 03.09.2020 г.

A. K. Shakarimov, I. L. Kopobayeva, A. A. Turmukhambetova, Ya. G. Turdybekova
THE ASSESSMENT OF THE BARRIERS TO MEN'S PARTICIPATION IN PERINATAL CARE:
DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A QUESTIONNAIRE
Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The article presents the main stages of the development and validation of the questionnaires «Identifying barriers to men's participation in perinatal care». As part of these works, the validity and reliability of the questionnaires were calculated. Statistical processing of the obtained results was carried out using IBM SPSS Statistics 26 and STATISTICA 12. The questionnaires were modified through peer review, expert validation and pilot testing.

The questionnaire showed good constructive validity and internal reliability. These questionnaires represent a reliable tool for future research on male involvement in perinatal care.

Key words: perinatal care, maternal health, cultural barriers, economic barriers, male participation

A. K. Шакаримов, И. Л. Копобаева, А. А. Тұрмұхамбетова, Я. Г. Турдыбекова
ПЕРИНАТАЛДЫҚ КҮТІМДЕГІ ЕРКЕКТЕРДІҢ ҚАТЫСУЫНА ТЫЙЫНШЫЛАРДЫ БАҒАЛАУ:
АНКЕТАУЛАРДЫ ДАМУ ТҮЖЕУ ЖӘНЕ ДӘЛІЛДЕНДІРУ
Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада «Ерлердің перинаталды күтімге қатысуы үшін кедергілерді анықтау» сауалнамаларын әзірлеу мен валидациялаудың негізгі кезеңдері келтірілген. Жұмыс барысында сауалнамалардың сенімділігі мен жарамдылығы көрсеткіштері есептелді. Нәтижелерді статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics 26 және STATISTICA 12 көмегімен жүргізілді. Сауалнамаларды өзгерту рецензиялау, сараптамалық валидация және пилоттық тестілеу арқылы жүргізілді.

Сауалнама жақсы конструктивті жарамдылық пен ішкі сенімділікті көрсетті. Бұл сауалнамалар ерлер халқын перинаталды күтімге тарту мәселелерінде оларды болашақ зерттеулерде пайдалану үшін сенімді құрал болып табылады.

Кілт сөздер: перинаталды күтім, ана денсаулығы, мәдени кедергілер, экономикалық кедергілер, ерлердің қатысуы

Требования к рукописям, представляемым в журнал «МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ»

Внимание! С 03.01.2013 г. при подаче статей в редакцию авторы должны в обязательном порядке предоставлять подробную информацию (ФИО, место работы, должность, контактный адрес, телефоны, E-mail) о трех внешних рецензентах, которые потенциально могут быть рецензентами представляемой статьи. Важным условием является согласие предоставляемых кандидатур внешних рецензентов на долгосрочное сотрудничество с редакцией журнала «Медицина и экология» (порядок и условия рецензирования подробно освещены в разделе «Рецензентам» на сайте журнала). Представление списка потенциальных рецензентов авторами не является гарантией того, что их статья будет отправлена на рецензирование рекомендованными ими кандидатурам. Информацию о рецензентах необходимо размещать в конце раздела «Заключение» текста статьи.

1. Общая информация

В журнале «Медицина и экология» публикуются статьи, посвященные различным проблемам клинической, практической, теоретической и экспериментальной медицины, истории, организации и экономики здравоохранения, экологии и гигиены, вопросам медицинского и фармацевтического образования. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: обзор, оригинальная статья, наблюдение из практики и передовая статья (обычно по приглашению редакции).

Представляемый материал должен быть оригинальным, ранее не опубликованным. При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат и самоплагиат и т.п.), редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам в дальнейшем сотрудничестве.

Общий объем оригинальной статьи и обзоров (включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать 40 тысяч знаков.

В зависимости от типа рукописи ограничивается объем иллюстративного материала. В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами. Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также Единых требований к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE). Полное соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе наличия в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию журнала «Медицина и экология» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Процедура подачи рукописи в редакцию состоит из двух этапов:

1) представление рукописи в редакцию для рассмотрения возможности ее публикации через on-line-портал, размещенный на официальном сайте журнала «Медицина и экология» www.medjou.kgma.kz, или по электронной почте Serbo@kgmu.kz вместе со сканированными копиями всей сопроводительной документации, в частности направления, сопроводительного письма и авторского договора (см. правила далее в тексте);

2) представление в печатном виде (по почте или лично) сопроводительной документации к представленной ранее статье, после принятия решения об ее публикации редакционной коллегией.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

1) один экземпляр первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;

2) направление учреждения в редакцию журнала;

3) сопроводительное письмо, подписанное всеми авторами;

4) авторский договор, подписанный всеми авторами. Внимание, фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов обязательно должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи, резюме (рус), резюме (англ.); количество ссылок в библиографическом списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов. Необходимо указать источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);

5) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

Образцы указанных документов представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, которая не соответствует предъявляемым журналом требованиям, могут быть представлены для рассмотрения по электронной почте Serbo@kgmu.kz после предварительного согласования с редакцией. Для получения разрешения редакции на подачу такой рукописи необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в журнале «Медицина и экология». В случае, если Авторы в течение двух недель с момента отправки статьи не получили ответа – письмо не получено редакцией и следует повторить его отправку.

3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение установленных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию, в том числе через on-line портал сайта. Макеты оформления рукописи при подготовке ее к представлению в редакцию представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на казахском, русском и английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, резюме не является обязательным требованием.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC), шрифт Times New Roman, кегль 14 pt., черного цвета, выравнивание по ширине, межстрочный интервал – двойной. Поля сверху, снизу, справа – 2,5 см, слева – 4 см. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной, номер страницы должен быть отпечатан в правом нижнем углу каждой страницы. На электронном носителе должна быть сохранена конечная версия рукописи, файл должен быть сохранен в текстовом редакторе Word или RTF и называться по фамилии первого указанного автора.

Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль 14 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела (см. «Вставка-Символы»), отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом «—»; дефис – «-».

На первой странице указываются УДК (обязательно), заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, ФИО авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) представлять на трех языках — казахском, русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе кроме последнего должны оканчиваться обязательно точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском, казахском и английском языках), «Введение», «Цель», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Конфликт интересов», «Библиографический список». Статьи другого типа (обзоры, лекции, наблюдения из практики) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском, казахском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. При направлении в редакцию материалов, написанных в жанре обзора, лекции, наблюдения из практики можно ограничиться неструктурированным резюме с описанием основных положений, результатов и выводов по статье. Объем неструктурированного резюме должен быть не менее 1000 знаков с пробелами. Для оригинальных статей о результатах исследования резюме должно быть структурированным и обязательно содержать следующие разделы: «Цель», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы». Объем резюме должен быть не менее 1 000 и не более 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и

название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме необходимо указать не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях, например, <http://www.medlinks.ru/dictionaries.php>

3.2.3. Введение

Введение отражает основную суть описываемой проблемы, содержит краткий анализ основных литературных источников по проблеме. В конце раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Цель работы

После раздела «Введение» описывается цель статьи, которая должна быть четко сформулирована, в формулировке цели работы запрещается использовать сокращения.

3.2.5. Материалы и методы

В этом разделе в достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, с указанием нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования необходимо привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материалы и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает в себя рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе «Материал и методы».

Авторы, представляющие обзоры литературы, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также должны быть приведены в резюме.

Статистические методы необходимо описывать настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. По возможности, полученные данные должны быть подвергнуты количественной оценке и представлены с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо использование фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев. Необходимо дать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям, например, M – выборочное среднее, m – ошибка среднего и др. Далее в тексте статьи необходимо указывать объем выборки (n), использованного для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

3.2.5. Результаты и обсуждение

В данном разделе описываются результаты проведенного исследования, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Нельзя повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; необходимо выделить и суммировать только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

При обсуждении результатов исследования допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. В разделе необходимо обсудить возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Необходимо сравнить наблюдения авторов статьи с другими исследованиями в данной области, связать сделанные заключения с целями исследования, однако следует избегать «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Необходимо избежать претензии на приоритет и ссылок на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы только в случае, когда это оправданно, но четко обозначать, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.6. Заключение

Данный раздел может быть написан в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов в зависимости от специфики статьи.

3.2.7. Выводы

Выводы должны быть пронумерованы, четко сформулированы и следовать поставленной цели.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Необходимо также указать источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть указаны в заголовке статьи в виде организаций-работодателей в отношении авторов рукописи. В тексте же необходимо указать тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также при необходимости предоставить информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе также указывается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

Подробнее о понятии «Конфликт интересов» читайте в Единых требованиях к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE).

3.2.9. Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примеров тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, участвовавших в работе, но чье участие не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как: «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включённых в исследование». Так как читатели могут формировать собственное мнение на основании представленных данных и выводов, эти лица должны давать письменное разрешение на то, чтобы быть упомянутыми в этом разделе (объем не более 100 слов).

3.2.10. Библиографический список

Для оригинальных статей список литературы рекомендуется ограничивать 10 источниками. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками. Должны быть описаны литературные источники за последние 5-10 лет, за исключением фундаментальных литературных источников.

Ссылки на литературные источники должны быть обозначены арабскими цифрами и указываться в квадратных скобках.

Пристатейный библиографический список составляется в алфавитном порядке и оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления».

3.2.11. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представить с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки будут представлены в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то эти люди либо не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков.

3.2.12. Таблицы

Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фото таблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

3.2.13. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.