

# МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

2021, №1 (98)  
Январь – Март

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ



**MEDICINE AND ECOLOGY**  
2021, №1 (98)  
January - March

**МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ**  
2021, №1 (98)  
Қаңтар - Наурыз

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](http://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 13,25 уч. изд. л.,  
Лазерная печать. Формат 60x84x1/8  
Подписан в печать 30.03.2021

**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

- Мухаммад И., Тусупбекова М. М., Быкова Т. Н., Камышанский Е. К., Костылева О. А., Журавлев С. Н., Косицын Д. Л., Котов Е. А.* Макроскопические и микроскопические морфологические особенности плаценты, ассоциированные с презклампсией и хроническим гипоксическим повреждением плода ..... **5**
- Рахимова И. Р., Есимбекова Э. И., Жаксебергеннова А. Б., Ковальчук В. В., Хайбуллин Т. Н., Абдрахманов А. С.* Профилактика ишемического инсульта: возможности имплантируемых мониторов сердечного ритма для выявления фибрилляции предсердий ..... **15**

### ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

- Ибрагимов Ф. Х., Байтуреев О. С., Раманкул Г. Н., Айткулова Л. А., Кизатова С. Т.* Современные аспекты течения гемолитической болезни новорожденных в Карагандинском регионе ..... **24**
- Тереева Т. Е., Сәрсенбай С. Б., Шабетов Е. Ү., Кизатова С. Т.* Анализ факторов риска и особенностей течения врожденной пневмонии у новорожденных ..... **30**

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Утепов Д. П., Абасова Г. Б.* Оценка эффективности применения лечебно-диагностических блокад у пациентов с дорсопатией шейного отдела позвоночника ..... **35**
- Делягин В. М., Ким С. В., Досимов А. Ж., Векленко Г. В., Исангужина Ж. Х., Тулегенова Г. А.* Прогностическое значение показателей суточного мониторирования артериального давления в выявлении факторов риска развития поражения сердечно-сосудистой системы у детей ..... **40**
- Толеубаев Е. А., Алибеков А. Е., А Балыкбаева М., Мамытов Б. А.* Симультантные операции в хирургии органов брюшной полости ..... **47**

### ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Ческа А., Сэндл Т., Абдулина Г.* Изображения невусов как диагностический и прогностический инструменты при изучении патологии кожи ..... **54**
- Сэндл Т., Ческа А., Абдулина Г.* Основы клеточных технологий ..... **60**

### МЕДИЦИНСКОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

- Калиева Ш. С., Корниенко Ю. Ю., Абушахманова А. Х., Юхневич Е. А., Ким Т. В., Сагадатов Т. К.* Проблемы дистанционного образования в медицинском вузе ..... **70**
- Аскарбеков Д. Е., Сунхар С., Бектурсунова А. Т., Жупенова Д. Е., Кенжетаева Т. А., Ахаева А. С., Айтмукушева Г. С., Турлыбекова С. А., Кысабекова А. Б.* Преимущества и сложности дистанционных технологий на практических занятиях ..... **76**
- Пивень Л. И., Сотченко Р. К., Власова Л. М., Асмагамбетова М. Т., Романова А. Р., Фигуринине И. В.* К вопросу об интеграции фармакологии и медицинской химии ..... **81**
- Дюсембаева Н. К., Калиева Ш. С., Абушахманова А. Х., Сагадатов Т. К., Мясникова Ж. В., Корниенко Ю. Ю.* Обратная связь как инструмент повышения качества преподавания рациональной фармакотерапии ..... **88**

### НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

- Бегайдарова Р. Х., Слугин А. В., Сараманова А. С., Насакаева Г. Е., Дюсембаева А. Е., Талипбекова Х. Д., Золотарева О. А.* Мультисистемный воспалительный синдром, временно ассоциированный с COVID-19 у детей: собственное клиническое наблюдение ..... **93**

## МАЗМҰНЫ

### ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ

- Мұхаммед И., Түсіпбекова М. М., Быкова Т. Н., Камышанский Е. К., Костылева О. А., Журавлев С. Н., Косицын Д. Л., Котов Е. А. Прецентаның прецламписиямен және ұрықтық ұрықтық гипоксиялық замасымен бірлестірілген плацентаның макроскопиялық және микроскопиялық морфологиялық ерекшеліктері ..... **5**
- Рахимова И. Р., Есимбекова Э. И., Жаксебергенова А. Б., Ковальчук В. В., Хайбуллин Т. Н., Абдрахманов А. С. Ишемиялық инсульттің алдын-алу: имплантацияланатын жүрек соғу мониторларының атриальды фибрилляцияны анықтау мүмкіндігі ..... **15**

### ЭКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

- Ибрагимова Ф. Х., Байтуреев О. С., Раманқұл Г. Н., Айтқулова Л. А., Кизатова С. Т. Гемолитикалық ағымның қазіргі аспектілері Қарағанды өңіріндегі жаңа туған нәрестелер аурулары ... **24**
- Төреева Т. Е., Сәрсенбай С. Б., Шабетов Е. Ү., Кизатова С. Т. Жаңа туылған нәрестелердегі туа біткен пневмонияның қауіп факторлары мен ерекшеліктерін талдау ..... **30**

### КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

- Утепов Д. П., Абасова Г. Б. Мойын омыртқасы дорсопатиясындағы науқастарда емдік-диагностикалық блокадасын қолданудың сапасын бағалау ..... **35**
- Делягин В. М., Ким С. В., Досимов А. Ж., Векленко Г. В., Исангужина Ж. Х., Тулегенова Г. А. Балалардағы жүрек-қан тамыр жүйелері зақымдануының даму қауіп факторларын анықтаудағы артериялық қысымды тәуліктік мониторингтеу көрсеткіштерінің болжамдық мәні ..... **40**
- Төлеубаев Е. А., Әлібеков А. Е., Балықбаева А. М., Мамытов Б. А. Іштің хирургиясында бір уақытта жасалынатын операциялар ..... **47**

### ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫҚ МЕДИЦИНА

- Ческа А., Сэндл Т., Абдулина Г. Цифрлық патология құралдарын қолдана отырып медициналық білім алуға арналған невустарды зерттеу ..... **54**
- Сэндл Т., Ческа А., Абдулина Г. Жасуша технологиялар негіздері ..... **60**

### МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ

- Калиева Ш. С., Корниенко Ю. Ю., Әбушахманова А. Х., Юхневич Е. А., Ким Т. В., Сагадатов Т. К. Медициналық университеттегі қашықтықтан білім беру мәселелері ..... **70**
- Асқарбеков Д. Е., Сунхар С., Бектурсунова А. Т., Жупенова Д. Е., Кенжетеева Т. А., Ахаева А. С., Айтмукушева Г. С., Турлыбекова С. А., Кысабекова А. Б. Қашықтықтан оқыту технологиясының тәжірбиелік сабақтағы артықшылығы мен қиындығы ..... **76**
- Пивень Л. И., Сотченко Р. К., Власова Л. М., Асмагамбетова М. Т., Романова А. Р., Фигуринине И. В. Фармакология және медициналық химияның интеграциялық оқыту жөніндегі шешімдері ..... **81**
- Дюсембаева Н. К., Калиева Ш. С., Абушахманова А. Х., Сагадатов Т. К., Мясникова Ж. В., Корниенко Ю. Ю. Кері байланыс ұтымды фармакотерапияны оқыту сапасын арттыру құралы ретінде ..... **88**

### ТӘЖІРИБЕДЕН АЛЫНҒАН БАҚЫЛАУЛАР

- Бегайдарова Р. Х., Слугин А. В., Сараманова А. С., Насакаева Г. Е., Дюсембаева А. Е., Талипбекова Х. Д., Золотарева О. А. Балалардағы уақытша COVID-19 бірлескен мультижүйелік қабыну синдромы: жеке клиникалық бақылау ..... **93**

## CONTENTS

### LITERATURE REVIEWS

|                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Muhammad I., Tussupbekova M. M., Bykova T. N., Kamyshanskiy Y. K., Kostyleva O. A., Zhuravlev S. N., Kositsyn D. L.</i> Macroscopic and microscopic morphological features of the placenta associated with preeclampsia and chronic hypoxic damage of the fetus ..... | 5  |
| <i>Rakhimova I. R., Yesimbekova E. I., Zhaksebergenova A. B., Kovalchuk V. V., Khaibullin T. N., Abdrakhmanov A. S.</i> Prevention of ischemic stroke: the potential of implantable heart rate monitors to detect atrial fibrillation .....                              | 15 |

### ECOLOGY AND HYGIENE

|                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Ibragimova F. H., Baitureyev O. S., Ramankul G. N., Itkulova L. A., Kizatova S. T.</i> Modern aspects of the course of hemolytic diseases of newborns in Karaganda region ..... | 24 |
| <i>Toreeva T. E., Sarsenbay S. B., Shabetov E. Y., Kizatova S. T.</i> Analysis of risk factors and peculiarities of the course of congenital pneumonia in newborns .....           | 30 |

### CLINICAL MEDICINE

|                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Utepov D. P., Abasova G. B.</i> Assessment of the effectiveness of the use of diagnostic and treatment blockades in patients with cervical dorsopathy .....                                                                                                 | 35 |
| <i>Delyagin V. M., Kim S. V., Dosimov A. Zh., Veklenko G. V., Isanguzhina Zh. Kh., Tulegenova G. A.</i> Predictive value of blood pressure monitoring indicators as risk factors in identification of development of cardiovascular diseases in children ..... | 40 |
| <i>Toleubayev E. A., Alibekov A. E., Balykbayeva A. M., Mamytov B. A.</i> Simultaneous operations in abdominal surgery .....                                                                                                                                   | 47 |

### THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

|                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Chesca A., Sandle T., Abdulina G.</i> Review of nevi for medical education using digital pathology tool ... | 54 |
| <i>Sandle T., Chesca A., Abdulina G.</i> Fundamentals of cell culture .....                                    | 60 |

### MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

|                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Kaliueva Sh. S., Korniyenko Yu. Yu., Abushahmanova A. Kh., Yukhnevich Ye. A., Kim T. V., Sagadatova T. K.</i> Problems of distance education in a medical university .....                                                                         | 70 |
| <i>Асқарбеков Д. Е., Сунхар С., Бектурсунова А. Т., Жупенова Д. Е., Кенжетаева Т. А., Ахаева А. С., Айтмукушева Г. С., Турлыбекова С. А., Кысабекова А. Б.</i> Қашықтықтан оқыту технологиясының тәжірбиелік сабақтағы артықшылығы мен қиындығы ..... | 76 |
| <i>Piven L. I., Sotchenko R. K., Vlassova L. M., Asmagambetova M. T., Romanova A. R., Figurini I. V.</i> To the problem of integration of pharmacology and medicinal chemistry .....                                                                  | 81 |
| <i>Дюсембаева Н. К., Калиева Ш. С., Абушахманова А. Х., Сагадатов Т. К., Мясникова Ж. В., Корниенко Ю. Ю.</i> Кері байланыс ұтымды фармакотерапияны оқыту сапасын арттыру құралы ретінде .....                                                        | 88 |

### CLINICAL CASES

|                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Begaidarova R. Kh., Slugin A. V., Saramanova A. S., Nasakayeva G. E., Dyusembayeva A. Ye., Talipbekova Kh. D., Zolotaryova O. A.</i> Multisystem inflammatory syndrome temporarily associated with COVID-19 in children: own clinical observation ..... | 93 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

УДК 618.36

И. Мухаммад<sup>1</sup>, М. М. Тусупбекова<sup>1</sup>, Т. Н. Быкова<sup>2</sup>, Е. К. Камышанский<sup>1</sup>, О. А. Костылева<sup>1</sup>,  
С. Н. Журавлев<sup>1</sup>, Д. Л. Косицын<sup>1</sup>, Е. А. Котов<sup>1</sup>

## МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ И МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПЛОДА

<sup>1</sup>Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан);

<sup>2</sup>Областная клиническая больница Управления здравоохранения (Караганда, Республика Казахстан)

В представленном литературном обзоре проанализированы источники, посвященные распространенности, характеру и тяжести гистопатологических повреждений плаценты при преэклампсии и хроническом гипоксическом повреждении плода.

Маточно-плацентарная гипоксия может связывать многие эффекты плацентарной дисфункции с неблагоприятными воздействиями на мать и плод, которые возникают при многих осложнениях беременности. Беременность, скомпрометированная материнским воздействием гипоксии, является не только основным фактором риска для задержки роста плода, но и способствует изменениям в плаценте, что может привести к неблагоприятным последствиям для физиологии матери и потомства.

При анализе доступных литературных источников выявлены различия при описании поражений плаценты между исследованиями по гистопатологическим особенностям плаценты при гипоксическом повреждении плода и преэклампсией с ранним и поздним началом. В большинстве исследований по патологии плаценты и преэклампсии основное внимание уделяется наличию или отсутствию повреждений плаценты в целом, но не исследуется связь между конкретными плацентарными поражениями при преэклампсии и степенью гипоксического повреждения плода. Более подробное исследование морфологических паттернов плаценты при преэклампсии с гипоксическим повреждением плода может предоставить дополнительную информацию о механизмах преэклампсии и критериях постнатальной оценки гипоксического повреждения плода.

**Ключевые слова:** преэклампсия, плацента, антенатальная гипоксия плода, плацентарная недостаточность, рост плаценты, незрелость ворсин хориона

**Морфологические аспекты этиологии и патогенеза преэклампсии как гипертензивного расстройства беременности.** Преэклампсия – одно из серьезных гипертензивных расстройств беременности, характеризующееся высокой степенью неоднородности как по клиническим признакам, так и по тяжести заболевания и его исходам, в том числе и для плода. В исследованиях A. Hansen установлено, что младенцы, родившиеся от матерей с преэклампсией, имеют значительно более высокие шансы на развитие бронхлегочно-легочной дисплазии [28]. Преэклампсия также может являться predisposing фактором к развитию сердечно-сосудистых заболеваний в зрелом возрасте. Дети, родившиеся от беременностей с преэклампсией, продемонстрировали среднее давление в легочной артерии примерно на 30% больше по сравнению с детьми, рожденных матерями без преэклампсии [34]. Таким образом, преэклампсия оставляет постоянный дефект в системной и легочной циркуляции крови потомства, что при стрессе может привести к сердечно-сосудистым заболеваниям в зрелом возрасте.

Традиционно считается, что в основе большинства случаев преэклампсии лежит дисфункция плаценты [61], но при этом боль-

шое количество плацент от беременностей с преэклампсией не имеет явных макроскопических и гистологических признаков патологических структурных изменений [49, 52].

Эмпирические данные также свидетельствуют о том, что плацента играет важнейшую роль в генезе преэклампсии, так как преэклампсия возникает только при наличии плаценты и почти всегда быстро проходит после родов.

Точная этиология преэклампсии не установлена, возможно, она будет получена из модели, состоящей из двух взаимосвязанных стадий: аномальной плацентации и воспалительного ответа матери [25, 56]. Предполагается, что в основе данного патологического процесса лежат отклонения от нормального процесса ремоделирования сосудистой сети матки во время беременности. Нормальные спиральные артериолы эндометрия представляют собой толстостенные мышечные артериолы с небольшими просветами, снабжающими эндометрий материнской кровью. Эти артериолы являются первичной мишенью для интерстициальных и эндоваскулярных фетальных клеток вневорсинчатого трофобласта в первом триместре. Вневорсинчатый трофобласт, натуральные киллеры и макрофаги, разрушают

гладкую мускулатуру и эластичную ткань стенки спиральной артериолы и создают расширенные сосудистые каналы, которые транспортируют материнскую кровь в межворсинчатое пространство развивающейся плаценты [8].

На ранних стадиях этого процесса в первом триместре процесс фильтрации вневорсинчатого трофобласта спиральными артериолами настолько выражен, что временно закупоривает просветы дистальных сосудов, минимизируя поток материнской крови развивающейся плаценты и уменьшая окислительное повреждение в этой критической точке эмбриологического развития [33, 50].

В конце первого триместра вторая волна инвазии вневорсинчатого трофобласта продолжает ремоделирование сегментов эндометрия спиральных артериол и распространяется на внутреннюю треть сегментов миометрия сосудов в зоне соединения [10, 51]. Ремоделирование спиральных артериол не является полностью равномерным, так как наиболее завершенным оно становится в центре плацентарного русла [53, 54].

Диаметр просвета ремоделированных сосудов в 5-10 раз больше, чем у немоделированных [7, 50], а их стенка состоит из фибриноидного материала. Общий эффект процесса ремоделирования заключается в создании сосудистого дерева с высокой емкостью и низким сопротивлением, обеспечивающим течение в межворсинчатом пространстве материнской крови, индифферентное к вазоактивным раздражителям. Дефектная глубокая трансформация сегментов миометрия спиральных артериол в зоне соединения может привести к нарушению преплацентарной перфузии [8].

Механизмы, с помощью которых дефектное ремоделирование глубоких спиральных артерий приводит к патологическим эффектам плаценты и плода, сложны и не до конца понятны. Как и в других системах органов, снижение кровотока, вторичное по отношению к уменьшению сосудистой емкости или окклюзии сосудов, приводит к гипоксическо-ишемическому повреждению, а моделирование дефектной спиральной артерии может вызвать очаговую закупорку артерий, которая вызывает инфаркт ворсин хориона [3]. Однако в дополнение к травме, связанной с гипоксией, в плацентарных тканях продемонстрировано окислительное повреждение [9], подобное гипоксическо-реперфузионному повреждению [51].

Вероятно, аномально высокая скорость турбулентного потока через немоделированные спиральные артериолы и активные формы

кислорода в межворсинчатом пространстве способствует повреждению ворсин хориона и приводит к окислительному повреждению [50].

Плохая плацентация приводит к выделению факторов, связанных с такими процессами, как окислительный стресс, антиангиогенез и аберрантное системное воспаление у матери, в материнское кровообращение, а затем вызывает генерализованную эндотелиальную дисфункцию у матери, характеризующуюся усилением вазоконстрикции, гипертензии и других проявлений дисфункции органов [50].

Кроме того, появившиеся данные указывают на то, что у преэклампсии есть специфические генные сигнатуры: иммунное уклонение от атаки натуральных киллеров может усилить инвазию вневорсинчатого трофобласта, а воспаление, окислительный стресс и дисбаланс ангиогенных факторов способствуют прогрессированию заболевания [6, 15, 29, 30, 41, 43, 46, 48, 57, 58, 64]. Эта модель подчеркивает зависимость от стадии дихотомии, которая оказывает противоположное влияние, возможно, благодаря лучшей способности гибко адаптироваться к изменяющейся среде. Тем не менее, было бы интересно определить причины аномального вторжения вневорсинчатого трофобласта и модификации спиральной артерии. В различных исследованиях сообщалось об изменениях функции иммунных клеток в отношении степени инвазии вневорсинчатого трофобласта и повышенной восприимчивости к преэклампсии, подчеркивая роль натуральных киллеров как начального этапа патогенеза преэклампсии [37, 62, 72].

Важную роль в патогенезе преэклампсии занимает и материнский синдром, характеризующийся генерализованным системным воспалительным ответом, вовлекающим материнский эндотелий через продуцирование провоспалительных цитокинов и антиангиогенных факторов [25]. В последних обзорных статьях описана основная роль антиангиогенных факторов в патогенезе преэклампсии [6, 29]. Материнская эндотелиальная дисфункция может вызвать материнское заболевание и впоследствии привести к клиническим проявлениям. Пониженная экспрессия HLA и усиленная иммунная атака могут активировать доминоподобный эффект слабой инвазии вневорсинчатого трофобласта и затем генерализованный системный воспалительный ответ.

Клинические и сонографические наблюдения у пациентов с преэклампсией позволяют предположить, что и плод может играть роль в материнских проявлениях этого осложнения

беременности [22, 23]. Ярким примером роли плода является ремиссия преэклампсии после смерти плода с ограничением роста у дискордантных близнецов или после коррекции отека плода при зеркальном синдроме, связанном с парвовирусной инфекцией. В последнем случае улучшение состояния плода и, по-видимому, последующее улучшение перфузии плаценты плода привело к разрешению преэклампсии без необходимости доставки плаценты.

Эндотелий плода непрерывен с таковым у ворсин хориона, и, возможно, в ответ на ишемию передача сигналов эндотелия в ворсинчатых капиллярах может привести к гиперэкспрессии плаценты и секреции избытка антиангиогенных факторов [26, 71].

Таким образом, преэклампсия представляет собой клинически и лабораторно определенное патологическое состояние, при котором различные этиологические процессы скрыты, остаются недостаточно исследованными и имеют многогранный генез развития.

**Морфологические изменения в плацентах от беременностей с преэклампсией, ассоциированные с гипоксическим повреждением плода.** Гипоксическое повреждение плода в перинатальном периоде имеет отсроченные последствия и проявляется повышенным уровнем заболеваемости и смертности новорожденных [71]. Информация о повреждении плаценты при преэклампсии может быть полезной для объяснения патологии неонатального периода и повлиять на выбор тактики лечения.

Можно предположить, что морфологические изменения в плацентах от беременностей с преэклампсией связаны с гипоксическим и ишемическим повреждением. В соответствии с этим предположением плацента при преэклампсии может быть небольшой массы со множественными инфарктами в толще паренхимы. D. Roberts выяснил, что грубые патологические изменения чаще всего встречаются при преэклампсии тяжелой степени с ранним началом [58].

Некоторые исследования сообщают о том, что существуют макроскопические различия между плацентами от беременностей с преэклампсией и плацентами с внутриутробной задержкой развития плода. В большом ( $n=6\ 410$ ) макроскопическом исследовании с линейными измерениями плацент, выполненном в Финляндии в 1934-1944 гг., плаценты от беременностей с преэклампсией имели более «овальную» форму [36], то есть в данных плацентах была максимальной разница между

максимальным линейным размером и перпендикуляром к этому линейному измерению. G. Burton предположил, что такая форма плаценты связана с уменьшением эндоваскулярной инвазии [11]. В соответствии с гипотезой E. Kajantie, для плацент от беременностей с преэклампсией характерна большая высота плаценты [39].

Гистологические изменения в плаценте с преэклампсией и с задержкой внутриутробного развития плода также являются изменениями перфузии. Они могут быть обнаружены в терминах, но чаще при преждевременной преэклампсии, и включают ускоренное ветвление ворсинок, большие и многочисленные синцитиальные узлы и маленькие склеротические ворсинки. Предполагается, что большинство из этих результатов связаны с низким уровнем оксигенации и вторичны по отношению к снижению перфузии. Однако гипоксия может быть не основной особенностью аномального ремоделирования сосудов, а скорее генерацией активных форм кислорода. Синцитиальные узлы, например, могут индуцироваться *in vitro* либо гипоксией, либо окислительным стрессом.

Таким образом, стандартное гистологическое исследование покраской гематоксилином и эозином не позволяет дифференцировать патологические находки в плацентах при преэклампсии от патологических находок в плацентах при гипоксическом повреждении без преэклампсии. Тем не менее, качественная оценка сосудов ворсин хориона привела к заключению, что преэклампсия связана с повышенным ветвлением ворсин, способствующим увеличению площади поверхности для обмена [40]. Это можно было бы также предполагать и теоретически – как адаптивный ответ на снижение поступления кислорода. Эту гипотезу подтверждает тот факт, что гипоксия, вызванная снижением поступления кислорода, усиливает морфогенез ветвления [44].

Качественная оценка повреждений плаценты при преэклампсии была дополнена и расширена количественными морфометрическими оценками с использованием стереологических методов. Однако результаты не подтвердили повышенного ветвления ворсин хориона при преэклампсии. В обзоре доступной литературы было сделано заключение, что объем терминальных ворсин плаценты и площадь поверхности капилляров терминальных ворсин были похожи при преэклампсии без сопутствующих гипоксических повреждений на результаты при нормальной беременности. Т.

Mayhew установил, что результаты морфометрической оценки патологии плаценты при преэклампсии с гипоксическим повреждением плода были очень похожи на результаты морфометрии с гипоксическим повреждением плода без преэклампсии [69]. В обоих случаях объем терминальных ворсин, площадь поверхности терминальных ворсин и площадь поверхности капилляров терминальных ворсин были уменьшены по сравнению с нормальной беременностью.

В большинстве органов взаимосвязь между плотностью васкуляризации, оксигенацией тканей и ростом капилляров прямая: низкая степень локальной васкуляризации приводит к недостаточному транспорту кислорода в ткань. В результате тканевая гипоксия стимулирует рост капилляров и таким образом улучшает плотность капилляров и оксигенацию местных тканей. С другой стороны, оптимальная капилляризация при прочих нормальных условиях гарантирует высокую оксигенацию тканей, что в свою очередь блокирует дальнейший ангиогенез.

Однако в плацентарной ткани оксигенация ворсинок находится в обратной зависимости от численной плотности капилляров плода, поскольку вместо того, чтобы доставлять кислород в окружающие ткани, последний извлекает его из ворсинок [63].

Следовательно, низкая плотность плодных капилляров из-за уменьшения экстракции кислорода в крови плода приводит к увеличению внутриплацентарного уровня кислорода [13, 19], что в итоге может ухудшить изначально недостаточную васкуляризацию [21].

При прочих постоянных условиях высокая плотность капилляров ведет к высокой экстракции кислорода в крови плода, снижению интраплацентарной напряженности кислорода [13, 19] и тем самым стимулирует рост уже достаточно развитой капиллярной сети [13].

В исследовании S. Daayana сообщается о различиях морфометрической оценки плацент с преэклампсией и задержкой внутриутробного развития плода [19]. Синцитиотрофобласт был уменьшен при преэклампсии без задержки внутриутробного развития плода по сравнению с общей площадью ворсинок с внутриутробной задержкой развития плода (сопровождающейся или не сопровождающейся преэклампсией). Тем не менее, даже в этом исследовании при сравнении среднего значения эти группы кажутся более похожими друг на друга, чем похожими на контрольную группу (контрольная группа  $22 \pm 3\%$ , преэклампсия

$13 \pm 3\%$ , преэклампсия и задержка внутриутробного развития плода  $14 \pm 3\%$ , задержка внутриутробного развития плода  $16 \pm 4\%$ ).

При оценке различных исследований и ревью следует помнить, что вывод о том, что данные морфометрической оценки не подтверждают ранее существовавшую концепцию увеличения синцитиальной площади поверхности вследствие увеличения ветвления ворсин хориона, может оказаться ошибочным. Такое искажение результатов возможно вследствие того, что в ряде исследований женщины с тяжелой и легкой преэклампсией и преэклампсией с ранним и поздним началом были объединены без учета того, что результаты в этих двух группах весьма различны.

Это продемонстрировано в исследовании M. Egbors, в котором были изучены плаценты от 20 женщин с преэклампсией с ранним или поздним началом и с наличием преэклампсии или без нее. В данном исследовании плаценты от преэклампсии без задержки внутриутробного развития были мало отличимы от плацент при нормальной беременности [21]. При преэклампсии с гипоксическим повреждением плода объем ворсинок и площадь поверхности терминальных ворсин хориона была уменьшена по сравнению с плацентами при нормальной беременности, но не отличались от плацент при гипоксическом повреждении без преэклампсии. В другой публикации тот же автор разделил плаценты на плаценты от беременностей с преэклампсией с ранним началом ( $\geq 34$  недели) и поздним началом [20]. Он обнаружил, что плаценты от беременностей с задержкой внутриутробного развития плода, независимо от того, были ли они осложнены преэклампсией или нет, сильно различались: объем терминальных ворсин хориона и площадь поверхности терминальных ворсин хориона были уменьшены в плацентах с ранним наступлением преэклампсии без задержки внутриутробного развития плода по сравнению с плацентами от беременностей с поздним началом преэклампсии.

Таким образом, результаты исследований, использующих метод количественного определения морфологических признаков плацент с преэклампсией с ранним и поздним началом, влияющих на обмен питательными веществами и газом, должны использоваться с ограничениями, обусловленными небольшим количеством выборок, недостаточно четким определением и дифференцировкой групп.

В ряде случаев начало преэклампсии сопровождается результатами патологического

ультразвукового доплеровского исследования маточной артерии, показывающего уменьшение перфузии матки. К сожалению, этот пример неспецифичен и поэтому не является диагностически полезным, если используется без сопоставления с другими данными. У женщин, проживающих на большой высоте, среди которых частота преэклампсии повышена в 2-4 раза [17], имеются факторы нарушения преплацентарной перфузии, сходные с преэклампсией [24, 45]. Гипертония и протеинурия могут быть вызваны уменьшением маточного кровотока у беременных приматов и других млекопитающих [27, 42]. Это позволяет предположить, что плацентарная гипоксия и/или ишемия могут предшествовать развитию преэклампсии.

Однако доказательства того, что плацентарная ишемия вызывает преэклампсию, остаются косвенными, и некоторые наблюдения ставят эту гипотезу под сомнение. Например, модели на животных, основанные на гипоперфузии матки, не способны индуцировать некоторые полиорганные признаки преэклампсии, включая судороги и HELLP-синдром. В большинстве случаев преэклампсии нет никаких признаков ограничения роста или непереносимости плода, ожидаемых последствий плацентарной ишемии. И наоборот, случаи ограничения роста плода, в которых плацентарная недостаточность является правилом, часто происходят без преэклампсии. Следовательно, открытая плацентарная ишемия может не быть ни универсальной, ни специфической для преэклампсии, но вместо этого может быть важным вторичным явлением, наблюдаемым в тяжелых случаях.

Наиболее важной гистопатологической корреляцией при преэклампсии является поверхностная инвазия и нарушенное ремоделирование спиральных артерий матери, приводящее к снижению перфузии матки и плаценты. Снижение перфузии в плаценте при преэклампсии связано с воспалительными процессами, окислительным стрессом и инфарктами [55, 60]. Экспериментальная гипоксия коррелирует с особенностями преэклампсии, вызывая гибель клеток трофобласта, высвобождение провоспалительных цитокинов и окислительный стресс [4, 31, 32]. Предполагаемое влияние пониженной оксигенации на пациентов с преэклампсией остается неясным.

Таким образом, проанализированные научные источники о распространенности, характере и тяжести гистопатологических повреждений плаценты при преэклампсии противоречивы. Отсутствие согласованности между

исследователями может быть следствием различий в конструкции их исследований: ретроспективные исследования обычно сопровождаются некоторой предвзятостью при формировании выборки, а исследования, проводящиеся без «ослепления», чувствительны к смещению результатов. Также до появления консенсусных соглашений и общепринятых классификаций патологии плаценты многие из оригинальных исследований демонстрировали тенденцию к отсутствию или изменению критериев определения гистологических особенностей плаценты, что делает их оценку субъективной и затрудняет сопоставление результатов.

**Плацентарные морфологические признаки хронического гипоксического повреждения.** Гистологические данные могут указывать на повреждение плаценты в результате снижения содержания кислорода, которое происходит внезапно (остро) или проявляется хронически – как реакция плода/плаценты/адаптация к гипоксии, развивающаяся относительно быстро или в течение более длительных периодов.

Созревание плаценты является наиболее дифференцированной и важной характеристикой, которую необходимо оценить при диагностике хронической гипоксии, но также оно является и наиболее трудно оцениваемой и наименее воспроизводимой функцией плаценты даже опытными плацентарными патологами [5]. Невозможно оценить созревание плаценты без знания гестационного возраста, но, даже если гестационный возраст известен, различия в моделях созревания очень велики. По мере увеличения гестационного срока беременности терминальные ворсинки и синцитиальные узлы становятся многочисленными, ворсинчатые цитотрофобласты и клетки Гофбауэра становятся менее заметными, уменьшается количество сосудов и становится более плотным внеклеточный матрикс ворсин хориона, однако данные признаки не являются специфическими.

Нормальная плацента имеет гетерогенное созревание, потому что оксигенированные центры семядолей менее зрелые (более крупные ворсинки хориона с меньшим количеством синцитиальных узлов), чем их периферические части, где менее оксигенированная кровь возвращается к матке [16]. Ускоренное гетерогенное созревание является чувствительным признаком неправильной перфузии матки [68].

Однородное созревание плаценты всегда ненормально, плаценты являются либо незрелыми, либо акселерированными.

Внеклеточный матрикс ворсинок хориона может быть уменьшен, а ворсинчатые ядра, таким образом, столь же бледны, как и межворсинчатое пространство. Такие находки следует отличать от отека ворсинки, где, кроме того, присутствует расщепленный артефакт между оболочкой трофобласта и ядром ворсинки, по крайней мере, в части гистологических срезов. Увеличенный внеклеточный матрикс ворсин хориона, вырабатываемый в избытке фибробластами ворсинок в ответ на внутривенную гипоксию, связанную с межклеточной гипероксемией [2, 14, 18, 47, 65, 66, 67], проявляется как интенсивная эозинофилия ядер ворсин. Такие ворсинки легко определяются во втором триместре, но не обнаруживаются в большом количестве в третьем триместре, за исключением хронической гипоксии, ингибирующей слияние и дифференцировку трофобласта и стимулирующей пролиферацию, как при преэклампсии [1, 70].

Изменения, обусловленные хроническим гипоксическим повреждением, могут быть первичными из-за внутреннего дефекта плаценты или вторичными по отношению к межворсинчатой гипоксемии. Модели не следует путать с клиническим термином плацентарная недостаточность, который указывает на осложнение беременности, при котором плацента не может переносить достаточное количество кислорода и/или питательных веществ к растущему плоду и обычно подразумевает наличие задержки внутриутробного развития плода [12].

Тип созревания плаценты и сосуды ворсин являются двумя ключевыми признаками, используемыми при классификации плацентарных хронически-гипоксических паттернов.

Паттерны хронических, гипоксических признаков повреждения плаценты, гистологически, гомогенного созревания плаценты (то есть ворсинки хориона являются отечными и одинакового размера от поля к полю); увеличение ворсинчатой сосудистой системы, включая практически все случаи диффузного хорангиоза; уменьшение внеклеточного матрикса ворсин хориона и цитотрофобластов ворсинок; увеличенные клетки Гофбауэра; и увеличение неапоптотических синцитиальных узлов [66].

Из-за расширения межворсинчатого пространства плацента выглядит более зрелой, за исключением очаговых увеличенных синцитиальных узлов, что, однако, не является постоянной особенностью. Часто наблюдаются плацентомегалия в более позднем гестационном возрасте. Кластеры многоядерных

гигантских клеток и избыточное количество вневорсинчатого трофобласта встречаются реже, чем в других паттернах диффузного гипоксического повреждения плаценты [66], наиболее вероятно из-за ассоциации с глубокой инвазией трофобласта в миометрий. Данное явление имеет место при материнской анемии [35]. Эта картина имеет лучший прогноз, чем у других типов хронических гипоксических повреждений, вероятно, из-за гипоксического предварительного кондиционирования и устойчивости к ишемии – реперфузионному повреждению во время родов.

Характерными признаками являются гетерогенная плацентарная гиперфункция с очаговоповышенной ворсинчатой сосудистостью, плотностью ворсинных цитотрофобластов, клетками Хофбауэра и неапоптотическим синцитиальными узлами, а также уменьшенным внеклеточным матриксом ворсинок хориона.

Данный паттерн часто ассоциируется с другими плацентарными признаками неправильного маточно-плацентарного поражения матки, связанного с мелкой трофобластической инвазией, такой как скопление экстравиллезных трофобластов в плацентарных мембранах, децидуальные кластеры многоядерных трофобластов и миометриальные волокна базальной пластинки.

Чрезмерное количество экстравиллезных трофобластов следует отличать от массивного перивиллезного отложения фибрина/инфаркта, ассоциированного с нарушением неврологического развития плода, антенатальной гибелью и мертворождением [35]. Патогенез массивного перивиллезного отложения фибрина различен, но он может вызывать гипоксию плода за счет уменьшения значительного количества функциональной плацентарной паренхимы.

Некоторые авторы рассматривают представленные выше поражения вневорсинчатого трофобласта, наряду с децидуальной артериолопатией, как дополнительные критерии для этого типа хронической плацентарной гипоксии в гистологически пограничных случаях [66].

Чувствительность повреждения плаценты из-за диффузного хронического гипоксического повреждения плаценты составляет менее 50% для основных клинических состояний, которые, как известно, связаны с гипоксией матки, и в большинстве случаев преэклампсия, гипертензия, вызванная беременностью, сахарный диабет, аномальные доплеровские результаты (отсутствие или обратный ток диастолического оттока пупочной артерии) и за-

держка внутриутробного развития плода были обнаружены у пациентов без диффузной плацентарной гипоксической картины.

С другой стороны, высокая (>90%) специфичность хронических гипоксических паттернов повреждения плаценты означает, что при наличии этих гистологических паттернов очень вероятны клинические проявления хронической гипоксии, следовательно, положительная идентификация одного из шаблонов имеет большое значение в практической деятельности.

Таким образом, патология плаценты играет важную роль в оценке гипоксического повреждения плода. При преэклампсии наиболее важными являются повреждения плаценты, связанные с мальперфузией материнских сосудов. Выявлены различия при описании поражений плаценты между исследованиями по гистопатологическим особенностям плаценты при гипоксическом повреждении плода и преэклампсией с ранним и поздним началом. В большинстве исследований по патологии плаценты и преэклампсии основное внимание уделяется наличию или отсутствию повреждений плаценты в целом, но не исследуется связь между конкретными плацентарными поражениями при преэклампсии и степенью гипоксического повреждения плода. Более подробное исследование морфологических паттернов плаценты при преэклампсии с гипоксическим повреждением плода может предоставить дополнительную информацию о механизмах преэклампсии и критериях для постнатальной оценки гипоксического повреждения плода.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1 Anteby E. Y. Human placental Hofbauer cells express sprout proteins: a possible modulating mechanism of villous branching /E. Y. Anteby, S. Natanson-Yaron, C. Greenfield //Placenta. – 2005. – №26. – P. 476-483.
- 2 Arnholdt H. Proliferation of villous trophoblast of the human placenta in normal and abnormal pregnancies /H. Arnholdt, F. Meisel, K. Fandrey //Virchows Arch. – 1991. – №60. – P. 365-372.
- 3 Benirschke K. Pathology of the human placenta /K. Benirschke, P. Kaufmann, R. Baergen. – NY: Springer, 2006. – P. 380-451.
- 4 Benyo D. F. Expression of inflammatory cytokines in placentas from women with preeclampsia /D. F. Benyo, A. Smarason, C. W. Redman //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – №86. – P. 2505-2512.
- 5 Benyo D. F. Hypoxia stimulates cytokine production by villous explants from the human placenta /D. F. Benyo, T. M. Miles, K. P. Conrad //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – №82. – P. 1582-1588.
- 6 Bouças A. P. Role of innate immunity in preeclampsia: A systematic review /A. P. Bouças, B. M. de Souza, A. C. Bauer //Reprod. Sci. – 2017. – №24. – P. 1362-1370.
- 7 Brosens I. A study of the spiral arteries of the decidua basalis in normotensive and hypertensive pregnancies //J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. – 1964. – №71. – P. 222-230.
- 8 Brosens I. The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation /I. R. Brosens, L. Pijnenborg, R. Romero //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – №204. – P. 193-201.
- 9 Burton G. J. Oxygen, the Janus gas; its effects on human placental development and function //J. Anat. – 2009. – №215. – P. 27-35.
- 10 Burton G. J. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy /G. J. Burton, A. W. Woods, E. Jauniaux //Placenta. – 2009. – №30. – P. 473-482.
- 11 Burton G. J. The influence of the intra-uterine environment on human placental development /G. J. Burton, E. Jauniaux, D. S. Charnock-Jones //International Journal of Developmental Biology. – 2010. – №54. – P. 303-312.
- 12 Cetin I. Clinical causes and aspects of placental insufficiency /I. Cetin, E. Tarico. – Cambridge: University Press, 2011. – 123 p.
- 13 Charnock-Jones D. S. Aspects of Human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. I. Molecular regulation /D. S. Charnock-Jones, P. Kaufmann, T. M. Mayhew //Placenta. – 2004. – №25. – P. 103-113.
- 14 Chen C. P. Placental extracellular matrix: gene expression, deposition by placental fibroblasts and the effect of oxygen /C. P. Chen, J. D. Aplin //Placenta. – 2003. – №24. – P. 316-325.
- 15 Cheng S. B. Preeclampsia and health risks later in life: An immunological link /S. B. Cheng, S. Sharma //Semin. Immunopathol. – 2016. – №38. – P. 699-708.
- 16 Chernyavsky I. L. A mathematical model of intravenous blood flow in the human placenta /I. L. Chernyavsky, O. E. Jensen, L. Leach //Placenta. – 2010. – №31. – P. 44-52.
- 17 Cnattingius S. Maternal and fetal genetic factors account for most of familial aggregation of preeclampsia: a population-based Swedish cohort study /S. Cnattingius, M. Reilly, Y. Pawitan //Am. J. Med. Genet. A. – 2004. – №130. – P. 365-371.

- 18 Corrêa R. R. Placental morphometrical and histopathology changes in the different clinical presentations of hypertensive syndromes in pregnancy /R. R. Corrêa, D. B. Gilio, C. L. Cavellani //Arch. Gynecol. Obstet. – 2008. – №277. – P. 201-206.
- 19 Daayana S. An image analysis technique for the investigation of variations in placental morphology in pregnancies complicated by preeclampsia with and without intrauterine growth restriction /S. Daayana, P. Baker, I. Crocker //Journal of the Society for Gynecologic Investigation. – 2004. – №11. – P. 545-552.
- 20 Egbor M. Morphometric placental villous and vascular abnormalities in early- and late-onset pre-eclampsia with and without fetal growth restriction /M. Egbor, T. Ansari, N. Morris //BJOG. – 2006. – №113. – P. 580-589.
- 21 Egbor M. Pre-eclampsia and fetal growth restriction: how morphometrically different is the placenta? /T. Ansari, N. Morris, C. J. Green //Placenta. – 2006. – №27. – P. 727-734.
- 22 Espinoza J. High fetal plasma adenosine concentration: a role for the fetus in preeclampsia? /A. F. Espinoza, G. G. Power //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – №205. – P. 24-27.
- 23 Espinoza J. Pre-eclampsia: a maternal manifestation of a fetal adaptive response? //Ultrasound. Obstet. Gynecol. 2011. – №38. – P. 367-370.
- 24 Esplin M. S. Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia /M. S. Esplin, M. B. Fausett, A. //N. Engl. J. Med. – 2001. – №344. – P. 867-872.
- 25 Fisher S. J. Why is placentation abnormal in preeclampsia? //American. Journal. of Obstetrics & Gynecology. – 2015. – №213. – P. 115-122.
- 26 George E. M. Regulation of sFlt-1 and VEGF secretion by adenosine under hypoxic conditions in rat placental villous explants /E. M. George, K. Cockrell, T. H. Adair //Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2010. – №299. – P. 1629-1633.
- 27 Granger J. P. Reduced uterine perfusion pressure (RUPP) model for studying cardiovascular-renal dysfunction in response to placental ischemia /J. P. Granger, B. B. LaMarca, K. Cockrell //Methods. Mol. Med. – 2006. – №122. – P. 383-392.
- 28 Hansen A. R. Maternal preeclampsia predicts the development of bronchopulmonary dysplasia /A. R. Hansen, C. M. Barnes, J. Folkman //J. Pediatr. – 2010. – №156. – P. 532-536.
- 29 Harmon A. C. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia /A. C. Harmon, D. C. Cornelius, L. M. Amaral //Clin. Sci. (Lond). – 2016. – №130. – P. 409-419.
- 30 Hashemi V. Natural killer T cells in preeclampsia: An updated review /V. Hashemi, S. Dolati, A. Hosseini //Biomed. Pharmacother. – 2017. – №95. – P. 412-418.
- 31 Hung T. H. Hypoxia-reoxygenation: a potent inducer of apoptotic changes in the human placenta and possible etiological factor in preeclampsia /T. H. Hung, J. N. Skepper, D. S. Charnock-Jones //Circ. Res. – 2002. – №90. – P. 1274-1281.
- 32 Hung T. H. Secretion of tumor necrosis factor- $\beta$  from human placental tissues induced by hypoxiareoxygenation causes endothelial cell activation in vitro: a potential mediator of the inflammatory response in preeclampsia /T. H. Hung, D. S. Charnock-Jones, J. N. Skepper //Am. J. Pathol. – 2004. – №164. – P. 1049-1061.
- 33 Jauniaux E. The human first trimester gestational sac limits rather than facilitates oxygen transfer to the foetus – a review /E. Jauniaux, B. Gulbis, G. J. Burton //Placenta. – 2003. – №24. – P. 86-93.
- 34 Jayet P. Y. Pulmonary and systemic vascular dysfunction in young offspring of mothers with preeclampsia /P. Y. Jayet, S. F. Rimoldi, T. Stuber //Circulation. – 2010. – №122. – P. 488-494.
- 35 Kadyrov M. Pre-eclampsia and maternal anaemia display reduced apoptosis and opposite invasive phenotypes of extravillous trophoblast /M. Kadyrov, C. Schmitz, S. Black //Placenta. – 2003. – №24. – P. 540-548.
- 36 Kajantie E. In preeclampsia, the placenta grows slowly along its minor axis /E. Kajantie, K. L. Thornburg, J. G. Eriksson //International Journal of Developmental Biology. – 2010. – №54. – P. 469-473.
- 37 Kennedy P. R. Activating KIR2DS4 Is Expressed by Uterine NK Cells and Contributes to Successful Pregnancy /P. R. Kennedy, O. Chazara, L. Gardner //J. Immunol. – 2016. – №197. – P. 4292-4300.
- 38 Khong T. Y. Observer reliability in assessing placental maturity by histology /T. Y. Khong, A. Staples, R. W. Bendon //J. Clin. Pathol. – 1995. – №48. – P. 420-423.
- 39 Kingdom J. Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth /J. Kingdom, B. Huppertz, G. Seaward //European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology. – 2000. – №92. – P. 35-43.
- 40 Kingdom J. C. Oxygen and placental villous development: origins of fetal hypoxia /J. C. Kingdom, P. Kaufmann //Placenta. – 1997. – 18. – P. 613-621.
- 41 Laresgoiti-Servitje E. A leading role for the immune system in the pathophysiology of

preeclampsia //J. Leukoc. Biol. – 2013. – №94. – P. 247-257.

42 Makris A. Uteroplacental ischemia results in proteinuric hypertension and elevated sFLT-1 /A. Makris, C. Thornton, J. Thompson // Kidney Int. – 2007. – №71. – P. 997-984.

43 Mary S. Placental proteomics provides insights into pathophysiology of pre-eclampsia and predicts possible markers in plasma /S. Mary, M. J. Kulkarni, D. Malakar //J. Proteome. Res. – 2017. – №16. – P. 1050-1060.

44 Mayhew T. M. A stereological perspective on placental morphology in normal and complicated pregnancies //Journal of Anatomy. – 2009. – №215. – P. 77-90.

45 McGinnis R. FINNPEC Consortium; GOPEC Consortium. Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia /R. McGinnis, V. Steinhorsdottir, N. O. Williams //Nat. Genet. – 2017. – №49. – P.1255-1260.

46 Miko E. Immunoactivation in preeclampsia: Vdelta2+ and regulatory T cells during the inflammatory stage of disease /E. Miko, L. Szereday, A. Barakonyi //J. Reprod. Immunol. – 2009. – №80. – P. 100-108.

47 Mutema G. Numerical criteria for the diagnosis of placental chorangiosis using CD34 immunostaining /G. Mutema, J. Stanek // Trophoblast. Res. – 1999. – №13. – P. 443-452.

48 Myatt L. Oxidative stress in the placenta /L. Myatt, X. Cui //Histochem. Cell. Biol. – 2004. – №122. – P. 369-382.

49 Ogge G. Placental lesions associated with maternal underperfusion are more frequent in early-onset than in late-onset preeclampsia /G. Ogge, T. Chaiworapongsa, R. Romero //J. Perinat. Med. – 2011. – №39. – P. 641-652.

50 Parks W. T. Manifestations of hypoxia in the second and third trimester placenta //Birth. Defects. Res. – 2017. – №109. – P. 1345-1357.

51 Parks W. T. Placental hypoxia: the lesions of maternal malperfusion //Semin. Perinatol. – 2015. – №39. – P. 9-19.

52 Pathak S. Frequency and clinical significance of placental histological lesions in an unselected population at or near term /S. Pathak, C. C. Lees, G. Hackett //Virchows Arch. – 2011. – №45. – P. 565-572.

53 Pijnenborg R. The pattern of interstitial trophoblastic invasion of the myometrium in early human pregnancy /R. Pijnenborg, J. M. Bland, W. B. Robertson //Placenta. – 1981. – №2. – P. 303-316.

54 Pijnenborg R. Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy /R. J. Pijnenborg,

M. Bland, W. B. Robertson //Placenta. – 1983. – №4. – P. 397-413.

55 Redman C. W. Placental debris, oxidative stress and preeclampsia /C. W. Redman, I. L. Sargent //Placenta. – 2000. – №21. – P. 597-602.

56 Redman C. W. Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress, and placental capacity /C. W. Redman, A. C. Staff // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2015. – №213. – P. 9-11.

57 Reynolds C. M. Early life nutrition and energy balance disorders in offspring in later life / C. M. Reynolds, C. Gray, M. Li //Nutrients. – 2015. – №7. – P. 8090-8111.

58 Roberts D. J. The placenta in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction /D. J. Roberts, M. D. Post //Journal of Clinical Pathology. – 2008. – №61. – P. 1254-1260.

59 Robertson S. A. Regulatory T cells in embryo implantation and the immune response to pregnancy /S. A. Robertson, A. S. Care, L. M. Moldenhauer //J. Clin. Invest. – 2018. – №128. – P. 4224-4235.

60 Sargent I. L. Trophoblast deportation and the maternal inflammatory response in pre-eclampsia /I. L. Sargent, S. J. Germain, G. P. Sacks //Am. J. Pathol. – 2000. – №26. – P. 21-23.

61 Schneider H. Placental dysfunction as a key element in the pathogenesis of preeclampsia // Dev. Period. Med. – 2017. – №21. – P. 309-316.

62 Sharkey A. M. Tissue-Specific Education of Decidual NK Cells /A. M. Sharkey, S. Xiong, P. R. Kennedy //J. Immunol. – 2015. – №195. – P. 3026-3032.

63 Sibley C. P. Pathogenesis of intrauterine growth restriction (IUGR)-conclusions derived from a European Union Biomed 2 Concerted Action Project «Importance of Oxygen Supply in Intrauterine Growth Restricted Pregnancies» - A Workshop Report /C. P. Sibley, G. Pardi, I. Cetin //Placenta. – 2002. – №16. – P. 75-79.

64 Singh H. J. Pre-eclampsia: Is it all in the placenta? //Malays J. Med. Sci. – 2009. – №16. – P. 7-15.

65 Stanek J. Nitrotyrosine immunostaining correlates with increased extracellular matrix: evidence of postplacental hypoxia /J. Stanek, A. L.W. Eis, L. Myatt //Placenta. – 2001. – №22. – P. 56-62.

66 Stanek J. Utility of diagnosing various histological patterns of diffuse chronic hypoxic placental injury //Pediatr. Dev. Pathol. – 2012. – №15. – P. 13-23.

67 Stanek J. Membrane microscopic chorionic pseudocysts are associated with increased amount of placental extravillous trophoblasts // Pathology. – 2010. – №42. – P. 125-130.

68 Thornburg K. L. Review: the placenta is a programming agent for cardiovascular disease /K. L. Thornburg, P. F. O'Tierney, S. Louey //Placenta. – 2010. – №31. – P. 54-59.

69 Todros T. Umbilical Doppler waveforms and placental villous angiogenesis in pregnancies complicated by fetal growth restriction / T. Todros, A. Sciarone, E. Piccoli //Obstet. Gynecol. – 1999. – №93. – P. 499-503.

70 Vinnars M. T. The number of CD68<sup>+</sup> (Hofbauer) cells is decreased in placentas with chorioamnionitis and with advancing gestational

age /M. T. Vinnars, E. Rindsjö, S. Ghazi //Pediatr. Dev. Pathol. – 2010. – №13. – P. 300-304.

71 Vinnars M. T. Association between cerebral palsy and microscopically verified placental infarction in extremely preterm infants /B. Vollmer, J. Nasiell, N. Papadogiannakis //Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2015. – №94. – P. 976-982.

72 Xiong S. Maternal uterine NK cell-activating receptor KIR2DS1 enhances placenta-tion /S. Xiong, A. M. Sharkey, P. R. Kennedy //J. Clin. Invest. – 2013. – №123. – P. 4264-4272.

Поступила 14.09.2020 г.

*I. Muhammad<sup>1</sup>, M. M. Tussupbekova<sup>1</sup>, T. N. Bykova<sup>2</sup>, Y. K. Kamyshanskiy<sup>1</sup>, O. A. Kostyleva<sup>1</sup>, S. N. Zhuravlev<sup>1</sup>, D. L. Kositsyn<sup>1</sup>*

*MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PLACENTA ASSOCIATED WITH PREECLAMPSIA AND CHRONIC HYPOXIC DAMAGE OF THE FETUS*

*Karaganda Medical University (Karaganda, Republic of Kazakhstan);*

*Karaganda Regional Clinical Hospital (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

Literature sources devoted to the prevalence, nature and severity of histopathological damage to the placenta in preeclampsia and chronic hypoxic damage to the fetus were analyzed.

Uteroplacental hypoxia may link many of the effects of placental dysfunction to adverse effects on the mother and fetus that occur with many complications of pregnancy, such as preeclampsia. Pregnancy compromised by maternal exposure to hypoxia is not only a major risk factor for fetal growth retardation, but also contributes to adverse changes in the placenta, which can lead to adverse consequences for the physiology of the mother and offspring.

A literature review of the available studies revealed differences in the description of placental lesions between studies on the histopathological features of the placenta in hypoxic fetal injury and preeclampsia with early and late onset. Most studies on placental pathology and preeclampsia focus on the presence or absence of placental lesions in general, but do not investigate the relationship between specific placental lesions in preeclampsia and the degree of hypoxic damage to the fetus. A more detailed study of the morphological patterns of the placenta in preeclampsia with hypoxic damage to the fetus can provide additional information on the mechanisms of preeclampsia and criteria for postnatal assessment of hypoxic damage to the fetus.

*Key words:* preeclampsia, placenta, antenatal fetal hypoxia, placental insufficiency, placental growth, immaturity of chorionic villi

*И. Мұхаммед<sup>1</sup>, М. М. Түсіпбекова<sup>1</sup>, Т. Н. Быкова<sup>2</sup>, Е. К. Камышанский<sup>1</sup>, О. А. Костылева<sup>1</sup>, С. Н. Журавлев<sup>1</sup>, Д. Л. Косицын<sup>1</sup>, Е. А. Котов<sup>1</sup>*

*ПРЕЦЕНТАНЫҢ ПРЕЦЛАМПСИЯМЕН ЖӘНЕ ҰРЫҚТЫҚ ҰРЫҚТЫҚ ГИПОКСИЯЛЫҚ ЗАМАСЫМЕН БІРЛЕСТІРІЛГЕН ПЛАЦЕНТАНЫҢ МАКРОСКОПИЯЛЫҚ ЖӘНЕ МИКРОСКОПИЯЛЫҚ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ*

*<sup>1</sup> Медициналық Қарағанды университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы);*

*<sup>2</sup> Денсаулық сақтау басқармасының облыстық клиникалық ауруханасы (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)*

Преэклампсия және ұрықтың созылмалы гипоксиялық зақымдануы плацентаның гистопатологиялық зақымдануының таралуы, сипаты және ауырлығы туралы әдеби көздер талданды.

Жатыр-плацентарлы гипоксия преэклампсия сияқты жүктіліктің көптеген асқынуларында пайда болатын ана мен ұрыққа жағымсыз әсерлермен плацентарлы дисфункцияның көптеген эффектілермен байланыстыра алады. Гипоксияның аналық әсерінен бұзылған жүктілік ұрықтың өсуін кешіктірудің негізгі қауіп факторы ғана емес, сонымен қатар ана мен ұрық физиологиясы үшін жағымсыз салдарға әкелуі мүмкін плацентадағы жағымсыз өзгерістерге ықпал етеді, бұл.

Қол жетімді зерттеулерге әдеби шолу жүргізу барысында ұрықтың гипоксиялық зақымдануы мен ерте және кеш басталған преэклампсия кезіндегі плацентаның гистопатологиялық ерекшеліктері бойынша зерттеулердің арасындағы плацентаның зақымдануын сипаттауда айырмашылықтар анықталған.

Плацентаның патологиясы мен преэклампсия туралы көптеген зерттеулерде плацентаның зақымдануының болуы немесе болмауы басты назарда болады, бірақ преэклампсия мен ұрықтың гипоксиялық зақымдану дәрежесі кезіндегі нақты плацентарлы зақымданулардың арасындағы байланыс зерттелмеген. преэклампсия мен ұрықтың гипоксиялық зақымдану

Кезіндегі плацентаның морфологиялық паттерндердің егжей-тегжейлі зерттеуі преэклампсия механизмдері және ұрықтың гипоксиялық зақымдануын постнатальды бағалау критерийлері туралы қосымша ақпарат бере алады.

*Кілт сөздер:* преэклампсия, плацента, ұрықтың антенатальды гипоксиясы, плацентарлы жеткіліксіздік, плацентаның өсуі, хорион бүрлерінің жеткіліксіздігі

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021  
УДК 616. 36-005. 8 612. 82

И. Р. Рахимова<sup>1</sup>, Э.И. Есимбекова<sup>1</sup>, А. Б. Жаксебергенова<sup>1</sup>, В. В. Ковальчук<sup>2</sup>,  
Т. Н. Хайбуллин<sup>1</sup>, А. С. Абдрахманов<sup>3</sup>

## ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: ВОЗМОЖНОСТИ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ МОНИТОРОВ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

<sup>1</sup>Медицинский университет Семей (Семей, Республика Казахстан);

<sup>2</sup>Центр медицинской реабилитации Городской больницы №38 им. Н. А. Семашко  
(Санкт-Петербург, Российская Федерация);

<sup>3</sup>Национальный научный кардиохирургический центр (г. Нур-Султан, Республика Казахстан)

Около 1/3 ишемических инсультов неопределенной этиологии бывают следствием фибрилляции предсердий. Данный вид аритмии может иметь бессимптомное или субклиническое течение, что затрудняет его диагностику. С развитием современных устройств по мониторингу сердечного ритма стало возможным длительное наблюдение и документирование фибрилляции предсердий. Важным последствием обнаружения фибрилляции предсердий является назначение антикоагулянтной терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений.

*Ключевые слова:* инсульт неопределенной этиологии, криптогенный инсульт, фибрилляция предсердий, мониторинг сердечного ритма, тромбоэмболия

Фибрилляция предсердий (ФП) повышает риск развития ишемического инсульта приблизительно в 4-5 раз, в зависимости от наличия других факторов риска [22]. Риск ишемического инсульта наиболее высок у пациентов с предшествующим инсультом в анамнезе, в то время как существует высокоэффективная профилактика тромбоэмболических осложнений в виде оральных антикоагулянтов, которые могут снизить риск повторного инсульта на две трети [4]. Несмотря на проведенные исследования в данной сфере, не было достигнуто единого мнения о том, как следует выявлять ФП у пациентов с инсультом, и также мало информации о ее распространенности после инсульта [7]. Наличие пациентов с асимптомными и малосимптомными формами фибрилляции предсердий представляет огромную проблему в здравоохранении, так как очень часто первым проявлением заболевания является тромбоэмболические осложнения.

Осуществлен поиск статей в базе данных PubMed, а также в поисковых системах Google Scholar и TripDatabase. Предметом поиска были статьи, посвященные выявлению ФП при помощи имплантированных устройств записи электрокардиографии (ЭКГ) у двух категорий пациентов: 1 – пациенты, перенесшие ишемический инсульт неопределенной этиологии. Обнаружение ФП у этой группы пациентов осуществлялось при помощи имплантируемого петлевого регистратора; 2 – пациенты с сердечной патологией, по поводу которой им были имплантированы сердечные устройства (ЭКС, ИКД, СРТ-Д). У данной категории пациентов обнаружение ФП оказывалось случайной

или побочной находкой, так как изначально устройства были имплантированы с целью навязывания искусственного ритма, дефибрилляции или с целью ресинхронизирующей терапии. Однако из-за наличия у данных устройств предсердного электрода стало возможным уловить эпизоды фибрилляции предсердий.

Поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: atrial fibrillation, device detected atrial fibrillation, cryptogenic stroke, ESUS (embolic stroke of undetermined source, ECG monitoring, pacemaker, ICD(implantable cardioverter defibrillator), (CRT-D) cardiac resynchronization therapy, ILR (implantable loop recorder). Для последующего анализа были отобраны статьи с четко описанными методами и результатами исследования.

### **Механизм развития ишемического инсульта при фибрилляции предсердий.**

Аномальные изменения кровотока при ФП проявляются в виде застоя в левом предсердии и могут быть визуализированы при трансторакальной эхокардиографии как спонтанное эхоконтрастирование. Аномальные изменения стенок сосудов – в основном анатомические и структурные дефекты – включающие прогрессирующую дилатацию предсердий, эндокардиальную дисфункцию и отечную или фиброэластическую инфильтрацию внеклеточного матрикса также предрасполагают к образованию тромбов. Кроме того, хорошо описаны аномальные изменения в компонентах крови, которые включают в себя гемостатическое действие и активацию тромбоцитов, а также воспаление и изменения факторов роста. Эти

изменения приводят к возникновению триады Вирхова и соответствуют протромботическому или гиперкоагуляционному состоянию при этой аритмии [36] (рис. 1).

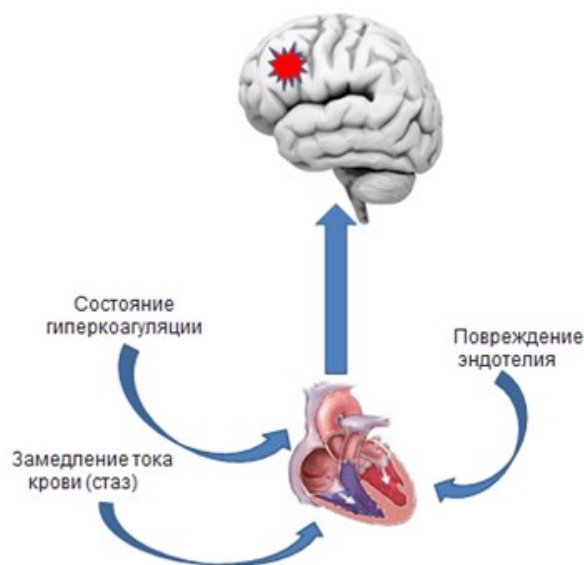


Рисунок 1 – Механизм развития инсульта при фибрилляции предсердий (триада Вирхова)

**Методы мониторинга сердечного ритма.** Mamchur с соавт. приводит сведения Фрамингемского исследования, что ишемический инсульт протекает в тяжелой степени и имеет более серьезные последствия, смертность в течение месяца после данного рода инсульта составляет около четверти всех пациентов [17, 23]. Также не исключается риск рецидива данного заболевания в виде инсульта в течение года после заболевания. Так, согласно данным исследования, риск повторного инсульта в течение года составляет порядка 8,0%, а через 4 года – около 18,1% [15]. По мнению авторов, единственным действенным на сегодняшний момент методом, которым можно предотвратить развитие повторных инсультов, является использование длительного мониторинга ЭКГ. Авторы отмечают, что чем больше срок мониторинга электрокардиограммы, тем выше вероятность выявить аритмию [27]. Существуют различные методы мониторинга сердечного ритма. Они подразделяются на неинвазивные и инвазивные.

Со времени открытия доктором Норманом Холтером в начале 1960-х годов метода записи, хранения и отображения сердечных электрических волн, еще 26 типов сердечных устройства стали доступны для обнаружения пароксизмальной ФП. С улучшениями в дизайне и технологии, новые устройства, как

правило, стало легко носить, они могут быть скрыты под одеждой, и позволяют контролировать сердечный ритм пациентов в течение длительного периода. Данные впоследствии сохраняются, разгружаются, и анализируются автоматически. Появление имплантируемых устройств предоставило возможность длительного (даже до нескольких лет) непрерывного мониторинга. Таким образом, устройства обнаружения делятся на 3 категории: 1) поверхностные системы ЭКГ; 2) подкожные регистрирующие системы; 3) внутрисердечные регистрирующие системы.

В представленном обзоре будут рассмотрены две последние системы мониторинга.

**Имплантируемые петлевые регистраторы.** С. Е. Мамчур и соавт. высоко оценили роль применяемых имплантируемых петлевых регистраторов ЭКГ, а также тех устройств, которые предназначены для неинвазивного мониторингирования ЭКГ. Авторы отмечают, что широкое применение их в реальной практике ограничено, несмотря на все преимущества данных методов диагностики в отличие от применяемых стандартных методов. Однако авторы отметили высокую значимость изучения вопросов эффективности проведения различных видов ЭКГ-мониторирования среди пациентов, перенесших инсульт неопределенной этиологии [27].

Исследование, проведенное на 71 пациенте, перенесшем ишемический инсульт неопределенной этиологии, и позже снабженным имплантированными петлевыми регистраторами показало, что фибрилляция предсердий у таких пациентов обнаруживается в 15,2% случаев в течение 12 месяцев. Эпизоды фибрилляции предсердий у этих пациентов длились в среднем 77 минут и все были бессимптомными [33].



Рисунок 2 – Имплантируемый петлевой регистратор.

Согласно данным С. А. Байрамовой петлевой регистратор (Reveal xT, Model 9529, Medtronic Inc., Minneapolis, MN) представляет собой устройство-девайс, который работает автономно в течение порядка 3 лет (рис. 2). Функционал данного гаджета позволяет регистрировать длительную фибрилляцию предсердий продолжительностью более 2 мин, проанализировать и оценить в дальнейшем общее время фибрилляции предсердий у пациентов (AF burden). У девайса имеется внутренний накопитель, куда сохраняются записи ЭКГ продолжительностью 49,5 минут. Данное время состоит из 27 минут автоматически активирующихся событий и 22,5 минут событий, которые активируются пациентом.

Показаниями, которые служат для удаления петлевого регистратора являются наличие брадиаритмии, в ходе которой необходима имплантация электрокардиостимулятора, либо назначение пожизненной антикоагуляции на основании задокументированной фибрилляции предсердий. Также показанием к удалению петлевого регистратора является отсутствие документированных эпизодов фибрилляции предсердий в 2-летний период после установки регистратора. Данное устройство сохраняет в своей памяти информацию обо всех подтвержденных фибрилляциях предсердий. Аппарат регистрирует все эпизоды фибрилляции предсердий с момента последнего подключения к нему. Записи электрокардиограммы доступны для каждого эпизода фибрилляции. На этом этапе определяется общий процент времени, который занят фибрилляцией предсердий. Устройство ведет регистр эпизодов всех аритмий, продолжительностью более 2 минут. Данный регистр включает информацию о дате, времени, продолжительности, средней и максимальной частоте сокращения желудочков за последние 30 эпизодов фибрилляции предсердий.

В-третьих, устройство автоматически распределяет все отдельные эпизоды фибрилляций предсердий в 1 категорию из 8. Категории отличаются временными рамками: продолжительность фибрилляции предсердий 2 – 10 мин, 10 мин – 1 ч, 1 – 4 часа, от 4 часов до 12 часов, 12 – 24 часа, 24 – 48 часов, 48 – 72 часа и более 72 часов [1, 11, 16, 18, 28, 29, 34].

**Имплантируемые сердечные устройства (ЭКС, ИКД, СРТ-Д).** Другими устройствами, способными отслеживать и регистрировать сердечный ритм на протяжении длительного времени, являются имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) и

электрокардиостимуляторы (ЭКС) с предсердным электродом (рис. 3).

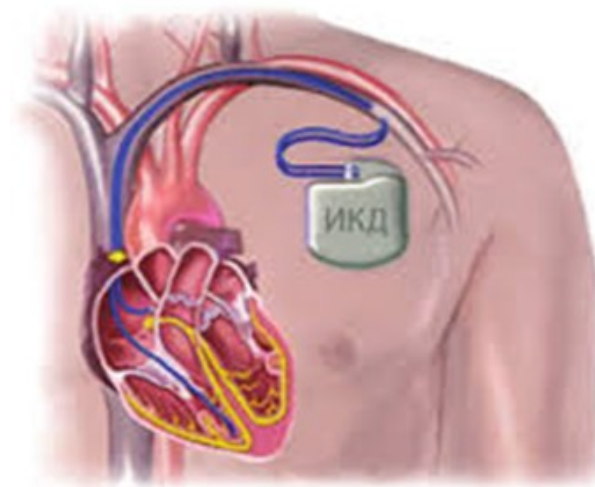


Рисунок 3 – Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Такие аппараты позволяют выявлять эпизоды частого предсердного ритма (ЭЧПР) у 10-15% пациентов. Наличие эпизодов частого предсердного ритма повышает риск возникновения симптомной фибрилляции предсердий (отношение рисков (ОР) 5,56; 95% доверительный интервал (ДИ 3,78-8,17;  $p < 0,001$ ) и как следствие ишемического инсульта или системной эмболии (ОР 2,49; 95% ДИ 1,28-4,85;  $p = 0,007$ ) [27].

По мнению зарубежных авторов, риск возникновения инсульта у пациентов с эпизодами частого предсердного ритма является ниже, чем у пациентов с установленным фибрилляцией предсердий. Авторы отмечают, что эпизоды учащенного предсердного ритма, не всегда являются пароксизмами фибрилляции предсердий. По данным исследований авторов, за 30 дней до ишемического инсульта у пациентов не наблюдаются никакие эпизоды частого предсердного ритма. Таким образом, сейчас нет единого мнения у специалистов по поводу нужны ли пациентам с ЭЧПР лечебные мероприятия, как у пациентов с фибрилляцией предсердий [22].

Авторы считают, что при снятии показаний с имплантируемых ИКД и ЭКС с предсердным электродом необходимо обращать внимание на эпизоды частого предсердного ритма, при наличии эпизодов пациенты должны проходить дополнительное обследование для верификации фибрилляции предсердий и распознавания факторов риска кардиоэмболических осложнений.

Импантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в настоящее время являются одним из наиболее действенных методов немедикаментозной профилактики внезапной сердечной смерти. Данный метод сегодня обособанно применяется для купирования множества жизнеугрожающих аритмий, которые в подавляющем большинстве являются главной причиной внезапной смерти [3].

История развития ИКД-терапии относится к далеким 1970 годам, когда М. Mirowski впервые инициировал клиническое исследование по изучению эффективности данного метода исследования. Результаты продемонстрировали первые успехи и были опубликованы в 1983 году. Согласно результатам, уровень смертности снизился на 65% у пациентов, которым имплантировали дефибрилляторы, а в группе контроля пациенты, которые использовали стандартную терапию, смертность снизилась лишь на 52%. При этом необходимо отметить, что коэффициент общей смертности в течение года составил 22,9%, внезапной – 8,5%. В последующие годы было выполнено множество исследований, которые в большинстве случаев подтвердили эффективность использования ИКД-систем [2, 30].

Согласно данным множества исследований эффективность ИКД в первичной профилактике внезапной сердечной смерти (ВСС) выше, чем вторичной профилактике ВСС, в том числе от жизнеугрожающих аритмий [2, 21].

Современные электронные устройства, которые используются для имплантации электродов, дают возможность сохранять записи электрокардиограмм различных аритмий. Данную информацию можно детально проанализировать с целью определения обоснованности применения электротерапии, ее эффективности, и на основании полученной информации индивидуально подобрать программу электротерапии для каждого пациента [3, 10, 25, 32].

Согласно данным, представленным Rajiv Mahajan и соавт., риск развития инсульта у пациентов с ФП ежегодно увеличивается на 1,5% после 60 лет и достигает 24% к 90-летнему возрасту. В целом ФП ассоциируется с пятикратным повышением риска инсульта даже после корректировки на другие факторы риска инсульта [25].

В последнее время бессимптомная ФП была обнаружена у пациентов с кардиоимплантируемыми электронными устройствами (CIEDs) и названа «субклинической» или «обнаруженной устройством ФП». В пяти ис-

следованиях, включавших в себя 8 551 пациентов, у 1 081 пациента был зарегистрирован инсульт, были сделаны выводы о временной связи между субклинической ФП и инсультом. В основную группу вошли пациенты с субклинической ФП и пациенты, у которых никогда не было ФП. Из общего числа пациентов с инсультом у 83 был зарегистрирован инсульт на фоне полного благополучия. В анамнезе у данных пациентов отсутствовало наличие субклинической формы инсульта. Только у 998 пациентов инсульт произошел на фоне субклинической ФП. Субклиническая ФП ассоциировалась с увеличением риска инсульта в 2,4 раза. Однако общий абсолютный годовой риск инсульта составлял 1,89 на 100 человеко-лет. Для исследований, которые дали оценку CHADS<sub>2</sub>, абсолютный годовой риск инсульта выше – 2,76 на 100 человеко-лет [6, 9, 20, 25, 35].

Согласно данным исследования Taya V. Glotzer et al., риск развития ишемического инсульта у пациентов с субклинической ФП был сопоставим с пациентами ФП [19].

В других исследованиях также была предпринята попытка изучить взаимосвязь между тяжестью нарушения ритма сердца и исходом у пациентов с установленными приборами для обнаружения или корректировки ритма сердца [12, 13, 14, 25, 26, 31].

Как показали данные, полученные группами ученых, имплантированные устройства обеспечивают более чувствительную и точную диагностику тяжести нарушений ритма сердца [8, 26]. Исследователи MDe Selection Trial (MOST) сообщают, что предсердные эпизоды высокой частоты длятся не менее 5 минут и сопровождаются высокой частотой ишемического инсульта или смерти.

Сарисси и соавт. проанализировали 725 кардиостимуляторов, установленных у пациентов с нарушениями ритма сердца, а именно с брадикардией и ФП в анамнезе. Суточная продолжительность нарушения ритма сердца в виде ФП привела к 3-кратному увеличению риска ишемического инсульта по сравнению с теми, у кого нет ФП? или эпизоды длятся менее 24 часов. Основным ограничением данного исследования является то, что пациенты с эпизодами нарушения ритма сердца (ФП) менее 24 часа были объединены с пациентами, которые не имели нарушений ритма сердца, что затрудняет определение вероятности инсульта у данных пациентов. Согласно данным авторов, даже кратковременное нарушение ритма повышает риск инсульта [5, 24, 37, 38, 39].

Широкое использование имплантируемых электронных устройств и мониторов привело к обнаружению субклинической и бессимптомной фибрилляции предсердий у значительной части пациентов. Имеются данные о том, что эти бессимптомные аритмии связаны с повышенным риском инсульта. Таким образом, обнаружение субклинической и бессимптомной фибрилляции предсердий может дать возможность снизить риск инсульта путем назначения антикоагулянтной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1 Байрамова С. А. Имплантируемый аппарат длительного мониторинга ЭКГ для выявления фибрилляции предсердий после аблации кавотрикуспидального перешейка у пациентов с трепетанием предсердий /С. А. Байрамова, А. Б. Романов, Е. А. Покушалов //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – №19(3). – С. 100-109.

2 Бокерия Л. А. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти / Л. А., Бокерия А. Ш. Ревинский, Н. М. Неминущий //Анналы аритмологии. – 2006. – №4. – С. 9-15.

3 Лебедева В. К. Анализ электротерапии кардиовертерами-дефибрилляторами, имплантируемыми с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти /В. К. Лебедева, Т. А. Любимцева, Д. С. Лебедев //Рос. кардиол. журн. – 2019. – №24(7). – С. 26-32.

4 Aguilar M. I. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks /M. I. Aguilar, R. Hart, L. A. Pearce //Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – V. 3. – CD006186.

5 Arad Y. Coronary Calcification, Coronary Disease Risk Factors, C-Reactive Protein, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events – The St. Francis Heart Study /Y. Arad, K. Goodman, M. Roth //Journ. of the American College of Cardiology. – 2005. – V. 46. – P. 158-165.

6 Banegas J. R. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study /J. R. Banegas, E. Lopez-Garcia, J. Dallongeville //European Heart Journal. – 2011. – V. 32 (17). – P. 2143-2152.

7 Bansil S. Detection of atrial fibrillation in patients with acute stroke /S. Bansil, H. Karim // Journ. of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2004. – V. 13, №1. – P. 12-15.

8 Brignole, M. 213 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy /M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-

Esquivias //European Heart Journal. – 2013. – V. 34(29). – P. 2281-2329.

9 Carlberg B. What do we know about the risks of stopping antihypertensive treatment? //Journ. of Hypertension. – 2014. – V. 32 (7). – P. 1400-1401.

10 Connolly S. J. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation /S. J. Connolly, J. Eikelboom, C. Joyner //New England Journal of Medicine. – 2011. – V. 364(9). – P. 806-817.

11 Dahlof B. Prevention of Stroke by Anti-hypertensive Drug Treatment in Older Persons With Isolated Systolic Hypertension /B. Dahlof, L. H. Lindholm, L. Hanson //Journ. of the American medical association. – 1991. – V. 265(24). – P. 3255-3264.

12 Di Cori A. Role of cardiac electronic implantable device in the stratification and management of embolic risk of silent atrial fibrillation: are all atrial fibrillations created equal? /A. Di Cori, A. Lilli, G. Zucchelli //Expert Review of Cardiovascular Therapy. – 2018. – V. 16 (3). – P. 175-181.

13 Elliott A. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis /A. Elliott, R. Mahajan, T. Perera //Eur. Heart. J. – 2018. – V. 39(16). – P. 1407-1415.

14 Ellis D. Coagulation markers and echocardiography predict atrial fibrillation, malignancy or recurrent stroke after cryptogenic stroke /D. Ellis, S. Rangaraju, A. Duncan //Medicine. – 2018. – V. 97 (51). – e13830.

15 Feng W. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients /W. Feng, R. M. Hendry, R. J. Adams // Neurology. – 2010. – V. 74(7). – P. 588-593.

16 Forette B. Hypertension in Very Old Subjects //Clinical and Experimental Hypertension. – 1999. – V. 21(5-6). – P. 917-925.

17 Forouzanfar M. H. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015 /M. H. Forouzanfar, P. Liu, G. A. Roth //JAMA. – 2017. – V. 317(2). – P. 165-182.

18 Franklin S. S. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study /S. S. Franklin, V. A. Lopez, N. D. Wong // Circulation. – 2009. – V. 119 (2). – P. 243-250.

19 Glotzer T. V. The Relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk the trends study /T. V. Glotzer, E. G. Daoud, D. G. Wyse //Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2009. – V. 2(5). – P. 474-480.

- 20 Grysiewicz R. A. Epidemiology of Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Incidence, Prevalence, Mortality, and Risk Factors /R. A. Grysiewicz, K. Thomas, D. K. Pandey //Neurologic Clinics. – 2008. – V. 26 (4). – P. 871-895.
- 21 Hendriks T. Intermittent short ECG recording is more effective than 24-hour Holter ECG in detection of arrhythmias /T. Hendriks, M. Rosenqvist, P. Wester //BMC Cardiovascular Disorders. – 2014. – V. 14. – P. 1-8.
- 22 Kirchhof P. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS /P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha //Eur. Heart J. – 2016. – V. 37. – P. 2893-2962.
- 23 Lin H.-J. Stroke Severity in Atrial Fibrillation /H.-J. Lin, P. A. Wolf, M. Kelly-Hayes //Stroke. – 1996. – V. 27(10). – P. 1760-1764.
- 24 Lip G. Y. H. A survey of atrial fibrillation in general practice: The west Birmingham atrial fibrillation project /G. Y. H. Lip, D. J. Golding, M. Nazir //British Journal of General Practice. – 1997. – V. 47(418). – P. 285-289.
- 25 Mahajan R. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis /R. Mahajan, T. Perera, A. D. Elliott //European Heart Journal. – 2018. – V. 39(16). – P. 1407-1415.
- 26 Mairesse G. H. Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy //Acta Cardiologica. – 2014. – V. 69 (1). – P. 52-53.
- 27 Mamchur S. E. Efficacy of Atrial Fibrillation Detection in Cryptogenic Stroke According To Data of Implantable Loop Recorders: Pilot Study /S. E. Mamchur, E. A. Ivanitskiy, O. M. Polikutina //The Siberian Medical Journal. – 2019. – V. 34(2). – P. 47-53.
- 28 Marinheiro R. Excessive atrial ectopic activity as an independent risk factor for ischemic stroke /R. Marinheiro, L. Parreira, P. Amador //International Journal of Cardiology. – 2017. – V. 249. – P. 226-230.
- 29 Mayet J. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension /J. Mayet, A. Hughes //Heart (British Cardiac Society). – 2003. – V. 89 (9). – P. 1104-1109.
- 30 Mirowski M. Standby Automatic Defibrillator: An Approach to Prevention of Sudden Coronary Death /M. Mirowski, M. M. Mower, W. S. Staewen //Archives of Internal Medicine. – 1970. – V. 126(1). – P. 158-161.
- 31 O'Malley K. Further learnings from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly (EWPHE) study: Focus on systolic hypertension /K. O'Malley, J. P. Cox, E. O'Brien //Cardiovascular Drugs and Therapy. – 1991. – V. 4. – P. 1249-1251.
- 32 Rizos T. Detection of paroxysmal atrial fibrillation in acute stroke patients /T. Rizos, C. Rasch, E. Jenetzky //Cerebrovascular. – 2010. – V. 29 (4). – P. 39.
- 33 Seow S. C. High Incidence of Occult Atrial Fibrillation in Asian Patients with Cryptogenic Stroke /S. C. Seow, A. K. How, S. P. Chan //J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2018. – V. 27(8). – P. 2182-2186.
- 34 Tocci G. Blood pressure control in Italy: analysis of clinical data from 2005-2011 surveys on hypertension /G. Tocci, E. A. Rosei, E. Ambrosioni //J. Hypertens. – 2012. – V. 30 (6). – P. 1065-1074.
- 35 Tomita H. Covert atrial fibrillation and atrial high-rate episodes as a potential cause of embolic strokes of undetermined source: Their detection and possible management strategy /H. Tomita, S. Sasaki, J. Hagii //Journ. of Cardiology. – 2018. – V. 72(1). – P. 1-9.
- 36 Watson T. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited /T. Watson, E. Shantsila, G. Y. Lip //Lancet. – 2009. – V. 373. – P. 155-166.
- 37 Williams B. Systolic pressure is all that matters /B. Williams, L. H. Lindholm, P. Sever //Lancet. – 2008. – V. 371. – P. 2219-2221.
- 38 Zhang C. Prediction factors of recurrent ischemic events in one year after minor stroke /C. Zhang, X. Zhao, C. Wang //PLoS ONE. – 2015. – V. 10 (3). – P. 1-12.
- 39 Zhou B. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants /B. Zhou, J. Bentham, M. D. Cesare //The Lancet. – 2017. – V. 389. – P. 37-55.

### REFERENCES

- 1 Bajramova S. A. Implantiruemyj apparat dlitel'nogo monitorirovaniya JeKG dlja vyjavleniya fibrilljacji predserdij posle ablacii kavotrikuspidal'nogo pereshejka u pacientov s trepetaniem predserdij /S. A. Bajramova, A. B. Romanov, E. A. Pokushalov //Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija. – 2015. – №19(3). – S. 100-109.
- 2 Bokerija L. A. Implantiruemye kardiovertery-defibrilljatory v profilaktike vnezapnoj serdechnoj smerti / L. A., Bokerija A. Sh. Revishvili, N. M. Neminushhij //Annaly aritmologii. – 2006. – №4. – S. 9-15.
- 3 Lebedeva V. K. Analiz jelektroterapii kardioverterami-defibrilljatorami, implantiruemyimi s cel'ju pervichnoj profilaktiki vnezapnoj serdechnoj smerti /V. K. Lebedeva, T. A. Ljubimce-

va, D. S. Lebedev //Ros. kardiolog. zhurn. – 2019. – №24(7). – S. 26-32.

4 Aguilar M. I. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks /M. I. Aguilar, R. Hart, L. A. Pearce //Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – V. 3. – CD006186.

5 Arad Y. Coronary Calcification, Coronary Disease Risk Factors, C-Reactive Protein, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events – The St. Francis Heart Study /Y. Arad, K. Goodman, M. Roth //Journ. of the American College of Cardiology. – 2005. – V. 46. – P. 158-165.

6 Banegas J. R. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURICA study /J. R. Banegas, E. Lopez-Garcia, J. Dallongeville //European Heart Journal. – 2011. – V. 32 (17). – P. 2143-2152.

7 Bansil S. Detection of atrial fibrillation in patients with acute stroke /S. Bansil, H. Karim //Journ. of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2004. – V. 13, №1. – P. 12-15.

8 Brignole, M. 213 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy /M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-Esquivias //European Heart Journal. – 2013. – V. 34 (29). – P. 2281-2329.

9 Carlberg B. What do we know about the risks of stopping antihypertensive treatment? //Journ. of Hypertension. – 2014. – V. 32 (7). – P. 1400-1401.

10 Connolly S. J. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation /S. J. Connolly, J. Eikelboom, C. Joyner //New England Journal of Medicine. – 2011. – V. 364(9). – P. 806-817.

11 Dahlof B. Prevention of Stroke by Antihypertensive Drug Treatment in Older Persons With Isolated Systolic Hypertension /B. Dahlof, L. H. Lindholm, L. Hanson //Journ. of the American medical association. – 1991. – V. 265(24). – P. 3255-3264.

12 Di Cori A. Role of cardiac electronic implantable device in the stratification and management of embolic risk of silent atrial fibrillation: are all atrial fibrillations created equal? /A. Di Cori, A. Lilli, G. Zucchelli //Expert Review of Cardiovascular Therapy. – 2018. – V. 16 (3). – P. 175-181.

13 Elliott A. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis /A. Elliott, R. Mahajan, T. Perera //Eur. Heart. J. – 2018. – V. 39(16). – P. 1407-1415.

14 Ellis D. Coagulation markers and echocardiography predict atrial fibrillation, malignancy or

recurrent stroke after cryptogenic stroke /D. Ellis, S. Rangaraju, A. Duncan //Medicine. – 2018. – V. 97 (51). – e13830.

15 Feng W. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients /W. Feng, R. M. Hendry, R. J. Adams //Neurology. – 2010. – V. 74(7). – P. 588-593.

16 Forette B. Hypertension in Very Old Subjects //Clinical and Experimental Hypertension. – 1999. – V. 21(5-6). – P. 917-925.

17 Forouzanfar M. H. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015 /M. H. Forouzanfar, P. Liu, G. A. Roth //JAMA. – 2017. – V. 317(2). – P. 165-182.

18 Franklin S. S. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study /S. S. Franklin, V. A. Lopez, N. D. Wong //Circulation. – 2009. – V. 119 (2). – P. 243-250.

19 Glotzer T. V. The Relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk the trends study /T. V. Glotzer, E. G. Daoud, D. G. Wyse //Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2009. – V. 2(5). – P. 474-480.

20 Grysiewicz R. A. Epidemiology of Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Incidence, Prevalence, Mortality, and Risk Factors /R. A. Grysiewicz, K. Thomas, D. K. Pandey //Neurologic Clinics. – 2008. – V. 26 (4). – P. 871-895.

21 Hendrikx T. Intermittent short ECG recording is more effective than 24-hour Holter ECG in detection of arrhythmias /T. Hendrikx, M. Rosenqvist, P. Wester //BMC Cardiovascular Disorders. – 2014. – V. 14. – P. 1-8.

22 Kirchhof P. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS /P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha //Eur. Heart J. – 2016. – V. 37. – P. 2893-2962.

23 Lin H.-J. Stroke Severity in Atrial Fibrillation /H.-J. Lin, P. A. Wolf, M. Kelly-Hayes //Stroke. – 1996. – V. 27(10). – P. 1760-1764.

24 Lip G. Y. H. A survey of atrial fibrillation in general practice: The west Birmingham atrial fibrillation project /G. Y. H. Lip, D. J. Golding, M. Nazir //British Journal of General Practice. – 1997. – V. 47(418). – P. 285-289.

25 Mahajan R. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis /R. Mahajan, T. Perera, A. D. Elliott //European Heart Journal. – 2018. – V. 39(16). – P. 1407-1415.

26 Mairesse G. H. Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy //

Acta Cardiologica. – 2014. – V. 69 (1). – P. 52-53.

27 Mamchur S. E. Efficacy of Atrial Fibrillation Detection in Cryptogenic Stroke According To Data of Implantable Loop Recorders: Pilot Study /S. E. Mamchur, E. A. Ivanitskiy, O. M. Polikutina //The Siberian Medical Journal. – 2019. – V. 34(2). – P. 47-53.

28 Marinheiro R. Excessive atrial ectopic activity as an independent risk factor for ischemic stroke /R. Marinheiro, L. Parreira, P. Amador // International Journal of Cardiology. – 2017. – V. 249. – P. 226-230.

29 Mayet J. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension /J. Mayet, A. Hughes // Heart (British Cardiac Society). – 2003. – V. 89 (9). – P. 1104-1109.

30 Mirowski M. Standby Automatic Defibrillator: An Approach to Prevention of Sudden Coronary Death /M. Mirowski, M. M. Mower, W. S. Staewen //Archives of Internal Medicine. – 1970. – V. 126(1). – P. 158-161.

31 O'Malley K. Further learnings from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly (EWPHE) study: Focus on systolic hypertension /K. O'Malley, J. P. Cox, E. O'Brien // Cardiovascular Drugs and Therapy. – 1991. – V. 4. – P. 1249-1251.

32 Rigos T. Detection of paroxysmal atrial fibrillation in acute stroke patients /T. Rigos, C. Rasch, E. Jenetzky //Cerebrovascular. – 2010. – V. 29 (4). – P. 39.

33 Seow S. C. High Incidence of Occult Atrial Fibrillation in Asian Patients with Cryptogen-

ic Stroke /S. C. Seow, A. K. How, S. P. Chan //J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2018. – V. 27(8). – P. 2182-2186.

34 Tocci G. Blood pressure control in Italy: analysis of clinical data from 2005-2011 surveys on hypertension /G. Tocci, E. A. Rosei, E. Ambrosioni //J. Hypertens. – 2012. – V. 30 (6). – P. 1065-1074.

35 Tomita H. Covert atrial fibrillation and atrial high-rate episodes as a potential cause of embolic strokes of undetermined source: Their detection and possible management strategy /H. Tomita, S. Sasaki, J. Hagii //Journ. of Cardiology. – 2018. – V. 72(1). – P. 1-9.

36 Watson T. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited /T. Watson, E. Shantsila, G. Y. Lip //Lancet. – 2009. – V. 373. – P. 155-166.

37 Williams B. Systolic pressure is all that matters /B. Williams, L. H. Lindholm, P. Sever // Lancet. – 2008. – V. 371. – P. 2219-2221.

38 Zhang C. Prediction factors of recurrent ischemic events in one year after minor stroke /C. Zhang, X. Zhao, C. Wang //PLoS ONE. – 2015. – V. 10 (3). – P. 1-12.

39 Zhou B. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants /B. Zhou, J. Bentham, M. D. Cesare //The Lancet. – 2017. – V. 389. – P. 37-55.

Поступила 25.01.2021 г.

I. R. Rakhimova<sup>1</sup>, E. I. Yesimbekova<sup>1</sup>, A. B. Zhaksebergenova<sup>1</sup>, V. V. Kovalchuk<sup>2</sup>, T. N. Khaibullin<sup>1</sup>, A. S. Abdrakhmanov<sup>3</sup>

PREVENTION OF ISCHEMIC STROKE: THE POTENTIAL OF IMPLANTABLE HEART RATE MONITORS TO DETECT ATRIAL FIBRILLATION

<sup>1</sup>Semey Medical University (Semey, Republic of Kazakhstan);

<sup>2</sup>Medical Rehabilitation Center of the Municipal Hospital №38 named after N. A. Semashko (St. Petersburg, Russian Federation);

<sup>3</sup>National Scientific Cardiac Surgery Center (Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan)

About one third of ischemic strokes of undetermined etiology are due to atrial fibrillation. This type of arrhythmia can have an asymptomatic or subclinical course, which makes it difficult to diagnose. With the development of modern devices for monitoring heart rate, long-term monitoring and documentation of atrial fibrillation has become possible. An important consequence of the detection of atrial fibrillation is the anticoagulant therapy for the prevention of thromboembolic complications.

**Key words:** embolic stroke of undetermined source, cryptogenic stroke, atrial fibrillation, rhythm monitoring, thromboembolism

И. Р. Рахимова<sup>1</sup>, Э. И. Есимбекова<sup>1</sup>, А. Б. Жаксебергенова<sup>1</sup>, В. В. Ковальчук<sup>2</sup>, Т. Н. Хайбуллин<sup>1</sup>,  
А. С. Абдрахманов<sup>3</sup>

ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТИҢ АЛДЫН-АЛУ: ИМПЛАНТАЦИЯЛАНАТЫН ЖҮРЕК СОҒУ МОНИТОРЛАРЫНЫҢ  
АТРИАЛЬДЫ ФИБРИЛЛЯЦИЯНЫ АНЫҚТАУ МҮМКІНДІГІ

<sup>1</sup>Семей медицина университеті (Семей, Қазақстан Республикасы);

<sup>2</sup>Семашко Н. атындағы №38 қалалық аурухананың медициналық оңалту орталығы (Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы);

<sup>3</sup>Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы (Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы)

Белгісіз этиологияның ишемиялық инсультының шамамен үштен бір бөлігі жүрекшелік фибрилляцияға байланысты. Аритмияның бұл түрі симптомсыз немесе субклиникалық курсқа ие болуы мүмкін, бұл диагноз қоюды қиындатады. Жүректің жиырылу жиілігін бақылайтын заманауи қондырғылардың дамуы кезінде жүрекшелер фибрилляциясын ұзақ уақыт бақылау және құжаттау мүмкін болды. Атриальды фибрилляцияны анықтаудың маңызды салдары тромбоэмболиялық асқынулардың алдын алу үшін антикоагулянт терапиясын тағайындау болып табылады.

*Кілт сөздер:* этиологиясы белгісіз инсульт, криптогендік инсульт, жүрекше фибрилляциясы, ырғақты бақылау, тромбоэмболия

Ф. Х. Ибрагимова, О. С. Байтуреев, Г. Н. Раманқұл, Л. А. Айтқулова, С. Т. Кизатова

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ В КАРАГАНДИНСКОМ РЕГИОНЕ

Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

---

Целью работы был анализ частоты встречаемости, вид конфликта, особенности течения гемолитической болезни новорожденных на современном этапе. Проведен ретроспективный анализ историй болезни новорожденных детей, родившихся в 2019 г. в ТОО «Региональный акушерско-гинекологический центр» г. Караганды. Анализ показал, что удельный вес новорожденных с гемолитической болезнью за анализируемый промежуток составил 0,7%, показатель заболеваемости – 7 на 1 000 новорожденных, родившихся живыми. АВО-изоиммунизация больше чем в 10 раз превышала резус-изоиммунизацию у новорожденных. Своевременная диагностика и лечение способствовало благоприятному прогнозу и отсутствию осложнений. Однако проведение своевременных профилактических мероприятий беременным женщинам предупреждает рождение новорожденных детей с гемолитической болезнью.

*Ключевые слова:* гемолитическая болезнь, новорожденные, профилактика

---

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН) – заболевание, характеризующееся гемолизом эритроцитов плода и угнетением гемопоэза в результате проникновения антител матери через плацентарный барьер и участия их в реакции «антиген – антитело».

Несмотря на значительные достижения перинатальной медицины, проблема гемолитической болезни плода и новорожденного на фоне иммуноконфликтной беременности в нашей стране не может считаться до конца решенной [1, 5]. Гемолитическая болезнь плода диагностируется приблизительно у 0,6% новорожденных, при этом частота развития резус-изоиммунизации за последние годы еще не получила существенной тенденции к снижению [7, 8, 9].

Значимое снижение перинатальной заболеваемости и смертности от гемолитической болезни плода невозможно без организации мер по своевременной и всеобщей профилактике резус-изоиммунизации во время беременности и в ранний послеродовой период на популяционном уровне. Показано, что внедрение в практику методов профилактики за 20 лет в Великобритании позволило снизить частоту резус-изоиммунизации почти в 30 раз – с 46 до 1,6 случаев на 100 000 родов [6, 11].

Более того, успехи в развитии молекулярно-генетических технологий в настоящее время сделали возможным неинвазивное определение резус-генотипа плода уже в конце первого триместра беременности путем пренатального тестирования свободной ДНК плода в образцах крови матери с чувствительностью и специфичностью 98-100%. Возмож-

ность неинвазивного определения Rh-генотипа плода у резус-отрицательных беременных позволяет снизить затраты на ведение беременности, избежать многократного скринингового определения резус-антител, и обеспечить профилактическое применение антирезусной иммунопрофилактики только при резус-положительном генотипе плода. При отсутствии возможности определения резус-генотипа плода беременность должна быть проведена, как беременность резус-положительным плодом.

У резус-изоиммунизированных женщин определение резус-D гена плода позволяет избежать ненужных инвазивных диагностических и лечебных процедур при отрицательной резус-принадлежности крови плода. В случаях положительной резус-принадлежности плода метод дает возможность на ранних сроках оценить риск развития гемолитической болезни плода, своевременно начать проведение диагностических мероприятий.

Достижения преимплантационной генетической диагностики в программе ЭКО при гетерозиготном генотипе отца по резус-фактору (RhD+ \ RhD-) позволяют семьям, пережившим гибель плодов или новорожденных от гемолитической болезни плода, осуществить селективный отбор и перенос в полость матки эмбрионов с гомозиготным резус-отрицательным генотипом, что предотвращает возможность развития у них гемолитической болезни.

Важно отметить, что для системы здравоохранения затраты на осуществление профилактики резус-изоиммунизации существенно меньше по сравнению с затратами на лечение гемолитической болезни плода и новорожденного [2, 4, 10].

ГБН является одним из тяжелых заболеваний у новорожденных и представляет серьезную опасность для жизни и развития ребенка. Может послужить причиной детской инвалидизации (билирубиновой энцефалопатии, задержке психомоторного развития, нейросенсорной тугоухости, детского церебрального паралича, задержке психического и речевого развития).

После повсеместного внедрения в практику отечественного анти-Rho(D)-иммуноглобулина в городских родильных домах все реже неонатологи стали встречать тяжелые варианты течения ГБН.

Кроме медицинского, гемолитическая болезнь имеет и социальный аспект. Неоднократная потеря ребенка и связанные с этим психологические и моральные страдания родителей зачастую вызывают распад семьи. Недостаточная информированность врачей, с одной стороны, и низкий уровень финансирования, с другой, обуславливают отсутствие обязательной иммунопрофилактики, что в свою очередь приводит к серьезным социальным последствиям [4].

**Цель работы** – проанализировать частоту встречаемости, вид конфликта, особенности течения ГБН в Карагандинском регионе на современном этапе, а также возможности современной диагностики и лечения ГБН.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни новорожденных, родившихся в 2019 г. в ТОО «Региональный акушерско-гинекологический центр» г. Караганды, являющийся учреждением 2 уровня по оказанию акушерской и неонатальной помощи согласно регионализации МЗ РК.

Основную группу составили 22 новорожденных ребенка с ГБН, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии новорожденных. Всем детям было выполнено клинико-лабораторное обследование и лечение, согласно протоколу диагностики и лечения ГБН, утвержденному Министерством здравоохранения Республики Казахстан [3]. Новорожденным было показано исследование общего и биохимического методов, ультразвуковое исследование брюшной полости и нейросонография при наличии показаний.

В контрольную группу вошли 30 практически здоровых новорожденных, родившихся в физиологическом отделении.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За данный период исследования в родильном отделении родились 3 109 детей,

из них с ГБН – 22 детей (0,7%). Заболеваемость ГБН, обусловленной изоиммунологической несовместимостью по системе резус и АВО, за этот промежуток составила 7 на 1 000 новорожденных, родившихся живыми.

Все случаи ГБН были разделены по виду конфликта: 2 (9%) детей родились с изоиммунологической несовместимостью по резус-фактору и 20 (91%) детей – с изоиммунологической несовместимостью по системе АВО.

Определение резус-сенсibilизации устанавливали, если у матери была отрицательная, у ребенка – положительная группа крови. При АВО сенсibilизации – у матери была преимущественно 0 (первая), у ребенка – преимущественно А (вторая) группа крови, прямая реакция Кумбса при резус-конфликте была положительной; при АВО-конфликте – отрицательной.

У матерей новорожденных с резус-конфликтом отсутствовал титр антител во время беременности и были удовлетворительными результаты ультразвукового обследования.

ГБН в результате групповой несовместимости почти в половине случаев развивалась при первой беременности, что подтверждает возможность сенсibilизации под действием факторов внешней среды.

Преимущественно диагностировали желтушную форму ГБН, для которой при рождении характерно было желтушное прокрашивание околоплодных вод, оболочек пуповины, первородной смазки, а также раннее развитие желтухи на первые или 2 сут после рождения, бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, гепатоспленомегалия (рис. 1, 2).

В результате исследования у младенцев основной группы были выявлены следующие синдромы: желтушность кожных покровов и слизистых оболочек у 100% новорожденных, гепатоспленомегалия у 50% и анемия у 25% новорожденных (рис. 1).

В общем анализе крови новорожденных преимущественно выявляли анемию и ретикулоцитоз. В биохимическом анализе крови диагностировали гипербилирубинемия за счет повышения непрямой фракции, гипопропротеинемия и гипоальбуминемия, повышение активности ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), холестеринемия, повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ). Уровень билирубина интерпретировался с учетом



Рисунок 1 – Клинические синдромы поражения новорожденных с ГБН

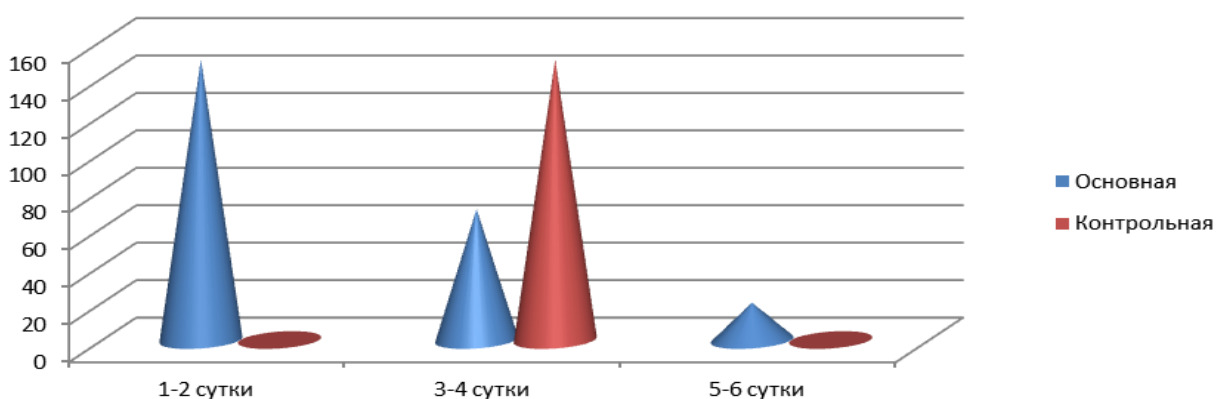


Рисунок 2 – Динамика появления желтушного синдрома у новорожденных с ГБН

гестационного возраста и постнатального возраста ребенка.

В первые сутки жизни из-за почасового прироста уровня билирубина от 6,1 до 9,9 мкмоль/л (рис. 3), кожные покровы новорожденного были иктеричные до 4-5 зон по шкале Крамера у 70% (рис. 2).

Лабораторными критериями для выбора консервативной или оперативной тактики лечения с первых часов жизни

ребенка являются гестационный возраст и уровень билирубина. ГБН по резус-фактору протекала типично в желтушно-анемической форме, у 4,5% детей – с тяжелым течением, потребовавшим оперативного лечения. У обследованных детей с ГБО по ABO-системе в 88,6% случаев имело место средне-тяжелое течение, у 11,4% детей – легкое течение, операции заменного переливания крови в этих случаях не потребовалось.

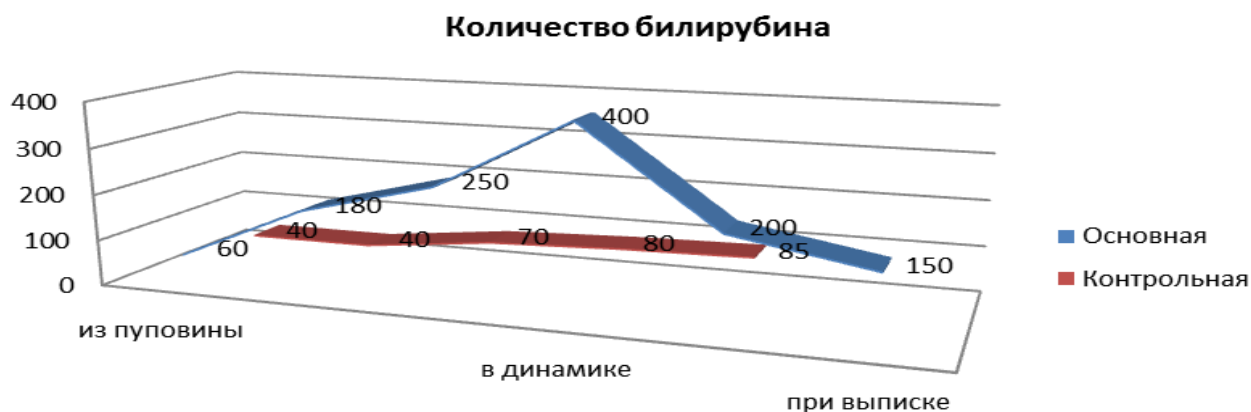


Рисунок 3 – Динамика уровня билирубина у новорожденных с ГБН

Немедикаментозное лечение включало в себя неонатальный уход, грудное вскармливание и фототерапию (фототерапия превращает неконъюгированный билирубин в коже в водорастворимый изомер, который менее нейротоксичен и выводится с мочой).

Особенностями проведения фототерапии при ГБН было применение специальных флуоресцентных голубых ламп (классическая фототерапия) с длиной волны света 460-490 нм, при этом помещали лампу на расстояние 30 см к ребенку, лампу меняли каждые 2 000 часов, если использовался один источник фототерапии, то меняли положение ребенка для облучения живота и спины каждые 2-4 ч.

У детей с риском операции заменного переливания крови проводили интенсивную фототерапию, т. е. одновременно сверху, сбоку и снизу с помощью нескольких источников или с помощью специального устройства с встроенными несколькими лампами, поверхность тела ребенка на фоне фототерапии была максимально открыта, глаза были защищены светонепроницаемым материалом. При защите глаз следует отдавать предпочтение специальным очкам. Продолжительность фототерапии была длительная, фототерапия у новорожденного прекращалась при снижении концентрации билирубина в сыворотке крови в течение 24-36 ч ниже значений, ставших основанием для начала фототерапии и отсутствия факторов риска. При фототерапии контролировали температуру тела ребенка (поддерживали температуру тела на уровне 36,6-37,5° С), адекватность питания, динамику массы тела, регулярность мочеиспускания, диурез. Грудное вскармливание на фоне фототерапии было продолжено, определяли уровень общего билирубина крови каждые 12 ч.

При медикаментозном лечении с целью предупреждения операции заменного переливания крови (блокирование гемолиза) новорожденным с ГБН по любому из факторов крови, несмотря на фототерапию, целесообразно было назначать иммуноглобулины для человека внутривенного введения. Введение иммуноглобулина при ГБН возможно в течение первых 3 суток жизни. Эта процедура требует обязательного оформления добровольного информированного согласия законного представителя пациента, в котором подробно разъясняются особенности применения такой терапии.

После выписки было рекомендовано наблюдение врача общей практики, каждый месяц контроль общего анализа крови (ОАК), в

6 мес. детям после операции заменного переливания крови обязательным был анализ крови на ВИЧ, вопрос о профилактических прививках решать индивидуально.

Диспансерное наблюдение включало в себя наблюдение участкового врача-педиатра, в связи с высокой частотой развития поздней анемии, которая может потребовать трансфузии эритроцитов, после выписки из стационара рекомендовали проводить контроль за гемоглобином 1 раз в 2-4 нед. (по показаниям чаще) в течение первых 3 мес. жизни, вопрос о профилактических прививках решать индивидуально с учетом противопоказаний, имеющихся в инструкциях к вакцинам.

Индикаторами эффективности лечения были нормализация уровня билирубина в крови и отсутствие билирубинового поражения мозга у ребенка, осложнений после не прямой гипербилирубинемии у пациентов не было выявлено.

Важным профилактическим моментом с целью минимизации последующих осложнений новорожденных является то, что женщины с резус-отрицательной принадлежностью крови должны быть проинформированы о необходимости сохранения первой беременности, высоком риске изоиммунизации при выполнении аборт и обязательном проведении профилактики резус-изоиммунизации путем введения анти-резус-иммуноглобулина после родов, выкидышей, абортов и внематочной беременности.

При планировании беременности женщина должна быть информирована о резус- и групповой принадлежности крови отца ее будущего ребенка. Все не иммунизированные беременные с резус-отрицательной принадлежностью крови должны быть осведомлены о необходимости профилактического введения анти-Rh<sub>0</sub> (D) иммуноглобулина после диагностических инвазивных процедур, в 28 недель беременности и после родов.

Резус-изоиммунизированные женщины при анамнезе, отягощенном гибелью плодов/ новорожденных от гемолитической болезни, должны быть проинформированы о возможности подбора и селективного переноса эмбрионов с резус-отрицательным генотипом в программах предимплантационной диагностики в циклах ЭКО.

Таким образом, анализ заболеваемости новорожденных с гемолитической болезнью показал, что ее удельный вес за анализируемый промежуток составил 0,7%, распространенность была 7 на 1 000 новорож-

денных, родившихся живыми. Установлено, что АВО-изоиммунизация больше чем в 10 раз превышала резус-изоиммунизацию у новорожденных. Своевременная диагностика и лечение согласно протоколу лечения гемолитической болезни новорожденного способствовали благоприятному прогнозу и отсутствию осложнений. Однако проведение своевременных профилактических мероприятий беременным женщинам предупреждает рождение новорожденных детей с гемолитической болезнью.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсibilizацией. Диагностика, лечение, профилактика: Методическое письмо Минздравсоцразвития /Г. М. Савельева, М. А. Курцер, О. Б. Панина и др. – М., 2012. – 18 с.

2 Избранные клинические рекомендации по неонатологии /Под ред. Е. Н. Байбариной, Д. Н. Дегтярева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 322 с.

3 Клинический протокол диагностики и лечения гемолитической болезни плода и новорожденного //Протоколы диагностики и лечения заболеваний МЗ РК (Приказ №764 от 28.12.2007).

4 Кобзарь Н. Н. Проблема гемолитической болезни плода и новорожденного в Казахстане //Medicine. – 2014. – №11. – С. 56-58.

5 Конопляников А. Г. Изосерологическая несовместимость крови матери и плода. Гемолитическая болезнь плода и новорожденных /А. Г. Конопляников, Н. Г. Павлова //Акушерство. Национальное руководство. – М., 2015. – С. 324-334.

6 An emergency medicine approach to neonatal hyperbilirubinemia /J. E. Colletti, S. Kothari, F. Kothori et al. //Emerg. Med. Clin. North Am. – 2017. – V. 25 (4). – P. 1117-1135.

7 Crowther C. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunization /C. Crowther, P. Middleton, R. McBain //Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – V. 2. – P. 134-137.

8 Delaney M. Hemolytic disease of fetus and newborn: managing the mother, fetus and newborn /M. Delaney, D. S. Matthews //Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Programme. – 2015. – V. 5 (I). – P. 146-151.

9 Harkness U. F. Prevention and management of RhD isoimmunization /U. F. Harkness, J. A. Spinnato //Clin. Perinatol. – 2004. – V. 31(4). – P. 721-742.

10 Nandyal R. R. Hemolytic disease of the newborn //J. Hematol. Thrombo Dis. – 2015. – V. 3. – P. 203-205.

11 Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease /I. M. C. Ree, V. E. H. J. Smits-Wintjens, J. G. van der Bom et al. //Expert. Rev. Hematol. – 2017. – V. 10. – P. 607-616.

### REFERENCES

1 Gemoliticheskaja bolezni' ploda u beremennyh s rezus-sensibilizaciej. Diagnostika, lechenie, profilaktika: Metodicheskoe pis'mo Minzdravsocrazvitiya /G. M. Savel'eva, M. A. Kurcer, O. B. Panina i dr. – M., 2012. – 18 s.

2 Izbrannye klinicheskie rekomendacii po neonatologii /Pod red. E. N. Bajbarinoj, D. N. Degtjareva. – M.: GJeOTAR-Media, 2016. – 322 s.

3 Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija gemoliticheskoi bolezni ploda i novorozhdenного //Protokoly diagnostiki i lechenija zabolevanij MZ RK (Prikaz №764 ot 28.12.2007).

4 Kobzar' N. N. Problema gemoliticheskoi bolezni ploda i novorozhdenного v Kazahstane //Medicine. – 2014. – №11. – S. 56-58.

5 Konopljannikov A. G. Izoserologicheskaja nesovmestimost' krovi materi i ploda. Gemoliticheskaja bolezni' ploda i novorozhdenных /A. G. Konopljannikov, N. G. Pavlova //Akusherstvo. Nacional'noe rukovodstvo. – M., 2015. – S. 324-334.

6 An emergency medicine approach to neonatal hyperbilirubinemia /J. E. Colletti, S. Kothari, F. Kothori et al. //Emerg. Med. Clin. North Am. – 2017. – V. 25 (4). – P. 1117-1135.

7 Crowther C. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunization /C. Crowther, P. Middleton, R. McBain //Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – V. 2. – P. 134-137.

8 Delaney M. Hemolytic disease of fetus and newborn: managing the mother, fetus and newborn /M. Delaney, D. S. Matthews //Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Programme. – 2015. – V. 5 (I). – P. 146-151.

9 Harkness U. F. Prevention and management of RhD isoimmunization /U. F. Harkness, J. A. Spinnato //Clin. Perinatol. – 2004. – V. 31 (4). – P. 721-742.

10 Nandyal R. R. Hemolytic disease of the newborn //J. Hematol. Thrombo Dis. – 2015. – V. 3. – P. 203-205.

11 Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease /I. M. C. Ree, V. E. H. J. Smits-Wintjens, J. G. van der Bom et al. //Expert. Rev. Hematol. – 2017. – V. 10. – P. 607-616.

Поступила 19.01.2021 г.

*F. H. Ibragimova, O. S. Baitureyev, G. N. Ramankul, L. A. Itkulova, S. T. Kizatova*  
*MODERN ASPECTS OF THE COURSE OF HEMOLYTIC DISEASES OF NEWBORNS IN KARAGANDA REGION*  
*Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

The aim of our work was to analyze the frequency of occurrence, type of conflict, and features of the course of hemolytic disease of newborns at the present stage. We conducted a retrospective analysis of the medical histories of newborns born in 2019 in the LLP «RGC» of Karaganda. The analysis showed that the proportion of newborns with hemolytic disease for the analyzed period was 0.7%, the incidence rate was 7 per 1000 newborns born alive. ABO-isoimmunization was more than 10 times higher than Rh-isoimmunization in newborns. Timely diagnosis and treatment contributed to a favorable prognosis and the absence of complications. However, carrying out timely preventive measures for pregnant women prevents the birth of newborns with hemolytic disease.

*Key words:* hemolytic disease, newborns, prevention

*Ф. Х. Ибрагимова, О. С. Байтүреев, Г. Н. Раманқұл, Л. А. Айтқұлова, С. Т. Кизатова*  
*ГЕМОЛИТИКАЛЫҚ АҒЫМНЫҢ ҚАЗІРГІ АСПЕКТІЛЕРІ ҚАРАҒАНДЫ ӨҢІРІНДЕГІ ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕР*  
*АУРУЛАРЫ*  
*Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)*

Біздің жұмысымыздың мақсаты қазіргі кезеңдегі жаңа туылған нәрестелердің пайда болу жиілігін, қақтығыс түрін, гемолитикалық аурудың даму ерекшеліктерін талдау болды. Біз 2019 жылы Қарағанды қаласындағы «РАГЦ» ЖШС-де туылған нәрестелердің ауру тарихына ретроспективті талдау жүргіздік. Жүргізілген талдау гемолитикалық ауруы бар жаңа туған нәрестелердің салыстырмалы салмағы талданып отырған кезеңде 0,7% - ды құрағанын, сырқаттанушылық көрсеткіші тірі туған 1000 жаңа туған нәрестеге 7-ді құрағанын көрсетті. АВО-изоиммунизация, жаңа туған нәрестелердегі резус-изоиммунизациядан 10 есе көп. Уақытылы диагноз қою және емдеу қолайлы болжамға және асқынулардың болмауына ықпал етті. Алайда, жүкті әйелдерге уақтылы алдын-алу шаралары гемолитикалық ауруы бар жаңа туған нәрестелердің дүниеге келуіне жол бермейді.

*Кілт сөздер:* гемолитикалық ауру, жаңа туылған нәрестелер, алдын-алу

Т. Е.Төреева., С.Б.Сәрсенбай, Е.Ү.Шабетов, С.Т. Кизатова

### АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА И ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЁННЫХ

НАО Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

Целью работы явилось выявление факторов риска, особенностей клинико-лабораторного течения врожденной пневмонии у новорожденных детей на современном этапе. Исследование проведено в ТОО «Региональный акушерско-гинекологический центр» г. Караганды в период 2018-2019 гг. Установлена зависимость течения, анамнеза заболевания от здоровья матери, отягощенный анамнез в целом негативно влияет на течение беременности и может служить пусковым механизмом для реализации у новорожденного врожденной инфекции, в частности – врожденной пневмонии. Врожденная пневмония протекает тяжелее у недоношенных детей.

*Ключевые слова:* новорожденные, недоношенные, врожденная пневмония, факторы риска

По статистическим данным РК до 30% новорожденных рождаются внутриутробно инфицированными. Врожденные пневмонии являются одной из ведущих причин в структуре младенческой смертности и составляют 16% [4, 8, 11]. Развитие врожденных пневмоний у новорожденных провоцируется множеством неблагоприятных факторов, действующих на плод во время беременности со стороны матери. Раннее выявление группы риска по развитию врожденных пневмоний у новорожденных дает преимущество в своевременном установлении диагноза и назначении адекватной терапии.

В мире фиксируют 1,79 случая заболевания врожденной пневмонией на 1 000 новорожденных. Это заболевание по-прежнему является серьезной угрозой для жизни ребенка [3, 6]. При этом по данным А. Р. Зариповой пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи, составляют 1,02 случая на 1 000 новорожденных. По мнению Е. Г. Сулимы, врожденные пневмонии бактериальной природы у новорожденных являются клиническим проявлением септицемии, а бронхолегочная система – воротами проникновения инфекции [9, 12].

В настоящее время имеет место увеличение заболеваемости врожденными пневмониями у доношенных новорожденных. Это тяжелое заболевание новорожденного, которое оказывает существенное влияние на дальнейшее физическое развитие ребенка, может способствовать формированию хронической бронхолегочной болезни, аллергических процессов, снижению иммунологической реактивности, поэтому изучение клинических особенностей врожденных пневмоний остается актуальной проблемой неонатологии.

Целью работы – выявление факторов риска, особенностей клиническо-лаборатор-

ного течения врожденной пневмонии у новорожденных детей на современном этапе.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в ТОО «Региональный акушерско-гинекологический центр» г. Караганды, который является учреждением 2 уровня по оказанию акушерской и неонатальной помощи согласно регионализации МЗ РК в период 2018-2019 гг. Основную группу составили 30 новорожденных детей с врожденной пневмонией, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии новорожденных. Всем детям было выполнено клинико-лабораторное и рентгенологическое исследование органов грудной клетки, согласно протоколу диагностики и лечения врожденной пневмонии, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Казахстан [7]. Контрольную группу составили 30 практически здоровых новорожденных, родившихся в физиологическом отделении.

Симптомы врожденной пневмонии часто появляются в возрасте 3-12 и даже 24 ч жизни младенца [8, 10]. Учитывая, что врожденные пневмонии – это острое инфекционно-воспалительное заболевание респираторных отделов легких в результате ante- и/или интранатального инфицирования, имеющее клинико-рентгенологические проявления в первые 72 ч жизни ребенка. Критерием исключения явилось выявление пневмонии после 72 ч (трех суток жизни).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании медицинской документации проведен ретроспективный анализ анамнеза матерей, изучены наследственность, течение и перенесенные заболевания во время беременности. Проанализирована оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни новорожденного, клинические проявления врож-

денной пневмонии и сопутствующая патология. Оценивались показатели общего анализа крови и С-реактивного белка при поступлении и перед выпиской. Проводилось изучение показателей анализа крови новорожденных на внутриутробные инфекции (ВУИ) методом иммуноферментного анализа, рентгенография органов грудной клетки. Оценивалась эффективность лечения антибактериальными препаратами различных групп.

В обеих группах незначительно преобладали новорожденные мужского пола (63% мальчиков и 37% девочек). Гестационный возраст детей составил от 31 до 41 нед., масса тела при рождении — от 1 800 до 4 100 г. Большинство (80%) новорожденных с врожденной пневмонией были недоношенными.

Анализируя анамнез, мы выявили ряд факторов, неблагоприятно влияющих на характер течения заболевания. Данные анамнеза показали, что дети с врожденной пневмонией рождались у женщин с отягощенным соматическим и инфекционным заболеваниями матери и акушерско-гинекологическим анамнезом (анемия, гестоз, угроза прерывания) в 80% случаев.

Установлено, что у матерей недоношенных детей во время беременности в 35% случаев была диагностирована цитомегаловирусная инфекция; у 17% — хламидийная инфекция; у 18% — микоплазменная инфекция; у 30% — герпетическая инфекция. Сравнительный анализ полученных данных позволил установить, что у недоношенных детей пневмонии имели место чаще, чем у доношенных новорожденных (80% против 20%), у доношенных детей случаев пневмонии на фоне внутриутробных инфекций не установлено.

Причиной родов матерей новорожденных основной группы были преждевременное излитие околоплодных вод (45%) и спонтанное начало родовой деятельности (20%), а преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (5%), что ассоциировано с наличием у матери внутриматочной инфекции.

По результатам анализа родовой деятельности матерей основной группы установлено, что 59,5% женщин, родивших детей ранее 37 недель, были родоразрешены путем экстренного кесарева сечения, 15,5% — планового кесарева сечения, у 25% женщин роды были через естественные пути.

В контрольной группе у женщин, родивших доношенных детей роды через естественные пути зарегистрированы в 53,2% случаев, экстренное кесарево сечение — в 27,1%,

плановое кесарево сечение — в 19,7%. Операция кесарева сечения у женщин основной группы была осуществлена по причине тяжелого гестоза, преэклампсии, слабости родовой деятельности, при тазовом и ягодичном предлежании плода, предлежании плаценты (рис. 1).

Изучен вопрос о характере и количестве околоплодных вод у каждой родившей матери. Обнаружено, что многоводие чаще встречалось у матерей новорожденных с дыхательными нарушениями, чем в контрольной группе (70% и 30%). Таким образом, при многоводии также повышен риск развития дыхательных нарушений. Исследуя основную группу детей с врожденной пневмонией, обнаружено, что такие новорожденные чаще находились в мекониальных околоплодных водах по сравнению с группой здоровых (80% и 20%). Известно, что при внутриутробной антенатальной и/или интранатальной гипоксии у плода возникает спазм сосудов брыжейки, происходит усиление перистальтики кишечника и расслабление анального сфинктера. Обнаружение мекония в околоплодных водах является показателем страдания плода от гипоксии.

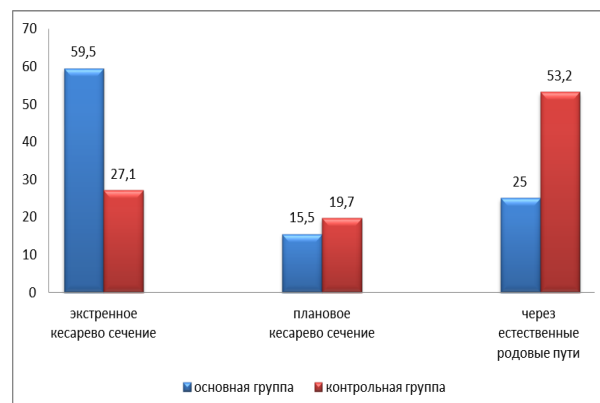


Рисунок 1 – Методы родоразрешения женщин, родивших детей, отнесенных к 1 и 2 группам

Основным критерием оценки состояния при рождении остается шкала Апгар, которая свидетельствовала о наличии или отсутствии асфиксии у новорожденного. С оценкой по шкале Апгар на 1 минуте жизни  $5 \pm 2$  баллов родились 70,3% новорожденных. При рождении у 5 новорожденных исследуемой группы отмечалась умеренная асфиксия при рождении с быстрым нарастанием тяжелой дыхательной недостаточности, требующей искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с первых часов жизни. Длительность пребывания на ИВЛ у этих детей в среднем составила 4 сут.

Анализ клинической картины показал, что у 86,0% новорожденных с врожденной пневмонией отмечался периоральный и акроцианоз. Втяжение межреберных промежутков наблюдалось у 74,0% обследованных. Повышение температуры тела до 38,5° С зафиксировано у 8,0% детей. Апноэ отмечено в 6,0% случаев. Тахипноэ констатировано у 6,0% новорожденных. Установлено, что клиника врожденной пневмонии проявлялась в основном расстройствами дыхания и в меньшей степени – интоксикационным синдромом. Также недоношенные дети с врожденной пневмонией имели более тяжелую степень дыхательных расстройств и более длительное нахождение на искусственной вентиляции легких по сравнению с доношенными новорожденными с врожденной пневмонией.

По данным аускультации у всех новорожденных определялось ослабленное дыхание, выслушивалось обилие мелкопузырчатых хрипов. На рентгенографии отмечались очаговые тени на фоне усиления бронхососудистого рисунка. Перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксического генеза имело место у 36,4% доношенных детей и 100% недоношенных новорожденных.

По результатам клинико-лабораторных и рентгенологических данных была верифицирована врожденная пневмония. Рентгенологические данные заболевания позволили установить, что у 20 младенцев (66,6%) с подтвержденным диагнозом «врожденная пневмония», пневмония имела двусторонний характер, у 7 (23,4%) детей она была правосторонней, и лишь у 3 (10%) – левосторонней. Длительность рентгенологических изменений в среднем составила около 2 нед. Таким образом, для врожденной пневмонии наиболее характерна локализация процесса либо с двух сторон, либо в правом легком.

Лабораторные показатели выявили воспалительные изменения, характерные для бактериальных инфекций, зарегистрированные менее чем у половины детей (табл. 1). Так, лейкоцитоз отмечался только у 50% наблюдаемых детей, нейтрофилез – у 30%, палочкоядерный сдвиг – у 20% соответственно. На основании этого можно сделать вывод, что данные общего анализа крови у новорожденных детей с врожденной пневмонией не являются ключевыми критериями для исключения или подтверждения данной патологии и расходятся с клинической картиной.

Таблица 1. Показатели гемограммы у обследованных детей

| Эритроциты                                          | Лейкоциты                                     | Нейтрофилы сегментоядерные   | Нейтрофилы палочкоядерные  | Скорость оседания эритроцитов |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| От 2,9 до 5,25, в среднем – 3,8×10 <sup>12</sup> /л | От 5 до 28, в среднем – 17×10 <sup>9</sup> /л | От 10 до 79, в среднем – 45% | От 2 до 28, в среднем – 3% | От 9 до 37, в среднем – 19%   |

Анализируя уровень С-реактивного белка при поступлении в стационар и перед выпиской, наблюдались статистически значимые сдвиги. Значение С-реактивного белка десятикратно превышало норму при поступлении. Перед выпиской все показатели (в том числе и С-реактивный белок) были в пределах возрастной нормы. На основании этого можно сделать вывод, что данный показатель имеет высокую значимость для диагностики врожденной пневмонии у новорожденных детей.

Антибиотикотерапия – основной метод лечения пациентов с врожденной пневмонией. Антибиотики назначались незамедлительно, при подозрении на то, что новорожденный инфицирован. Эмпирическим лечением ранней бактериальной пневмонии согласно протоколу диагностики и лечения была следующая схема: полусинтетические пенициллины+гентамицин. Общая продолжительность курса антибак-

териальной терапии составила около 2 нед., при этом 19 (63,3%) новорожденных получили один препарат, 5 (16,6%) – два, 3 (10%) – три, 2 (6,6%) – четыре и один новорожденный (3,3%) – 5 антибактериальных препаратов соответственно. Дальнейшее ведение включало в себя поддерживающий уход за ребенком и грудное вскармливание. После двухнедельной терапии все новорожденные выздоровели и с улучшением выписались домой. Индикаторами эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения были исчезновение симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности; отсутствие осложнений (вентилятор-ассоциированная пневмония, бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных).

Выписка новорожденного осуществлялась при стабильной температуре ребенка (36,5-37,5° С), хорошем сосательном рефлекс, прибавке в массе тела и отсутствии симптомов

интоксикации и дыхательной недостаточности. После выписки предусмотрена реабилитация в течение 1 мес. под наблюдением участкового педиатра, врача общей практики, фельдшера. При выписке родителям были даны рекомендации, проведена беседа по вскармливанию и общим признакам опасности.

Таким образом, установлено, что отягощенный анамнез в целом негативно влияет на течение беременности и может служить пусковым механизмом для реализации у новорожденного врожденной инфекции и в частности – врожденной пневмонии. Врожденная пневмония протекает тяжелее у недоношенных детей. В связи с тяжестью их состояния при рождении и незрелостью органов такие дети чаще нуждаются в проведении реанимационных мероприятий, чем доношенные.

Выявлено частое сочетание врожденной пневмонии с перинатальным гипоксическим ишемическим поражением центральной нервной системы. Установлено, что клиника врожденной пневмонии проявляется в основном расстройствами дыхания и в меньшей степени – интоксикационным синдромом. При этом показатели общего анализа крови не соответствуют клиническому течению врожденной пневмонии и не являются критерием тяжести данной патологии изучаемого контингента больных. Напротив, выявленное десятикратное превышение значения С-реактивного белка можно считать важным диагностическим и прогностическим критерием.

Рентгенографически наиболее часто пневмония локализовалась либо с двух сторон, либо в правом легком, что обусловлено анатомическим строением бронхолегочной системы и согласуется с большинством проведенных ранее исследований [7].

Базисной терапией врожденной пневмонии у новорожденных была эмпирическая схема антибиотиков из группы полусинтетических пенициллинов+гентамицин. Все новорожденные были выписаны домой в удовлетворительном состоянии, что свидетельствует о высокой терапевтической эффективности препаратов.

Своевременная и правильная оценка состояния новорожденных детей, рациональное лечение в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии и патологии новорожденных позволила стабилизировать состояние пациентов и предупредить развитие осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1 Антимикробная активность глюкокортикостероидов при бронхиальной астме у де-

тей /В. Г. Чернуский, А. В. Летяго, Е. В. Матвиенко и др. //Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии, детской кардиологии. – 2016. – №1. – С. 200-204.

2 Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология: Практич. рук. – М.: Триада, 2011. – 672 с.

3 Белобородова Н. В. Анализ причин деструктивных пневмоний у детей и возможности оптимизации антимикробной терапии /Н. В. Белобородова, В. А. Тараканов, Н. К. Барова //Педиатрия. – 2016. – №95 (2). – С. 66-71.

4 Богомазов А. Д. Внутриутробные пневмонии у доношенных новорожденных: предрасполагающие факторы и особенности клинических проявлений /А. Д. Богомазов, И. Г. Хмелевская, Т. А. Емельянова //Леч. врач. – 2021. – №1 (24). – С. 6-10.

5 Гнедько Т. В. Клинико-эпидемиологические особенности реализации врожденных инфекций у новорожденных /Т. В. Гнедько, Н. Г. Капура //Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – №5. – С. 496-499.

6 Горовиц Э. С. К этиологии внутриутробных пневмоний с летальным исходом /Э. С. Горовиц, Е. А. Соколова, Г. Г. Фрейнд // Медицинский альманах. – 2013. – №26 (2). – С. 110-112.

7 Клинический протокол диагностики и лечения врожденная пневмонии //Протоколы диагностики и лечения заболеваний МЗ РК (Приказ №10 от 04.07.2014).

8 Левченко Л. А. Клинико-анамнестический курсив при внутриутробных пневмониях у доношенных новорожденных /Л. А. Левченко, А. Г. Тимофеева //Мировая наука. – 2017. – №2 (2). – С. 30-39.

9 Новые возможности ранней диагностики внутриутробной инфекции у новорожденных с врожденной пневмонией от матерей с torch-инфекциями /Т. К. Знаменская, О. О. Лощак, Т. В. Дзядык, И. И. Новик //Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2016. – №1 (43). – С. 102-107.

10 Сиротина З. В. Внутриутробная пневмония //Здравоохранение Дальнего Востока. – 2015. – №3 (65). – С. 75-80.

11 Факторы риска развития пневмонии и сепсиса новорожденных города Алматы /Г. Е. Абдрахманова, А. Д. Мусралиева, М. Я. Надырова и др. //Молодой ученый. – 2016. – №13 (117). – С. 106-108.

12 Эпидемиологический анализ заболеваемости новорожденных инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи /А. З. Зарипова, Г. Г. Бадамшина, В. Б. Зиятдинов,

Г. Ш. Исаева //Казанский медицинский журнал. – 2017. – №98 (2). – С. 238-243.

13 Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries //Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. – 2005. – №90 (3). – P. 211-219.

# REFERENCES

1 Antimikrobnaja aktivnost' gljukokortikosteroidov pri bronhial'noj astme u detej /V. G. Chernuskij, A. V. Letjago, E. V. Matvienko i dr. // Aktual'nye voprosy pediatrii, neonatologii, detskoj kardiologii. – 2016. – №1. – S. 200-204.

2 Barashnev Ju. I. Perinatal'naja nevrologija: Praktich. ruk. – M.: Triada, 2011. – 672 s.

3 Beloborodova N. V. Analiz prichin destruktivnyh pnevmonij u detej i vozmozhnosti optimizacii antimikrobnoj terapii /N. V. Beloborodova, V. A. Tarakanov, N. K. Barova //Pediatrija. – 2016. – №95 (2). – S. 66-71.

4 Bogomazov A. D. Vnutriutrobnye pnevmonii u donoshennyh novorozhdennyh: predraspolagajushhie faktory i osobennosti klinicheskikh projavlenij /A. D. Bogomazov, I. G. Hmelevskaja, T. A. Emel'janova //Lech. vrach. – 2021. – №1 (24). – S. 6-10.

5 Gned'ko T. V. Kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti realizacii vrozhdennyh infekcij u novorozhdennyh /T. V. Gned'ko, N. G. Kapura //Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaja Evropa. – 2012. – №5. – S. 496-499.

6 Gorovic Je. S. K jetiologii vnutriutrobnnyh pnevmonij s letal'nym ishodom /Je. S. Gorovic, E. A. Sokolova, G. G. Frejnd //Medicinskij al'manah. – 2013. – №26 (2). – S. 110-112.

7 Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija vrozhdennaja pnevmonii //Protokoly diagnostiki i lechenija zabolevanij MZ RK (Prikaz №10 ot 04.07.2014).

8 Levchenko L. A. Kliniko-anamnestiches-kij kursiv pri vnutriutrobnnyh pnevmonijah u donoshennyh novorozhdennyh /L. A. Levchenko, A. G. Timofeeva //Mirovaja nauka. – 2017. – №2 (2). – S. 30-39.

9 Novye vozmozhnosti rannej diagnostiki vnutriutrobnnoj infekcii u novorozhdennyh s vrozhdennoj pnevmoniej ot materejs torch-infekcijami /T. K. Znamenskaja, O. O. Loshak, T. V. Dzjadyk, I. I. Novik //Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaja Evropa. – 2016. – №1 (43). – S. 102-107.

10 Sirotina Z. V. Vnutriutrobnaja pnevmonija //Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka. – 2015. – №3 (65). – S. 75-80.

11 Faktory riska razvitiya pnevmonii i sepsisa novorozhdennyh goroda Almaty /G. E. Abdrahmanova, A. D. Musralieva, M. Ja. Nadyrova i dr. //Molodoj uchenyj. – 2016. – №13 (117). – S. 106-108.

12 Jepidemiologicheskij analiz zabolevaemosti novorozhdennyh infekcijami, svjazannymi s okazaniem medicinskoj pomoshhi /A. Z. Zaripova, G. G. Badamshina, V. B. Ziatdinov, G. Sh. Isaeva //Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2017. – №98 (2). – S. 238-243.

13 Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries //Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. – 2005. – №90 (3). – P. 211-219.

Поступила 27.01.2021 г.

*T. E. Toreeva, S. B. Sarsenbay, E. Y. Shabetov, S. T. Kizatova*

*ANALYSIS OF RISK FACTORS AND PECULIARITIES OF THE COURSE OF CONGENITAL PNEUMONIA IN NEWBORNS*

*Karaganda Medical University (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

The purpose of the study was to identify risk factors, features of the clinical and laboratory course of congenital pneumonia in newborns at the present stage. This study was carried out at RAGTs LLP in Karaganda in the period 2018-2019. The dependence of the course, the history of the disease on the health of the mother was established, the burdened anamnesis generally negatively affects the course of pregnancy and can serve as a trigger for the implementation of congenital infection in a newborn, and in particular, congenital pneumonia. Congenital pneumonia is more severe in premature babies.

*Key words:* newborns, premature infants, congenital pneumonia, risk factors

*T. E. Төреева, С. Б. Сәрсенбай, Е. Ү. Шабетов, С. Т. Кизатова*

*ЖАҢА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ТҰА БІТКЕН ПНЕВМОНИЯНЫҢ ҚАҰІП ФАКТОРЛАРЫ МЕН ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН ТАЛДАУ*

*Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)*

Біздің зерттеуіміздің мақсаты қазіргі кезеңдегі жаңа туған нәрестелердегі туа біткен пневмонияның қауіп факторларын, клиникалық және зертханалық ағымының ерекшеліктерін анықтау болып табылады. Бұл зерттеу Қарағандыдағы «РАГЦ» ЖШС-де 2018-2019 жылдар аралығында жүргізілді. Аурудың ағымы мен анамнезі ананың денсаулығына тікелей тәуелді екені анықталды, анасының ауыр акушерлік анамнезі жүктілікке теріс әсер етеді және жаңа туған нәрестеде туа біткен инфекцияны, атап айтқанда туа біткен пневмонияны жүзеге асырудың қоздырғышы бола алатындығы расталды. Туа біткен пневмония шала туылған нәрестелерде анағұрлым ауыр өтеді.

*Кілт сөздер:* жаңа туылған нәрестелер, шала туылған нәрестелер, туа біткен пневмония, қауіп факторлары

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021  
**УДК 616.721.1:617.546-07-08**

**Д. П. Утепов, Г. Б. Абасова**

### **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ БЛОКАД У ПАЦИЕНТОВ С ДОРСОПАТИЕЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

Международный Казахско-Турецкий университет им. Х. А. Ясави  
(Туркестан, Республика Казахстан)

Применение теоретических и практических основ малоинвазивной терапии боли приобретает широкое распространение в современной неврологии, в том числе при дорсопатии. Изучены основы назначения и применения локальной инъекционной терапии у 93 больных с выраженным болевым синдромом шейного отдела позвоночника на амбулаторно-практических условиях Городской клинической больницы №1 г. Шымкента. Пациентам проведен курс лечебных «паравертебральных блокад» в три этапа с учетом проявления болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале. Рассмотрена техника и эффект применения смеси раствора дипроспана, кетонала и цианокобаламина в лечебных блокадах.

*Ключевые слова:* деструктивно-дегенеративные изменения межпозвонкового диска, дорсопатия шейного отдела позвоночника, миофасциальный болевой синдром, лечение болевого синдрома блокадами

На современном этапе медицинского обеспечения малоинвазивной терапией пациентов с дорсопатией шейного отдела позвоночника лечебно-диагностические блокады являются одной из важных проблем общей врачебной и клинической практики, связанной с проявлением боли, рефлекторными мышечно-тоническими симптомами в шейном отделе позвоночника и верхней конечности [3, 6].

В период автоматизации производственных процессов проявление патологии имеет немаловажное социально-экономическое значение для каждого государства, поскольку заболевание чаще встречается у людей профессионально вынужденных длительно находиться в нефизиологичном положении. Вследствие особенностей анатомии в шейном отделе позвоночника проявляется повышенная подвижность, необходимая для реализации важных функций в организме – удерживать голову и обеспечивать её различные движения. Небольшие размеры позвонков шейного отдела позвоночника, необходимость удержания и фиксации головы создают предпосылки для развития дегенеративно-дистрофических изменений даже у лиц молодого возраста. Следствием компрессии подвержены нервные корешки, сосуды, спинной мозг, а выраженные дегенеративные изменения межпозвонковых дисков шейного отдела позвоночника обнаруживаются у 25% больных в возрасте до 40 лет, у 50% – после 40 и у 75% – в возрасте 60 лет и старше [5]. В практике наиболее часто поражается диск CV-CVI и в меньшей степени диски CIV-CV и CVI-CVII. В результате компрессии шейных корешков остеофитом или фрагментом диска возникают разнообразные клинические симптомы и син-

дромы. Клинические проявления зависят от уровня компрессии корешков: сдавление корешка CIII вызывает болевые ощущения в верхней половине шеи; корешка CIV – боли в надлопаточной, ключичной областях, гипотрофию трапециевидной мышцы, длинной мышцы головы и шеи, боли в области сердца; корешка CV – цервикалгию, боли в области надплечья, наружной поверхности плеча, слабость и гипотрофию дельтовидной мышцы; корешка CVI – цервикалгию, боль в лопаточной области, надплечье, иррадиирующую в большой палец кисти, слабость и гипотрофию бицепса, снижение сухожильного рефлекса с бицепса; корешка CVII – боль в шее и лопатке, распространяющуюся по латеральной поверхности предплечья во второй и третий пальцы кисти, слабость и похудание трехглавой мышцы плеча, снижение рефлекса с трицепса; корешка CVIII – боль от шеи иррадиирует по внутреннему краю предплечья к 5 пальцу кисти, отмечается снижение карпорадиального рефлекса [4].

В настоящее время с проблемой боли сталкиваются врачи практически всех специальностей, а неврологи сталкиваются чаще других. Новейшие разработки в различных областях медицины дают возможность увеличить продолжительность жизни и обеспечить успех при многих заболеваниях, но боль остается глобальной медицинской и общечеловеческой проблемой.

**Цель работы** – разработка методов купирования острого интенсивного болевого синдрома в амбулаторно-поликлинических условиях.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

За период с 01.09.2018 по 31.08.2020 г.

неврологами инсультного центра и кафедры неврологии на базе Городской клинической больницы №1 (Туркестан, Республика Казахстан) на амбулаторно-поликлиническом этапе

проконсультировали и пролечили 93 больных трудоспособного возраста с выраженным болевым синдромом (БС) шейного отдела позвоночника.

Таблица 1 – Половозрастные показатели пациентов

| Группа      | Кол-во пациентов | Возраст (М±m) | Мужчины | Женщины |
|-------------|------------------|---------------|---------|---------|
| Основная    | 56               | 39±4,5 лет    | 25      | 31      |
| Контрольная | 37               | 43±5,1 лет    | 14      | 23      |

Пациенты были разделены на две группы: в основную вошли 56 пациентов (25 мужчин и 31 женщина, средний возраст 39±4,5 г.) с выраженным БС на момент начала консервативного лечения, ранее принимавшие лечение. В контрольную группу вошли 37 пациентов (14 мужчин и 23 женщины, средний возраст 43±5,1 г.) с выраженным БС, впервые обратившиеся за медицинской помощью (табл. 1). В амбулаторно-поликлинических условиях пациентам обеих групп был проведен курс лечебных паравертебральных блокад с учетом проявления интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), широко применяемой в практической медицине. Вид процедур, а также доза и концентрации анальгетиков и витаминных препаратов подбирались, исходя из течения клинической картины и соматического статуса каждого пациента индивидуально [5].

**Первичный визит пациента:** при наличии болевого синдрома и индексом ВАШ выше 8 см применялась первая паравертебральная блокада на уровне CIII-CIV позвонков с применением смеси 1,0 мл дипроspana + 9,0 мл 0,5% раствора новокаина.

**Вторичный визит пациента:** при наличии снижения болевого синдрома на уровне 3-4 см по ВАШ вторая паравертебральная блокада выполнялась на уровне CIII-CIV позвонков с применением смеси 2,0 мл кетонала + 8,0 мл 0,5% раствора новокаина.

**Третичный визит пациента:** при сохранении болевого синдрома или его усилении третья паравертебральная блокада проводилась на уровне CIII-CIV позвонков с применением смеси 1,0 мл цианокобаламина + 9,0 мл 0,5% раствора новокаина (табл. 2).

Все процедуры выполнялись в амбула-

Таблица 2 – Показатель проведенных паравертебральных блокад лечебными препаратами по шкале ВАШ

| Показатели                        | Первичный визит                           | Вторичный визит                         | Третичный визит                                |
|-----------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|
| Наличие БС свыше 8 см             | 1,0 мл дипроspana + 9,0 мл 0,5% новокаина | -                                       | -                                              |
| Снижение БС на уровне 3-4 см      | -                                         | 2,0 мл кетонала + 8,0 мл 0,5% новокаина | -                                              |
| Сохранение БС на уровне ниже 3 см | -                                         | -                                       | 1,0 мл цианокобаламина + 9,0 мл 0,5% новокаина |

торных условиях в процедурном кабинете с соблюдением правил асептики и антисептики, раствор смеси лекарственных средств вводили при комнатной температуре 20-22° С с использованием 10,0 мл одноразовых шприцов. Все пациенты подписывали информированное согласие на проведение инвазивных процедур и были предупреждены, что эффект от процедуры будет очевиден только через 12-20 часов. Во время каждого из трех визитов пациентам предлагалось заполнить анкету, где интенсивность БС, вызванного заболеванием, и интенсивность боли при выполнении блокад оценивали по ВАШ (0 до

10 см). Также все пациенты получали терапию per os препаратом лорноксикам в дозе 16 мг/сут в течение 7-10 дней. В отдельных случаях в остром периоде течения заболевания использовали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), такие как, например, диклофенак в дозе до 100 мг/сут или другой аналог НПВП, витамины группы В в дозе 1,0 мл один раз/сут внутримышечно в течение от 3 до 10 дней. Также пациентам предлагалось минимизировать физическую нагрузку.

Результаты исследования обработаны методами вариационной и корреляционной

статистики с использованием пакета прикладных программ «STATGRAF» [6, 7].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основную группу в 100% составляли пациенты, вновь обратившиеся за медицинской помощью с целью снятия повторно появившегося болевого синдрома, а также точ-

ного установления диагноза и возможности решения проблемы консервативными методами лечения. Соответственно контрольную группу в 100% составили пациенты, впервые обратившиеся с целью снятия болевого синдрома и установления диагноза заболевания.

Проанализированы интенсивность про-

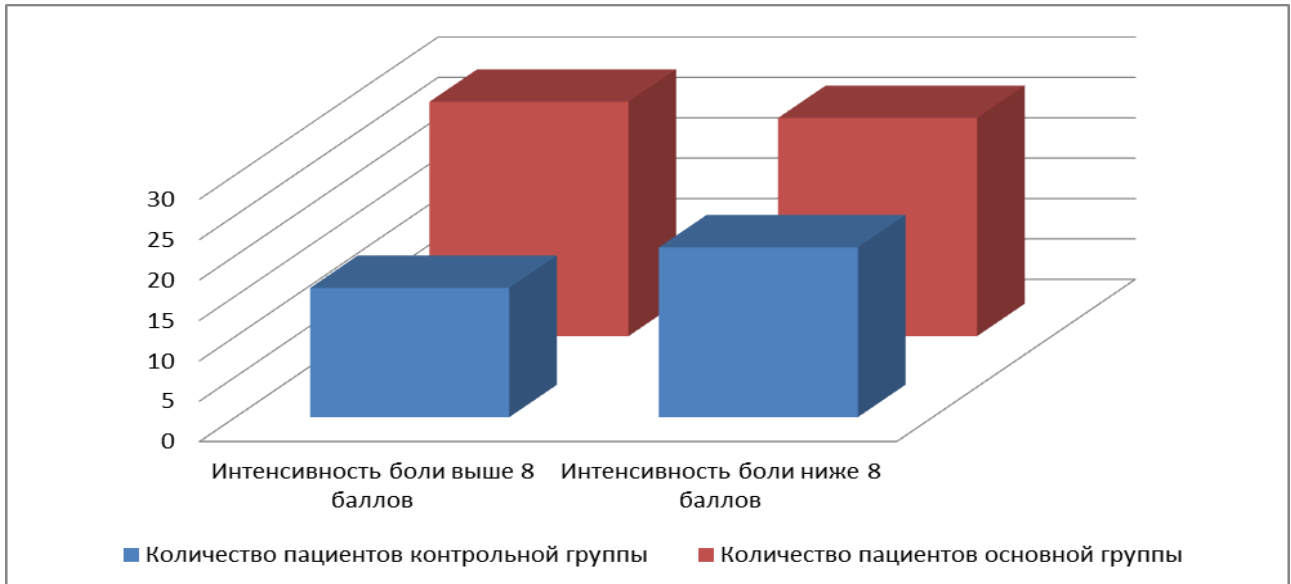


Рисунок 1 – Количественный показатель выраженности БС

явления БС в основной группе и реакция на предлагаемое лечение (рис. 1). Интенсивность БС по ВАШ составила  $5,4 \pm 0,8$  см у 29 больных (51,8%) и  $7,4 \pm 0,6$  см у 27 (48,2%) ( $p \leq 0,05$ ). В контрольной группе проявление болевого синдрома составила  $4,2 \pm 0,5$  см у 16 (43,3%) больных и  $8,3 \pm 0,6$  см у 21 (56,7%). При этом 46% пациентов психологически боялись инъекционных блокад, 58,3% пациентов указали, что предыдущее лечение препаратами per os и инъекциями внутримышечно, включая капельницы, не было достаточно эффективным. Дополнительно объяснять целесообразность применения инвазивных процедур пришлось лишь в 5% случаев (3 пациента). Конструктивный диалог с пациентом позволил выполнить весь курс лечебной процедуры без технических осложнений. Интенсивность БС по ВАШ при выполнении первичной паравертебральной блокады в 70% случаев (42 больных) была расценена, как «просто укол с введением лекарства» ( $p \leq 0,05$ ), в 20% (12 больных) – как «процедура с умеренной болью» ( $p \leq 0,05$ ). Лишь в 10% случаев во время паравертебрального введения препаратов пациенты испытывали «сильную, но быстро проходящую боль». По окончании процедуры 54 пациента (90%) че-

рез 30 мин охарактеризовали процедуру, «как легко переносимое, приносящее дискомфорт или неприятное ощущение укола с последующим распирающим введением лекарства». При выполнении 2 процедуры болевые ощущения у 90% пациентов соответствовали низкой интенсивности (ВАШ –  $1,7 \pm 0,6$  см), в 10% – умеренной интенсивности боли. Ощущение страха исчезло у 80% больных.

После первой процедуры через 24 ч интенсивность БС по ВАШ составила  $3,8 \pm 0,9$  см в контрольной группе по сравнению с  $2,8 \pm 0,9$  см в основной группе ( $p \leq 0,05$ ). К 3-4 сут –  $6,8 \pm 0,9$  см по сравнению с  $3,8 \pm 0,9$  см, к 5 сут –  $3,8 \pm 0,9$  см по сравнению с  $2,3 \pm 0,7$  см ( $p \leq 0,05$ ), что позволяло значимо снизить выраженность БС. В основной группе данное обстоятельство настраивало пациентов на дальнейшее сотрудничество и вселяло им надежду получения скорого положительного результата.

При выполнении паравертебральных блокад одной из технических сложностей является проблема с укладкой пациентов. Пациенты ложились на живот, место пункции определяли пальпаторно, длительность введения препаратов составляла 15-25 с. При этом врачу необходимо представлять, что первоочеред-

ной целью инвазивных процедур является точное попадание препаратов в цель и, соответственно, купирование БС. Однако с технической точки зрения при выполнении паравертебральных блокад уникальной является клиническая ситуация, заключающаяся в том, что их приходится выполнять непосредственно в месте источника боли, причиняя при этом еще большую боль и увеличивая страдания пациента. Поэтому такие проблемы, как укладка пациента, скорость и точность выполнения процедуры, требуют высокой квалификации специалиста. Прямой метод доставки препарата в «место поражения» – основная составляющая патогенетической терапии. Являясь методом фокусной направленности, по эффективности воздействия он превосходит все консервативные методы лечения. Регионарные инвазивные методы это «Bridge» технология – своеобразное связующее звено между терапией *per os*, внутримышечным введением препаратов или другими общими консервативными методами. Наиболее часто применяется паравертебральное введение препаратов, техника выполнения которых заключается в следующем: пункцию паравертебрального пространства осуществляют по стандартной методике в асептических условиях в положении пациента лежа на животе, с учетом распределения суспензионной формы вводимого препарата. После инъекции больной остается в указанном положении в течение 7-10 мин, после чего поворачивается на живот и остается в данном положении 20-30 мин, после наблюдения через 1 час пациент может покинуть клинику.

Особенности и преимущества данной методики: введение препаратов с помощью иглы одноразового шприца объемом 10 мл позволяет исключить риск повреждения срезом иглы кровеносные сосуды, которые расположены в фасциях. Одномоментное введение общего объема препаратов (растворителя, НПВП) в течение 5-10 с обеспечивает более быстрое и полное лечебное и обезболивающее действие. В связи с использованием только одноразового шприца очевидна малая затратность инвазивной процедуры, т. е. налицо экономическая составляющая.

Таким образом, выполняется принцип безопасного применения лекарственных средств и получения желаемого эффекта терапии. При этом необходимо отметить, что медикаментозная терапия острой боли отнюдь не всегда бывает эффективной как по причине того, что достижение необходимой эффективной терапевтической концентрации препарата

может быть обеспечено лишь после относительно продолжительного периода времени, так и вследствие недостаточно высокой анальгетической активности медикамента. Поэтому для купирования острого болевого приступа необходимо сочетать методы как центральных, так и периферических блокад. Установлено, что в повседневной практике при интенсивности БС по ВАШ 6 см, паравертебральную блокаду выполняют однократно, при 7 см и выше по ВАШ – как минимум дважды с интервалом в 2-3 дня с обязательным применением двухэтапной техники выполнения.

### ВЫВОДЫ

1. Терапия острого БС с использованием паравертебральных блокад должна рассматриваться как необходимый вид лечения на амбулаторном этапе. Острый болевой синдром должен быть купирован в самые сжатые временные сроки, что не только облегчает страдания больного, но является профилактикой формирования хронического БС.

2. Использование паравертебральных блокад в схеме консервативной терапии является оптимальным методом купирования острой боли при дорсопатии. Ключевой точкой определения стратегии персонализированной терапии боли является комбинация инвазивных методик, что позволяет уже при первичном опросе и осмотре пациента предлагать оптимальную тактику терапии боли в сжатые сроки времени.

3. Блокады должен выполнять квалифицированный невролог, имеющий значительный опыт владения методами регионарной анестезии. Клиническая эффективность паравертебральных блокад определяется тщательным соблюдением технологии их проведения.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Болевые синдромы в неврологической практике /Под ред. А. М. Вейна. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 124 с.

2 Гржибовский А. М. Экологические (корреляционные) исследования в здравоохранении /А. М. Гржибовский, С. В. Иванов, М. А. Горбатова //Наука и здравоохранение. – 2015. – №5. – С. 5-16.

3 Живолупов С. А. Малоинвазивная терапия (блокады) в неврологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 120 с.

4 Использование регионарных методик при лечении корешкового болевого синдрома нижней части спины в амбулаторных условиях /С. П. Крюков, А. В. Гнездилов, Е. Л. Долбнева //Анестезиология и реаниматология. – 2016. – №62. – С. 67-69.

5 Причины обращаемости пациентов по поводу болевого синдрома в ежедневной практике анестезиолога /А. В. Гнездилов, Е. Л. Долбнева, С. П. Крюков и др. //Сборник тезисов Московского городского съезда анестезиологов и реаниматологов. – М., 2016. – С. 47-48.

6 Современные представления о дифференциальной диагностике и лечении пациентов с болью в области плеча /И. Н. Самарцев, С. А. Живолупов, А. Ю. Емелин и др. //Рус. мед. журн. – 2017. – №9. – С. 564-571.

7 Холматова К. К. Экспериментальные исследования в медицине и здравоохранении: планирование, обработка данных, интерпретация результатов /К. К. Холматова, О. А. Харькова, А. М. Гржибовский //Экология человека. – 2016. – №11. – С. 50-57.

# REFERENCES

1 Bolevye sindromy v nevrologicheskoy praktike /Pod red. A. M. Vejna. – М.: MEDpress-inform, 2001. – 124 s.

2 Grzhibovskij A. M. Jekologicheskie (korreljacionnye) issledovanija v zdravooohranenii /A. M. Grzhibovskij, S. V. Ivanov, M. A. Gorbatoва //Nauka i zdravooohranenie. – 2015. – №5. – С. 5-16.

3 Zhivolupov S. A. Maloinvazivnaja terapija (blokady) v nevrologii. – М.: MEDpress-inform, 2016. – 120 s.

4 Ispolzovanie regionarnyh metodik pri lechenii koreshekovogo boleвого sindroma nizhnej chasti spiny v ambulatornyh uslovijah /S. P. Krjukov, A. V. Gnezdilov, E. L. Dolbneva //Anesteziologija i reanimatologija. – 2016. – №62. – С. 67-69.

5 Prichiny obrashhaemosti pacientov po povodu boleвого sindroma v ezhednevnoj praktike anestezjologa /A. V. Gnezdilov, E. L. Dolbneva, S. P. Krjukov i dr. //Sbornik tezisov Moskovskogo gorodskogo s#ezda anestezjologov i reanimatologov. – М., 2016. – С. 47-48.

6 Sovremennye predstavlenija o differencial'noj diagnostike i lechenii pacientov s bol'ju v oblasti plecha /I. N. Samarcev, S. A. Zhivolupov, A. Ju. Emelin i dr. //Рус. мед. zhurn. – 2017. – №9. – С. 564-571.

7 Holmatova K. K. Jeksperimental'nye issledovanija v medicine i zdravooohranenii: planirovanie, obrabotka dannyh, interpretacija rezul'tatov /K. K. Holmatova, O. A. Har'kova, A. M. Grzhibovskij //Jekologija cheloveka. – 2016. – №11. – С. 50-57.

Поступила 21.01.2021 г.

*D. P. Utepov, G. B. Abasova*

*ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT BLOCKADES IN PATIENTS WITH CERVICAL DORSOPATHY*

*International Kazakh-Turkish University Kh. A. Yassawi (Turkestan, Kazakhstan)*

The application of theoretical and practical foundations of minimally invasive pain therapy is becoming widespread in modern neurology, including dorsopathy. We have studied the basics of prescribing and using local injection therapy in 93 patients with severe pain syndrome (PS) of the cervical spine, on an outpatient practical basis at City Clinical Hospital No. 1 in Shymkent. The patients underwent a course of medical "paravertebral blockade" in three stages taking into account the manifestation of pain syndrome on a visual analogue scale (VAS). The technique and effect of using mixtures of solutions of diprospan, ketonal and cyanocobalamin in therapeutic blockades are investigated.

**Key words:** destructive and degenerative changes in the intervertebral disc, dorsopathy of the cervical spine, myofascial painsyndrome, treatment of pain syndrome with blockades

*Д. П. Утепов, Г. Б. Абасова*

*МОЙЫН ОМЫРТҚАСЫ ДОРСОПАТИЯСЫНДАҒЫ НАУҚАСТАРДА ЕМДІК-ДИАГНОСТИКАЛЫҚ БЛОКАДАСЫН ҚОЛДАНУДЫҢ САПАСЫН БАҒАЛАУ*

*Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрк университеті, Қазақстан Республикасы, Түркістан қаласы*

Кішіинвазиялық терапияда аурудың теориялық және тәжірибелік негіздерін қолдану, заманауи неврологияда о.і. дорсопатияда ауқымды белес алып келуде. Біздермен, Шымкент қаласы №1 ҚКА амбулаторлы-емханалық жағдайында, айқын ауру синдромы (АС) белгісіндегі 93 науқасқа жергілікті инъекциялық терапия тағайындалуы мен қолдануының негіздерінне талдау жасалды. Визуальды аналогтағы шкалада (ВАШ) ауру сезіну белгісінде науқастарға «паравертебральды блокаданың» емдік курсының үш кезеңі жүргізілді. Емдік блокадада дипроспан, катонал және цианокабаламин сұйықтық қоспасын қолданудың сапасына және оны жүргізу техникасына бағалау жүргізілді.

**Кілт сөздер:** омыртқааралық дискісінің деструктивті-дегенеративті өзгерісі, мойын омыртқасының дорсопатиясы, миофасциальды ауру синдромы, ауру синдромын блокадамен емдеу

В. М. Делягин<sup>1</sup>, С. В. Ким<sup>2</sup>, А. Ж. Досимов<sup>2</sup>, Г. В. Векленко<sup>2</sup>, Ж. Х. Исангужина<sup>2</sup>,  
Г. А. Тулегенова<sup>2</sup>

### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ВЫЯВЛЕНИИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева МЗ РФ (Москва, Российская Федерация),

<sup>2</sup>Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова (Актобе, Республика Казахстан)

Цель исследования: оценка прогностической значимости показателей суточного мониторирования артериального давления у детей в качестве независимых факторов риска развития поражения сердечно-сосудистой системы. Обследованы 172 ребенка в соответствии с критериями модифицированной классификации «Task Force on High Blood Pressure in Children and Adolescents». Анализ результатов продемонстрировал достоверное уменьшение средних значений частоты сердечных сокращений, сопровождающее снижение степени ночного снижения, что отражает высокую корреляцию суточной динамики частоты сердечных сокращений и артериального давления, корреляцию средних ночных значений частоты сердечных сокращений и артериального давления. В группе нон-дипперов достоверно низкими оказались средние значения конечного диастолического размера левого желудочка, достоверно большим уровень общего холестерина.

**Ключевые слова:** дети, артериальная гипертензия, степень ночного снижения артериального давления, сердечно-сосудистая система, факторы риска

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются важнейшей медико-социальной и экономической проблемой системы здравоохранения большинства стран мира. Отсутствие эффективных мер по первичной и вторичной профилактике осложнений, обеспечивающих своевременное выявление и коррекцию факторов риска, является одной из причин высоких показателей заболеваемости и смертности от ССЗ [4, 5].

Технология суточного мониторирования артериального давления (СМАД) широко используется как в качестве эффективного инструмента для диагностики артериальной гипертензии (АГ), так и с целью оценки состояния регуляторных систем сердечно-сосудистой системы (ССС), контроля эффективности гипотензивной терапии, а также в рамках выявления факторов риска развития нарушений CCC [1, 8, 9].

Информативность и диагностическая ценность отдельных параметров СМАД у детей, включая степень ночного снижения (СНС) АД, недостаточно изучены и нередко противоречивы [7, 11].

В данном контексте, в рамках исследования предпринята попытка оценки информативности параметров СМАД в выявлении факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей и установления корреляционной связи между показателями суточной динамики АД и результатами лабораторно-инструментального обследования.

**Цель работы** – оценить информативность показателей СМАД для выявления факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей и установить корреляционную связь между показателями суточной динамики АД и результатами лабораторно-инструментального обследования.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках исследования было проведено комплексное обследование 172 детей в возрастном диапазоне от 8 до 16 лет, которые впоследствии были разделены на 3 группы: в I группу вошли дети с нормальным АД, во II группу – дети с высоким нормальным АД, в III группу – дети с АГ. Распределение детей на группы осуществлялось в соответствии с модифицированной классификацией *Task Force on High Blood Pressure in Children and Adolescents*, ESH/ESC (2007 г.) [10].

Критерием для разделения детей на группы являлся показатель среднесуточного систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления, полученный при проведении суточного мониторирования АД с использованием процентильных таблиц роста и давления.

В качестве критерия, соответствующего значениям нормального АД использовались значения среднесуточного систолического (САД) и/или диастолического (ДАД) артериального давления, находящиеся в диапазоне  $\geq 10$  и  $< 90$  процентиля кривой распределения АД в популяции. За высокое нормальное дав-

ление – уровень САД и/или ДАД  $\geq 90$  и  $< 95$  процентиля кривой распределения АД в популяции. За показатель, соответствующий критериям АГ был принят средний уровень САД и/или ДАД, превышающий значения 95 процентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста.

Если значение САД и ДАД подходило к разным группам, то пациента относили к группе, соответствующей большему из вариантов. Например, если по САД пациента можно отнести к группе высокого нормального давления, а по ДАД – к гипертензии, пациента включали в группу гипертензии.

Количество детей в каждой группе составило: дети с нормальным АД – 58, дети с высоким нормальным давлением – 28, дети с АГ – 86.

Группе детей, у которых по результатам суточного мониторинга была выявлена артериальная гипертензия, проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, включающее в себя УЗИ почек, ЭХОкг, определение холестерина, гормонов коры надпочечников, биохимическое исследование крови и мочи, индекс массы тела.

СМАД проводилось аппаратами BPLab (модель МнСДП-2). Изучали стандартные параметры СМАД: средние показатели (систолического, диастолического, среднего АД и частоты пульса) за сутки (24 ч), день (период бодрствования) и ночь (период сна); показатели нагрузки давлением (индекс времени, индекс измерений, индекс площади, нормированный индекс площади) для САД и ДАД.

Вариабельность артериального давления оценивали по стандартному отклонению от среднего АД за сутки за дневной и за ночной периоды.

Оценивали суточный ритм артериального давления (суточный индекс), показатель степени ночного снижения АД (СНС), утренний подъем АД (ВУП) и скорость утреннего подъема (СУП).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ для персонального компьютера Statistica 7.0 и Microsoft Excel. Сравнения в группах показателей, имеющих нормальное распределение, проводилось с использованием параметрического Т-критерия Стьюдента. Для показателей, распределение которых отличалось от нормального, сравнение групп проводилось с использованием непараметрического критерия, не зависящего от характера распределения (точного критерия Фишера).

Для проверки распределений исследуемых параметров на нормальность использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Для всех исследуемых параметров в каждой группе детей в зависимости от распределения рассчитывались: при нормальном распределении – среднее значение, стандартное отклонение; при распределении, отличающемся от нормального – медиана, 95% доверительный интервал. Определение достоверности различий между выделенными группами детей для количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводили с использованием Т-критерия для независимых выборок, а для показателей, имеющих отличное от нормального распределение, сравнение проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для определения достоверности различий в частоте выявления значений рассматриваемых параметров между выделенными группами детей использовали точный критерий Фишера. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показателей СМАД позволил обнаружить факт недостаточного ночного снижения как систолического, так и диастолического АД у ряда обследованных детей.

Изучено распределение показателя СНС САД и ДАД в группах пациентов с разным уровнем АД (табл. 1). Средние значения степени ночного снижения САД практически не различались в трёх сравниваемых группах, тогда как средние значения СНС ДАД имели тенденцию к снижению по мере увеличения АД, причем, различие в уровнях СНС между группами пациентов с нормальным АД и с гипертензией достоверны ( $20 \pm 1,02$  и  $15,13 \pm 0,97$  в I и III группах соответственно;  $p = 0,001$ ).

Недостаточное ночное снижение АД (менее 10% нон-дипперы) достоверно чаще выявляется в группе детей с АГ, удельный вес которых в 1,5-2 раза выше, чем в группах детей с нормальным АД или с высоким нормальным АД.

Достоверное снижение средних значений диастолического СНС в группе артериальной гипертензии определяется большим количеством нон-дипперов в этой группе по сравнению с объединённой группой с нормальным и высоким нормальным давлением: 20,9% нон-дипперов среди пациентов с АГ против 8,1% в объединённой группе (1+2) ( $p < 0,05$ ).

Доля систолических нон-дипперов в трех группах с разным уровнем АД достоверно не различалась и составила 24,1%, 25% и

## Клиническая медицина

Таблица 1 – Распределение пациентов по СНС систолического и диастолического давления в группах пациентов с различным уровнем АД

| Название признака | Группа I<br>(n=58) | Группа II<br>(n=28) | Группа III<br>(n=86) | Сравнение групп                                |        |          |
|-------------------|--------------------|---------------------|----------------------|------------------------------------------------|--------|----------|
|                   |                    |                     |                      | I-II                                           | II-III | I-III    |
| СНС САД           | 12,93±0,68         | 13,2±0,83           | 11,49±0,63           | p=0,8                                          | p=0,2  | p=0,1    |
| СНС ДАД           | 20±1,02            | 18,21±1,35          | 15,13±0,97           | p=0,3                                          | p=0,1  | p=0,001* |
| Нон-дипперы САД   | 14 (24,1%)         | 7 (25%)             | 26 (30,2%)           | -                                              | -      | -        |
| Нон-дипперы ДАД   | 5 (8,6%)           | 2 (7,1%)            | 18 (20,9%)           | p<0,05 при сравнении III группы с I+II группой |        |          |

Коэффициенты, отмеченные символом \* достоверны

30,2% соответственно.

Исследование показало, что частота выявления систолических нон-дипперов в группе с АГ, хотя и выше, чем в группах без АГ, но различия не достоверны. Частота выявления диастолических нон-дипперов в группе

с АГ оказалась достоверно выше, чем в группе детей с нормальным АД.

В рамках дальнейшего этапа исследования была предпринята попытка установления связи между степенью ночного снижения АД и другими показателями СМАД (табл. 2).

Таблица 2 – Коэффициенты корреляции характеристик СМАД с систолическими и диастолическими значениями СНС

| Признак                                   | СНС САД | СНС ДАД |
|-------------------------------------------|---------|---------|
| Возраст                                   | 0,16*   | 0,14    |
| АД ср. ночь сист.                         | -0,49*  | -0,48*  |
| АД ср. ночь диаст.                        | -0,45*  | -0,57*  |
| ЧСС ср. сутки                             | -0,18*  | -0,19*  |
| ЧСС ср. день                              | -0,12   | -0,12   |
| ЧСС ср. ночь                              | -0,34*  | -0,36*  |
| Индекс времени сутки сист.                | -0,19*  | -0,29*  |
| Индекс времени сутки диаст.               | -0,17*  | -0,24*  |
| Индекс времени ночь сист.                 | -0,48*  | -0,5*   |
| Индекс времени ночь диаст.                | -0,41*  | -0,48*  |
| Индекс времени сутки сист.                | -0,1    | -0,21*  |
| Индекс измерений сутки диаст.             | -0,11   | -0,18*  |
| Индекс измерений ночь сист.               | -0,5*   | -0,5*   |
| Индекс измерений ночь диаст.              | -0,41*  | -0,47*  |
| Индекс площади сутки сист.                | -0,12   | -0,2*   |
| Индекс площади сутки диаст.               | -0,14   | -0,18*  |
| Индекс площади ночь сист.                 | -0,42*  | -0,41*  |
| Индекс площади ночь диаст.                | -0,32*  | -0,36*  |
| Нормированный индекс площади сутки сист.  | -0,15*  | -0,22*  |
| Нормированный индекс площади сутки диаст. | -0,14   | -0,19*  |
| Нормированный индекс площади ночь сист.   | -0,44*  | -0,44*  |
| Нормированный индекс площади ночь диаст.  | -0,34*  | -0,38*  |
| ВУП сист.                                 | 0,46*   | 0,40*   |
| ВУП диаст.                                | 0,36*   | 0,42*   |
| Вариабельность АД день сист.              | 0,16*   | 0,03*   |

Коэффициенты корреляции, отмеченные символом\*, достоверны (p<0,05)

Результаты проведенного исследования показали, что степень ночного снижения АД положительно коррелирует с возрастом, с величиной утреннего подъема систолического и диастолического АД, с дневной вариабельностью систолического АД. Отрицательная корреляция степени ночного снижения АД отмечается со средним ночным систолическим и диастолическим АД, со среднесуточной и средней ночной ЧСС, с суточным и ночным индексом времени (систолическим и диастолическим), суточным и ночным индексом измерений (систолическим и диастолическим), суточным и ночным индексом площади (систолическим и диастолическим).

Выявленная отрицательная корреляция СНС с ночным систолическим и диастоличе-

ским АД свидетельствует о том, что степень ночного снижения АД в большей степени определяется величиной ночного артериального давления.

В соответствии с целью исследования проведено сопоставление результатов лабораторных и инструментальных исследований и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний со степенью ночного снижения АД (табл. 3). Результаты проведенного исследования показали, что степень ночного снижения систолического и диастолического АД положительно коррелирует с конечно-диастолическим размером левого желудочка, определенным при ЭхоКГ-исследовании, и отрицательно коррелирует с содержанием холестерина в крови.

Таблица 3 – Коэффициенты корреляции результатов лабораторных и инструментальных исследований со степенью ночного снижения АД (СНС)

| Признак                                              | СНС САД | СНС ДАД |
|------------------------------------------------------|---------|---------|
| УЗИ почек размер прав. длина                         | 0,01    | -0,04   |
| УЗИ почек размер прав. ширина                        | -0,11   | -0,17   |
| УЗИ почек размер прав. толщина паренхимы             | -0,09   | -0,12   |
| УЗИ почек размер лев. длина                          | 0,10    | 0,10    |
| УЗИ почек размер лев. ширина                         | -0,05   | -0,08   |
| УЗИ почек размер лев. толщина паренхимы              | 0,01    | -0,07   |
| ЭхоКГ конечно-диастолический размер левого желудочка | 0,50*   | 0,40*   |
| ЭхоКГ конечно-систолический размер левого желудочка  | 0,38    | 0,34    |
| ЭхоКГ межжелудочковой перегородки                    | 0,04    | -0,03   |
| Ренин                                                | -0,41   | -0,28   |
| Белок мг/сутки                                       | -0,22   | -0,34*  |
| Кортизол нмоль/л                                     | 0,05    | -0,21   |
| Альдестерон ммоль/л                                  | -0,02   | 0,13    |
| Холестерин ммоль/л                                   | -0,32*  | -0,36*  |
| Креатинин мочи мг/сутки                              | 0,14    | 0,12    |
| Катехоламины мочи адреналин                          | 0,18    | 0,06    |
| Катехоламины мочи норадреналин                       | -0,31   | -0,47   |
| Катехоламины мочи дофамин                            | -0,39   | -0,47   |
| Индекс массы тела                                    | 0,11    | 0,03    |

Коэффициенты, отмеченные символом \*, достоверны ( $p < 0,05$ ).

Выявленная связь степени ночного снижения АД с некоторыми факторами риска, характерными для нарушений CCC, позволяет и сам этот показатель рассматривать как дополнительный фактор риска развития ССЗ.

В соответствии со степенью снижения ночного систолического и диастолического

давления в качестве критерия обследуемые дети были дополнительно распределены на группы: с низким уровнем снижения (менее 10%) – нон-дипперы (20), с нормальным уровнем снижения (10-20%) – дипперы (50), а также с чрезмерным снижением (более 20%) – овер-дипперы (58).

С целью обнаружения связи между суточной динамикой АД и факторами риска раз-

вития заболеваний ССС проведен сравнительный анализ между группами (табл. 4).

Таблица 4 – Средние значения показателей СМАД и факторов риска развития заболеваний ССС в группах пациентов с разной суточной динамикой АД

| Признак            | Нон-дипперы (n=20) | Дипперы (n=58) | Овер-дипперы (n=50) | Сравнение           |                       |                           |
|--------------------|--------------------|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|---------------------------|
|                    |                    |                |                     | Диппер/ Нон-дипперы | Дипперы/ Овер-дипперы | Нон-дипперы/ Овер-дипперы |
| Возраст            | 10,85±0,7          | 12,81±0,37     | 13±0,47             | p=0,02*             | p=0,7                 | p=0,02*                   |
| Рост               | 144,6±5,04         | 152,61±2,24    | 158,42±3,02         | p=0,1               | p=0,1                 | p=0,02*                   |
| Вес                | 43,88±6,05         | 54,08±2,65     | 57,16±2,83          | p=0,1               | p=0,4                 | p=0,04*                   |
| Индекс массы тела  | 19,5 ± 1,44        | 22,9 ± 0,85    | 21,8 ± 0,85         | p=0,05*             | p=0,1                 | p=0,05*                   |
| АД ср. ночь сист.  | 120,5±2,71         | 114,6±1,19     | 109,73±1,22         | p=0,03*             | p=0,005*              | p=0,0001*                 |
| АД ср. ночь диаст. | 74,7±3,18          | 68,16±1,15     | 59,77±1,05          | p=0,06              | p=0,0003*             | p=0,0004*                 |
| ЧСС ср. ночь       | 82,75±3,79         | 74,09±1,45     | 69,7±1,48           | p=0,04*             | p=0,04*               | p=0,002*                  |
| ЭхоКГ ЛЖ КДР       | 39,5±2,38          | 44,12±1,11     | 46,78±1,38          | p=0,05*             | p=0,1                 | p=0,01*                   |
| Холестерин ммоль/л | 5,11±0,44          | 4,45±0,16      | 4,19±0,16           | p=0,1               | p=0,3                 | p=0,02*                   |
| Белок в моче       | 5 (45,5%)          | 11 (32,4%)     | 17 (63%)            | -                   | p=0,02                | -                         |

Коэффициенты, отмеченные символом \*, достоверны

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов исследования продемонстрировал достоверное уменьшение средних значений ЧСС, сопровождающее снижение степени ночного снижения, что отражает высокую корреляцию суточной динамики ЧСС и АД и, в первую очередь, корреляцию средних ночных значений ЧСС и АД.

В группе нон-дипперов достоверно более низкими оказались средние значения конечного диастолического размера левого желудочка (ЭхоКГ ЛЖ КДР), достоверно большим уровень общего холестерина – двух факторов риска развития заболеваний ССС. Белок в моче чаще обнаруживался как в группе нон-дипперов, так и в группе овер-дипперов по сравнению с группой дипперов.

## ВЫВОДЫ

1. Структура распределения степени ночного снижения артериального давления, выявленная у детей с разным уровнем АД, демонстрирует, что в группе детей с артериальной гипертензией доля пациентов, у которых ночное снижение не превышает 10% (нон-дипперы), в 1,5-2 раза выше, чем в группах детей с нормальным АД или с высоким нормальным, и составляет для систолического давления 30,2%, а для диастолического давления – 20,9% соответственно.

2. Результаты исследования подтвердили значимость недостаточного ночного снижения АД в качестве самостоятельного фактора риска развития поражения сердечно-сосудистой системы у детей.

3. Установлена достоверная корреляционная связь недостаточного ночного снижения АД с другими клинико-функциональными показателями: снижение ночных значений ЧСС, снижение средних значений конечного диастолического размера левого желудочка, повышение уровня общего холестерина и более частое обнаружение белка в моче.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1 Возможности и преимущества метода суточного мониторирования артериального давления у детей при амбулаторном обследовании /А. Е. Пальцева, А. Н. Рахимова, Л. С. Намазова-Баранова и др. //Педиатрическая фармакология. – М., 2009. – Т. 6. – №3. – С. 66-73.

2 Делягин В. М. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Теория и практика /В. М. Делягин, А. Г. Румянцев, Ю. А. Поляев. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. – 158 с.

3 Кобалава Ж. Д. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению /Ж. Д.

Кобалава, Ю. В. Котовская, В. С. Моисеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.

4 Мамедов М. Н. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике /М. Н. Мамедов, Н. А. Чепурина. – М., 2007. – 40 с.

5 Национальные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков (второй пересмотр) //Кардиоваскулярная патология. – 2009. – №8 (4). – С. 67-72.

6 Образцова Г. И. Факторы, влияющие на развитие первичной артериальной гипертензии у детей и подростков: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – СПб, 2009. – 24 с.

7 Оценка информативности степени ночного снижения артериального давления у детей для выявления факторов риска по результатам проведения суточного мониторирования артериального давления /А. В. Королев, В. М. Делягин, А. Уразбагамбетов //Медицинский Совет. – 2013. – №8. – С. 99-101.

8 Совершенствование трактовки результатов суточного мониторирования артериального давления у детей и подростков /В. М. Делягин, Б. М. Блохин, А. В. Королев и др. //Лечебное дело. – 2015. – №1. – С. 95-103.

9 Ambulatory Arterial Stiffness Index and circadian blood pressure variability /J. Bahrainwala, A. Patel, K. Diaz, V. Praven //Journal of the American Society of Hypertension. – 2015. – V. 9 (9). – P. 705-710.

10 Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension /L. Empar, C. Renata, J. Kennedy //Journ. of Hypertension. – 2009. – V. 27. – P. 1719-1742.

11 O'Brien E. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring // European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement // Journal of Hypertension. – 2003. – V. 21. – P. 821-848.

12 Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents /J. Flynn, D. Kaelber, C. Baker-Smith et al. //Pediatrics. – 2017. – V. 140 (3): e20171904.

#### REFERENCES

1 Vozmozhnosti i preimushhestva metoda sutochnogo monitorirovaniya arterial'nogo davleniya u detej pri ambulatornom obsledovanii / A. E. Pal'ceva, A. N. Rahimova, L. S. Namazova-Baranova i dr. //Pediatricheskaja farmakologija. – М., 2009. – Т. 6. – №3. – С. 66-73.

2 Deljagin V. M. Arterial'naja gipertenzija u detej i podrostkov. Teorija i praktika /V. M. Deljagin, A. G. Rumjancev, Ju. A. Poljaev. – Rostov-na-Donu: Feniks, 2007. – 158 s.

3 Kobalava Zh. D. Arterial'naja gipertoniya. Kljuchi k diagnostike i lecheniju /Zh. D. Kobalava, Ju. V. Kotovskaja, V. S. Moiseev. – М.: GJeOTAR-Media, 2009. – 864 s.

4 Mamedov M. N. Summarnyj serdechno-sosudistyj risk: ot teorii k praktike /M. N. Mamedov, N. A. Chepurina. – М., 2007. – 40 s.

5 Nacional'nye rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike arterial'noj gipertenzii u detej i podrostkov (vtoroj peresmotr) // Kardiovaskuljarnaja patologija. – 2009. – №8 (4). – С. 67-72.

6 Obrazcova G. I. Faktory, vlijajushhie na razvitie pervichnoj arterial'noj gipertenzii u detej i podrostkov: Avtoref. dis. d-ra med. nauk. – SPb, 2009. – 24 s.

7 Ocenka informativnosti stepeni noch-nogo snizhenija arterial'nogo davlenija u detej dlja vyjavlenija faktorov riska po rezul'tatam provedenija sutochnogo monitorirovaniya arterial'nogo davlenija /A. V. Korolev, V. M. Deljagin, A. Urazbagambetov //Medicinskij Sovet. – 2013. – №8. – С. 99-101.

8 Covershenstvovanie traktovki rezul'tatov sutochnogo monitorirovaniya arterial'nogo davlenija u detej i podrostkov /V. M. Deljagin, B. M. Blohin, A. V. Korolev i dr. //Lechebnoe delo. – 2015. – №1. – С. 95-103.

9 Ambulatory Arterial Stiffness Index and circadian blood pressure variability /J. Bahrainwala, A. Patel, K. Diaz, V. Praven //Journal of the American Society of Hypertension. – 2015. – V. 9 (9). – P. 705-710.

10 Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension /L. Empar, C. Renata, J. Kennedy //Journ. of Hypertension. – 2009. – V. 27. – P. 1719-1742.

11 O'Brien E. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring // European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement //Journal of Hypertension. – 2003. – V. 21. – P. 821-848.

12 Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents /J. Flynn, D. Kaelber, C. Baker-Smith et al. //Pediatrics. – 2017. – V. 140 (3): e20171904.

Поступила 07.02.2021 г.

V. M. Delyagin<sup>1</sup>, S. V. Kim<sup>2</sup>, A. Zh. Dosimov<sup>2</sup>, G. V. Veklenko<sup>2</sup>, Zh. Kh. Isanguzhina<sup>2</sup>, G. A. Tulegenova<sup>2</sup>  
PREDICTIVE VALUE OF BLOOD PRESSURE MONITORING INDICATORS AS RISK FACTORS IN IDENTIFICATION  
OF DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN CHILDREN

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named by Dmitry Rogachev,  
MH RF (Moscow, Russia),

<sup>2</sup>West Kazakhstan Medical University named by Marat Ospanov (Aktobe, Kazakhstan)

The aim: to assess the prognostic significance indicators of daily blood pressure monitoring (DBPM) in children, as independent risk factors for the development of damage to the cardiovascular system. 172 children were examined in accordance with the criteria of the modified classification «Task Force on High Blood Pressure in Children and Adolescents». The analysis of the results showed a significant decrease in the average heart rate values, accompanying a decrease in the degree of nocturnal decline, which reflects a high correlation of the daily dynamics of heart rate and blood pressure, the correlation of the average nighttime heart rate and blood pressure. In the group of non-dippers, the average values of the final diastolic size of the left ventricle (LV EchoCG ECD) were significantly low, and the level of total cholesterol was significantly higher.

**Key words:** children, hypertension, degree of nocturnal decrease in blood pressure, cardiovascular system, risk factors

В. М. Делягин<sup>1</sup>, С. В. Ким<sup>2</sup>, А. Ж. Досимов<sup>2</sup>, Г. В. Векленко<sup>2</sup>, Ж. Х. Исангузина<sup>2</sup>, Г. А. Тулегенова<sup>2</sup>  
БАЛАЛАРДАҒЫ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫР ЖҮЙЕЛЕРІ ЗАҚЫМДАНУЫНЫҢ ДАМУ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫН АНЫҚТАУДАҒЫ  
АРТЕРИАЛЫҚ ҚЫСЫМДЫ ТӘУЛІКТІК МОНИТОРИНГТЕУ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ БОЛЖАМДЫҚ МӘНІ

<sup>1</sup>Ресей Федерациясының Денсаулық сақтау Министрлігінің Дмитрий Рогачев атындағы балалар гематологиясы, онкология және иммунология ұлттық медициналық зерттеу орталығы, клиникалық физиология бөлімі, жетекші (Москва, РФ);

<sup>2</sup>Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті (Ақтөбе, Қазақстан)

Зерттеудің мақсаты: балалардағы тәуліктік артериялық қысымды бақылаудың (ТАҚБ) болжамдық мәнін жүрек-қан тамырлары зақымдалуының даму қаупінің тәуелсіз факторлары ретінде бағалау.

Task Force on High Blood Pressure in Children and Adolescents»модификацияланған классификациясы критерийлеріне сәйкестендіріп 172 балада зерттелді. Нәтижелерді талдау жүрек соғу жиілігінің орташа мәндерінің сенімді төмендеуі анықталды, бұл жүрек соғу жиілігінің және қан қысымының тәуліктік динамикасының жоғары корреляциясын, ең алдымен жүрек соғу жиілігі мен қан қысымының орташа түнгі мәндерінің корреляциясын көрсетеді. Нон дippersлер тобында сол жақ қарыншаның соңғы диастолалық мөлшерінің орташа мәні (ЭхоКГ СҚ СДӨ), жалпы холестерин деңгейі айтарлықтай жоғары болды.

**Кілт сөздер:** балалар, артериялық гипертензия, қан қысымының түнгі төмендеу дәрежесі, жүрек-қантамыр жүйесі, қауіп факторлары

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

УДК 616.389:616.381-089:616-089.166-089

Е. А. Толеубаев<sup>1</sup>, А. Е. Алибеков<sup>2</sup>, А. М. Балыкбаева<sup>2</sup>, Б. А. Мамытов<sup>1</sup>

## СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ В ХИРУРГИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

<sup>1</sup>Областная клиническая больница г. Караганда (Караганда, Республика Казахстан);

<sup>2</sup>Кафедра хирургических болезней Медицинского университета Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

*Ключевые слова:* симультанные операции, сочетанные операции, комбинированные операции, эндовидеохирургия

В последнее время отмечается тенденция к увеличению сочетанных заболеваний, проявляющихся более всего в высокоразвитых индустриальных странах. С возрастом происходит своеобразное «накопление» болезней и отмечается множественность патологических процессов. В среднем, у мужчин старше 60 лет регистрируется 4,3 заболевания, а у женщин того же возраста – 5,2. Каждые последующие 10 лет к ним прибавляется еще по 1-2 болезни. Однако увеличение продолжительности жизни населения, совершенствование диагностических методик, повышение качества анестезиологического и реанимационного пособия и широкое внедрение малоинвазивных вмешательств привело к тому, что в мире наметился заметный рост интереса хирургов к сочетанным операциям. Они избавляют больного от повторного вмешательства, приносят положительный экономический эффект, связанный с сокращением койко-дней, дублированием одних и тех же медикаментов. Также важное значение для больного имеет психологический эффект, оказывающий решающее влияние на исход операции. Но, несмотря на накопленное большое число клинических наблюдений, симультанные операции выполняются в среднем всего у 3% больных с патологией, требующей хирургического вмешательства, тогда как необходимость в проведении таковых, по данным ВОЗ, составляет 20-30%. То есть сочетанная патология встречается у каждого третьего больного хирургического профиля, однако, как ни парадоксально, доля симультанных операций составляет не более 6% от всех выполняемых вмешательств.

Идея выполнения нескольких операций в один момент возникла уже давно. Первое упоминание о сочетанной коррекции двух хирургических заболеваний относят еще к 1735 г., когда основатель госпиталя Святого Георгия в Англии королевский хирург Claudius Amyand, оперируя флегмону пахово-мошоночной грыжи у мальчика 11 лет, обнаружил в

грыжевом мешке гангренозный перфорированный аппендикс и выполнил аппендэктомию и пластику брюшной стенки лигатурным способом.

Операции, выполненные через один или несколько доступов последовательно в одно вмешательство по поводу двух, а иногда и трех заболеваний получили название симультанных (от франц. *simultane* – одновременно).

В 1976 г. Л. И. Хнох и И. Х. Фельтшнер дали определение симультанным операциям – это такие хирургические вмешательства, которые выполнены на разных органах. Они же выделили основной и симультанные этапы операций и дали модифицированную классификацию этих вмешательств.

Основным этапом была обозначена операция, направленная на устранение наиболее опасного патологического процесса независимо от дооперационной диагностики, операционных доступов, порядка проведения основного и сопутствующего вмешательства. Симультанными названы хирургические вмешательства, проводимые под единым анестезиологическим обеспечением по поводу таких заболеваний, которые напрямую не связаны с основными.

Перед выполнением симультанного хирургического вмешательства в каждом конкретном случае необходима оценка необходимости и целесообразности выполнения хирургического вмешательства, а также оценка операционных и анестезиологических рисков. В этом аспекте плановая хирургия раскрывает широкие перспективы для выполнения сочетанных операций. Данные исследований свидетельствуют, что увеличение объема оперативного вмешательства в ходе сочетанных операций не оказывает существенного влияния на частоту послеоперационных осложнений и показатели летальности.

Не так однозначно отношение к сочетанным операциям, выполняемым при острой

хирургической патологии: оно колеблется от полного неприятия до признания допустимости при благоприятных условиях и состоятельности компенсаторных возможностей организма. Чего опасается хирург, отказываясь от операций по поводу сопутствующих хирургических заболеваний при выполнении неотложного оперативного лечения? Во-первых, осложнений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем, почек, печени и т. д. Во-вторых – инфекционных осложнений, сводящих на нет все старания по лечению сочетанной патологии и ухудшающих состояние пациента.

Следует отметить, что если одни исследователи указывают на необходимость расширения показаний к этим операциям, отмечая их положительные качества, то другие очень осторожно подходят к этому вопросу, обосновывая свои взгляды высоким процентом осложнений, и указывают, что эти операции должны выполняться хирургом высокой квалификации и только по очень строгим показаниям.

Вместе с тем показания и противопоказания к сочетанным операциям, как указывают многие исследователи, в хирургии разработаны недостаточно, а мнения, высказанные по этому поводу, нередко противоречивы.

Цель работы – анализ результатов симультанных операций у больных с хирургической патологией органов брюшной полости в условиях Областной клинической больницы г. Караганды.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Областной клинической больнице г. Караганды на базе кафедры хирургических болезней Медицинского университета Караганды в период с 01.01.2010 по 31.12.2020 г. было проведено 147 симультанных и комбинированных оперативных вмешательств. В ходе исследования проанализированы истории болезни данных пациентов.

Всем больным проведено общее клиническое обследование, тщательно собирался анамнез, формировался план дополнительных обследований, в том числе с привлечением смежных специалистов. Стандартный диагностический алгоритм состоит из физикальных, лабораторных, рентгенологических и послеоперационных ультразвуковых исследований органов брюшной полости и малого таза. Предоперационная подготовка больных проводилась в соответствии с исходным состоянием больного, в основном учитывалась тяжесть состояния на основании вычисления риска возникновения осложнений в послеоперационный период. Подготовка больного к операции

состояла из психологического и общесоматического компонентов. Назначили инфузионную, антибактериальную и при необходимости – заместительную терапию.

При планировании сочетанных операций предварительно проводилась беседа и объяснялись преимущества симультанных операций, обсуждались возможности доступа, если планировалось делать операцию в два доступа. Все больные после проведения бесед с ними и объяснения преимуществ симультанных операций дали согласие на операцию.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты симультанных и комбинированных операций сопоставлены с результатами соответствующих моноопераций.

Возраст пациентов варировал от 18 до 76 лет. В возрасте от 18 до 30 лет было 18 больных (12,2%), от 31 до 40 лет – 34 (23,1%). Наиболее многочисленную группу составили лица в возрасте от 41 до 50 лет – 57 (38,8%) больных. Больных в возрасте от 51 до 60 лет было 36 (24,5%), старше 60 лет – 2 (1,4%). У 32 (21,8%) пациентов были установлены сопутствующие терапевтические заболевания, среди которых преобладали ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение, анемия, гепатит, тиреоидит, варикозное расширение вен нижних конечностей, врожденный порок сердца.

У 124 (84,35%) больных на дооперационном этапе диагностированы основное и сопутствующее хирургическое заболевание и, соответственно, объем лапароскопической операции был запланированным. В остальных 23 (15,65%) наблюдениях сочетанные патологии были выявлены в результате интраоперационной ревизии.

Очередность вмешательств на разных органах выполнялась по известному правилу полостной хирургии «от чистого – к инфицированному».

Самую большую группу по сочетанным заболеваниям составили больные с патологией желчного пузыря, которым провели холецистэктомию, именно она была основной операцией и в большинстве случаев сочеталась с другими оперативными вмешательствами.

Из общего количества наблюдений по характеру сочетанных хирургических заболеваний больные распределились следующим образом: 1) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и хронический калькулезный холецистит зарегистрированы у 81 (55,1%) боль-

ного, которым выполнили симультанную операцию – лапароскопическую фундопликацию по Ниссону с куррографией+холецистэктомия; 2) острый аппендицит и разрыв кисты ячника диагностированы у 10 (6,8%) пациентов, которым выполнили лапароскопическую аппендэктомию+тубэктомия; 3) киста печени и хронический калькулезный холецистит выявлены у 6 (4,08%) больных, которым выполнили лапароскопическое иссечение кисты печени и холецистэктомию; 4) киста селезенки и хронический калькулезный холецистит зарегистрированы у 2 (1,36%) человек, которым выполнили лапароскопическое иссечение кисты селезенки и холецистэктомию; 5) киста почки и нефроптоз III-IV степени диагностированы у 9 (6,12%) пациентов, которым выполнили лапароскопическое иссечение кисты почки+нефропексию; 6) хронический калькулезный холецистит в сочетании с вентральной грыжей выявлены у 39 (26,5%) пациентов, которым осуществили холецистэктомию+герниопластику.

Во всех случаях симультанных вмешательств первым следовало основное – лапароскопическая холецистэктомия. После окончания первого этапа при отсутствии противопоказаний осуществлялось сопутствующее вмешательство. Герниопластика выполнялась открытым способом, в двух случаях (послеоперационная вентральная грыжа) применяли полипропиленовый протез. Для сочетанного вмешательства на печени достаточным было четыре предустановленных троакара. Для лапароскопических гинекологических вмешательств устанавливали дополнительный троакар в левой подвздошной области (в трех случаях потребовался шестой троакар – в правой подвздошной области).

В анамнезе ранее перенесли лапаротомию 21 (14,28%) из 147 больных. В 6 (4,08%) случаях при лапароскопическом вмешательстве выявлена спаечная болезнь. В анамнезе у 2 пациентов из 6 ранее были 2 лапаротомии, у 3 пациентов – одна лапаротомия, у 1 больного не было лапаротомии в анамнезе.

Летальных случаев не было. У 1 больного было поражение троакаром нижней эпигастральной артерии, в связи с чем в последующем проведено расширение троакарной раны и перевязка сосудов. В 3 (2,04%) случаях осуществлялась конверсия по причине холодохолитиаза.

В ранний послеоперационный период у 16 (10,9%) больных из 147 оперированных с

сочетанными патологиями возникли различные осложнения. Отсутствие послеоперационных осложнений со стороны бронхолегочной системы, возможно, связано с ранней активизацией больных. Нагноение раны наблюдалось у 13 пациентов (8,8%), желчеистечение – у 2 (1,36%), частичная спаечная кишечная непроходимость отмечена – у 1 (0,7%). Все осложнения разрешены консервативным путем. У 14 (9,5%) пациентов в результате раздражения диафрагмального нерва возникли послеоперационные боли в правом подреберье, которые разрешились самостоятельно, без лечения какими-либо лекарственными средствами. У остальных 131 больных послеоперационный период протекал без осложнений.

Послеоперационные осложнения чаще всего возникали у больных старшего и пожилого возраста. Это в значительной степени связано с тем, что наибольшее количество сочетанных операций было выполнено лицам именно этой возрастной группы, у которых, помимо сочетанных хирургических заболеваний, наблюдались изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Определили среднюю продолжительность операций и при этом установили, что продолжительность операций «лапароскопическая фундопликация по Ниссону с куррографией+холецистэктомия» составила  $92 \pm 12,3$  мин, «холецистэктомия+герниопластика» –  $84 \pm 8,4$  мин, «лапароскопическая аппендэктомию+тубэктомия» –  $87 \pm 8,2$  мин.

Средняя продолжительность выполнения операции «лапароскопическое иссечение кисты печени+холецистэктомия» равнялось  $78 \pm 9,8$  мину, «лапароскопическое иссечение кисты почки+нефропексия» –  $82 \pm 8,2$  мин и «лапароскопическое иссечение кисты селезенки+холецистэктомия» –  $83 \pm 9,8$  мин.

Средняя продолжительность лапароскопической нефропексии как монооперации, по данным, составляет 50-60 мин. Для иссечения кисты почки в среднем в качестве монооперации требовалось 135 мин, обычная холецистэктомия по поводу калькулезного холецистита в среднем –  $58 \pm 5,4$  мин, аппендэктомию –  $38 \pm 11,4$  мин, лапароскопическое иссечение кисты почки и печени –  $60 \pm 12,6$  мин, лапароскопическая фундопликация по Ниссону с куррографией длится  $55 \pm 9,3$  мин, герниопластика продолжается  $58 \pm 8$  мин.

Таким образом, время проведения симультанных операции увеличилось достоверно ( $p < 0,01$ ) в сравнении с изолированными.

### ВЫВОДЫ

1. Симультанные операции в настоящее время стали повседневной частью хирургической деятельности. Они являются обоснованными и эффективными хирургическими вмешательствами, где широко используются современные малоинвазивные технологии. Выполнять симульные операции, особенно в их малоинвазивном варианте выгоднее и экономически для больницы и психологически для пациентов.

2. Сочетанные хирургические вмешательства, особенно выполненные из одного операционного доступа, незначительно повышают тяжесть операции по сравнению с вмешательствами, по поводу такого же основного заболевания. Весьма показательно, что симульные операции не приводят к тяжелым операционным осложнениям, которые были бы характерны только для операции этого типа. Время, необходимое для выполнения симульной операции, меньше, чем суммарное время, необходимое для выполнения каждой операции в отдельности.

3. Выполнение симульных операций незначительно увеличивает продолжительность операции, но при этом сохраняются средние сроки пребывания больных в стационаре и уменьшаются прямые затраты на лечение больных.

4. Сокращение продолжительности стационарного лечения при использовании одномоментной хирургической коррекции нескольких заболеваний по сравнению с многоэтапным хирургическим лечением позволяет оказать высококвалифицированную и специализированную хирургическую помощь. Следует помнить, что, несмотря на существенные преимущества симульных операций, они должны выполняться по строгим показаниям и хирургом достаточно высокой квалификации.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Баулина Н. В. Симульные операции в хирургии и гинекологии /Н. В. Баулина, Е. А. Баулина //Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, №2. – С. 87-90.

2 Галимов О. В. Сочетанные лапароскопические вмешательства при желчнокаменной болезни /О. В. Галимов, М. А. Нуртдинов, Е. И. Сендерович //Вестник хирургии. – 2002. – №1. – С. 82-86.

3 Ганцев Ш. Х. Отдаленные результаты сочетанных операций и их экономическая эффективность /Ш. Х. Ганцев, Ю. И. Седлецкий, Э. Н. Праздников //Вестник хирургии. – 1991. – №4. – С. 51-54.

4 Дадвани С. А. Сочетанные операции при холелитиазе /С. А. Дадвани, Н. А. Кузнецов, В. В. Сафронов //Хирургия. – 1999. – №8. – С. 37-39.

5 Земляной А. Г. Симульные операции на органах брюшной полости /А. Г. Земляной, С. К. Малкова //Хирургия. – 1986. – №3. – С. 23-25.

6 Магдиев Т. Ш. Сочетанные операции в абдоминальной хирургии /Т. Ш. Магдиев, Н. В. Северинко //Хирургия. – 1999. – №6. – С. 54-55.

7 Магомедов А. З. Сочетанные оперативные вмешательства при заболеваниях печени и желчевыводящих путей //Хирургия. – 1997. – №8. – С. 50-52.

8 Максимов В. А. Симульные операции: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Саратов, 1984. – 24 с.

9 Малиновский Н. Н. Степень операционного риска /Н. Н. Малиновский, Н. С. Леонтьева, И. Н. Мешалкин //Хирургия. – 1973. – №10. – С. 32-36.

10 Маховский В. З. Одномоментные сочетанные операции при желчнокаменной болезни и результаты ее хирургического лечения /В. З. Маховский, Б. Т. Ованесов, В. В. Маховский //Хирургия. – 2006. – №5. – С. 18-22.

11 Маховский В. З. Одномоментные сочетанные операции в неотложной и плановой хирургии /В. З. Маховский, Б. Т. Ованесов, Л. А. Мадагов //Хирургия. – 2002. – №7. – С. 41-46.

12 Олифирова О. С. Симульные операции в хирургической практике /О. С. Олифирова, В. А. Омельченко, Г. В. Гончарук //Вестник хирургии. – 2002. – Т. 161, №5. – С. 84-86.

13 Осипов Б. Б. Симульные операции в неотложной хирургии (острый холецистит) //Матер. республ. науч.-практ. конф. «Малоинвазивная хирургия в Республике Беларусь». – Гомель, 2002. – С. 95-98.

14 Осипов Б. Б. Симульные операции в неотложной хирургии //Эндоскопическая хирургия. – 2003. – Приложение – С. 105-106.

15 Осипов Б. Б. Возможности выполнения симульных лапароскопических операций у больных острым холециститом (микробиологические аспекты) /Б. Б. Осипов, В. В. Осипов //Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Неотложная медицина». – Гомель, 2003. – С. 135-138.

16 Пашкевич В. И. О целесообразности выполнения симульных операций /В. И. Пашкевич, В. А. Тарасов, Е. А. Вайковский //Хирургия. – 1992. – №3. – С. 166-167.

17 Смирнова В. И. Анестезия и инфузионно-трансфузионная терапия при обширных сочетанных и комбинированных полостных хирургических вмешательствах //Хирургия. – 1993. – №3. – С. 83-87.

18 Стебунов С. С. Симультаные операции при лапароскопической холецистэктомии / С. С. Стебунов., С. И. Занько, А. Н. Лызилов, А. А. Лызилов //Эндоскопическая хирургия – 1998. – №3. – С. 18-21.

19 Федоров В. Д. Внедрение одномоментных сочетанных операций в хирургическую практику /В. Д. Федоров //Анналы хирургии. – 2001. – № 4. – С. 23-38.

20 Ikard R. W. Combining laparoscopic cholecystectomy and (peri) umbilical herniorrhaphy //Am. Surg. – 1995. – V. 61 (4). – P. 304-305.

21 Knaus W. A. APACHE II: A severity of disease classification system /W. A. Knaus, E. A. Draper, D. Wagner //Critical Care Medicine. – 1985. – V. 13. – P. 818.

22 Li H. Simultaneous operative treatment of patients with primary liver cancer associated with portal hypertension /H. Li, Y. L. Hu, Y. Wang //Hepatobiliary. Pancreat. Dis. Int. – 2002. – V. 1, №1. – P. 92-93.

23 Lopez-Martinez R. A. Laparoscopic cholecystectomy combined with ventral hernia repair /R. A. Lopez-Martinez, S. J. Raina //Laparoendosc. Surg. – 1993. – V. 6. – P. 561-562.

24 Olivari N. Simultaneous laparoscopic cholecystectomy and laparoscopically assisted vaginal hysteroadnexectomy /N. Olivari, M. Luerti, G. Torzilli //Surg. Laparosc. Endosc. – 1996. – V. 6 (3). – P. 239-242.

25 Sarli L. Hernioplasty and simultaneous laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study of open tension-free versus laparoscopic inguinal hernia repair /L. Sarli, F. Villa, F. Marchesi //Surgery. – 2001. – V. 129, №5. – P. 530-536.

## REFERENCES

1. Baulina N. V. Simul'tannye operacii v hirurgii i ginekologii /N. V. Baulina, E. A. Baulina //Vestnik hirurgii. – 2004. – T. 163, №2. – S. 87-90.

2. Galimov O. V. Sochetannye laparoskopicheskie vmeshatel'stva pri zhelchnokamennoj bolezni /O. V. Galimov, M. A. Nurtidinov, E. I. Senderovich //Vestnik hirurgii. – 2002. – №1. – S. 82-86.

3. Gancev Sh. H. Otdalennye rezul'taty sochetannyh operacij i ih jekonomoicheskaja jefektivnost' /Sh. H. Gancev, Ju. I. Sedleckij, Je. N. Prazdnikov //Vestnik hirurgii. – 1991. – №4. – S. 51-54.

4. Dadvani S. A. Sochetannye operacii pri holelitiaze /S. A. Dadvani, N. A. Kuznecov, V. V. Safronov //Hirurgija. – 1999. – №8. – S. 37-39.

5. Zemljanoj A. G. Simul'tannye operacii na organah brjushnoj polosti /A. G. Zemljanoj, S. K. Malkova //Hirurgija. – 1986. – №3. – S. 23-25.

6. Magdiev T. Sh. Sochetannye operacii v abdominal'noj hirurgii /T. Sh. Magdiev, N. V. Severinko //Hirurgija. – 1999. – №6. – S. 54-55.

7. Magomedov A. Z. Sochetannye operativnye vmeshatel'stva pri zabolevanijah pecheni i zhelchevyvodjashhih putej //Hirurgija. – 1997. – №8. – S. 50-52.

8. Maksimov V. A. Simul'tannye operacii: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Saratov, 1984. – 24 s.

9. Malinovskij N. N. Stepen' operacionnogo riska /N. N. Malinovskij, N. S. Leont'eva, I. N. Meshalkin //Hirurgija. – 1973. – №10. – S. 32-36.

10. Mahovskij V. Z. Odnomomentnye sochetannye operacii pri zhelchnokamennoj bolezni i rezul'taty ee hirurgicheskogo lechenija /V. Z. Mahovskij, B. T. Ovanesov, V. V. Mahovskij //Hirurgija. – 2006. – №5. – S. 18-22.

11. Mahovskij V. Z. Odnomomentnye sochetannye operacii v neotlozhnoj i planovoj hirurgii /V. Z. Mahovskij, B. T. Ovanesov, L. A. Madagov //Hirurgija. – 2002. – №7. – S. 41-46.

12. Olifirova O. S. Simul'tannye operacii v hirurgicheskoy praktike /O. S. Olifirova, V. A. Omel'chenko, G. V. Goncharuk //Vestnik hirurgii. – 2002. – T. 161, №5. – S. 84-86.

13. Osipov B. B. Simul'tannye operacii v neotlozhnoj hirurgii (ostryj holecistit) //Mater. respubl. nauch.-prakt. konf. «Maloinvazivnaja hirurgija v Respublike Belarus'». – Gomel', 2002. – S. 95-98.

14. Osipov B. B. Simul'tannye operacii v neotlozhnoj hirurgii //Jendoskopicheskaja hirurgija. – 2003. – Prilozhenie – S. 105-106.

15. Osipov B. B. Vozmozhnosti vypolnenija simul'tannyh laparoskopicheskikh operacij u bol'nyh ostrym holecistitom (mikrobiologicheskie aspekty) /B. B. Osipov, V. V. Osipov //Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Neotlozhnaja medicina». – Gomel', 2003. – S. 135-138.

16. Pashkevich V. I. O celesoobraznosti vypolnenija simul'tannyh operacij /V. I. Pashkevich, V. A. Tarasov, E. A. Vajkovskij //Hirurgija. – 1992. – №3. – S. 166-167.

17. Smirnova V. I. Anestezija i infuzionno-transfuzionnaja terapija pri obshirnyh sochetannyh i kombinirovannyh polostnyh hirurgicheskikh vmeshatel'stvah //Hirurgija. – 1993. – №3. – S. 83-87.

18. Stebunov S. S. Simul'tannye operacii pri laparoskopicheskoi cholecistektomii /S. S. Stebunov., S. I. Zan'ko, A. N. Lyzikov, A. A. Lyzikov //Jendoskopicheskaja hirurgija – 1998. – №3. – S. 18-21.

19. Fedorov V. D. Vnedrenie odnomomentnyh sochetannyh operacij v hirurgicheskuyu praktiku /V. D. Fedorov //Annaly hirurgii. – 2001. – № 4. – S. 23-38.

20. Ikard R. W. Combining laparoscopic cholecystectomy and (peri) umbilical herniorrhaphy //Am. Surg. – 1995. – V. 61 (4). – P. 304-305.

21. Knaus W. A. APACHE II: A severity of disease classification system /W. A. Knaus, E. A. Draper, D. Wagner //Critical Care Medicine. – 1985. – V. 13. – P. 818.

22. Li H. Simultaneous operative treatment of patients with primary liver cancer associated with portal hypertension /H. Li, Y. L. Hu, Y.

Wang //Hepatobiliary. Pancreat. Dis. Int. – 2002. – V. 1, №1. – R. 92-93.

23. Lopez-Martinez R. A. Laparoscopic cholecystectomy combined with ventral hernia repair /R. A. Lopez-Martinez, S. J. Raina //Laparoendosc. Surg. – 1993. – V. 6. – P. 561-562.

24. Olivari N. Simultaneous laparoscopic cholecystectomy and laparoscopically assisted vaginal hysteroadnexectomy /N. Olivari, M. Luerti, G. Torzilli //Surg. Laparosc. Endosc. – 1996. – V. 6 (3). – P. 239-242.

25. Sarli L. Hernioplasty and simultaneous laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study of open tension-free versus laparoscopic inguinal hernia repair /L. Sarli, F. Villa, F. Marchesi //Surgery. – 2001. – V. 129, №5. – R. 530-536.

Поступила 10.02.2021 г.

*E. A. Toleubayev<sup>1</sup>, A. E. Alibekov<sup>2</sup>, A. M. Balykbaeva<sup>2</sup>, B. A. Mamytov<sup>1</sup>*

*SIMULTANEOUS OPERATIONS IN ABDOMINAL SURGERY*

*<sup>1</sup>Karaganda regional clinical hospital (Karaganda, Republic of Kazakhstan);*

*<sup>2</sup>Department of Surgical Diseases of Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

Simultaneous operations have now become a daily part of surgical activity. They are modern, reasonable and effective surgical interventions, where modern minimally invasive technologies are widely used. It would seem that everything is clear: both economically for the hospital and psychologically for patients, it is more profitable to perform simultaneous operations, especially in their minimally invasive version.

As the results of our studies have shown, combined surgical interventions, especially those performed from the same surgical approach, slightly increase the severity of the operation in comparison with the interventions performed for the same underlying disease. It is quite indicative that simultaneous operations do not lead to severe surgical complications, which would be characteristic only for this type of operation. The time required to complete a simultaneous operation is less than the total time required to complete each operation separately.

Performing simultaneous operations insignificantly increases the duration of the operation, but at the same time, the average length of stay of patients in the hospital is preserved and the direct costs of treating patients are reduced.

Reducing the duration of inpatient treatment in case of using the simultaneous surgical correction of several diseases in comparison with multistage surgical treatment, allows for highly qualified and specialized surgical care. It should be remembered that, despite the significant advantages of simultaneous operations, they must be performed according to strict indications and by a sufficiently qualified surgeon.

*Key words:* simultaneous operations, combined operations, combined operations, endovideosurgery.

*E. A. Төлеубаев<sup>1</sup>, А. Е. Әлібеков<sup>2</sup>, А. М. Балықбаева<sup>2</sup>, Б. А. Мамытов<sup>1</sup>*

*ІШТІҢ ХИРУРГИЯСЫНДА БІР УАҚЫТТА ЖАСАЛЫНАТЫН ОПЕРАЦИЯЛАР*

*<sup>1</sup>Қарағанды қаласының облыстық клиникалық ауруханасы (Қарағанды, Қазақстан Республикасы);*

*<sup>2</sup>Хирургиялық аурулар кафедрасы, Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)*

Симультанды операциялар қазіргі уақытта хирургиялық қызметтің күнделікті бөлігіне айналды. Олар заманауи негізделген және тиімді хирургиялық араласулар болып табылады, мұнда қазіргі заманғы кішіинвазивті технологиялар кеңінен қолданылады. Бәрі түсінікті болып көрінетін сияқты: аурухана үшін де, науқастар үшін де психологиялық тұрғыдан да симультанды операция жасаған тиімді, әсіресе олардың кішіинвазивті әдістерді қолдану арқасында.

Біздің зерттеулеріміздің нәтижелері көрсеткендей, аралас хирургиялық әрекеттер, әсіресе бір операциялық қол жетімділіктен жасалған, бірдей негізгі ауруға байланысты жасалған араласулармен салыстырғанда операцияның ауырлығын аздап арттырады. Симультанды жасалатын операциялар тек осы типтегі операцияға тән болатын ауыр операциялық асқынуларға әкелмейтіні өте маңызды. Бір операцияны орындау үшін қажетті уақыт әр операцияны жеке орындау үшін қажет жалпы уақыттан аз.

Симультанды операцияларды орындау операцияның ұзақтығын біршама арттырады, бірақ бұл ретте науқастардың стационарда болуының орташа мерзімі сақталады және науқастарды емдеуге тікелей шығындар азаяды.

Көп кезеңді хирургиялық емдеумен салыстырғанда, бірнеше ауруларды бір мезгілде хирургиялық түзетуді пайдаланған кезде стационарлық емдеу ұзақтығын қысқарту, жоғары білікті және мамандандырылған хирургиялық көмек көрсетуге мүмкіндік береді. Есте сақтау керек, симультанды операциялардың маңызды артықшылықтарына қарамастан, оларды қатаң көрсеткіштер бойынша, өте жоғары білікті хирург жүргізуі керек.

*Кілт сөздер:* симультанды операциялар, аралас операциялар, біріктірілген операциялар, эндобейнехирургия

A. Chesca<sup>1</sup>, T. Sandle<sup>2</sup>, G. Abdulina<sup>3</sup>

## REVIEW OF NEVI FOR MEDICAL EDUCATION USING DIGITAL PATHOLOGY TOOLS

<sup>1</sup>Transilvania University of Brasov (Brasov, Romania);

<sup>2</sup>Manchester University (Manchester, United Kingdom);

<sup>3</sup>Karaganda Medical University (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

The aim of the study is to use digital images of nevi as a diagnostic and prognostic tool for studying skin pathology.

Studies on pigmented nevi (moles) attract medical attention by the fact that they signal to the specialized medical team possible malignant degeneration.. Nevi samples were taken from different areas of the body in children under the age of 18 years. The analysis of pigmented nevi is undertaken by observations on microscopic preparations, usually colored using the Hematoxylin & Eosin stain (H&E), which enables comparative analyzes to be made with the adjacent regions of the nevi. Collated data can include classifications by age groups, by sex, by urban or rural area. In order to advance medical education, capturing digital images of nevi can provide a powerful training tool. For example through the presentation of data to medical students it is possible to draw attention to the types of traumatized nevi that could possibly degenerate into malignancy.

*Key words:* nevi, structure, analysis, observations, particularities

Pigmentary nevi, as visible, circumscribed, chronic lesions of the skin, can occur from childhood [6, 10, 17,]. It is likely that their appearance, from an early age, is part of the body's response to harmful radiation [7, 8, 9, 13]. Hence, for both preventive and protective purposes, it is useful to apply sunscreen creams onto the skin of children when the skin is likely to be exposed to sunlight during summer months. Unfortunately, the appearance of pigment nevi in adult age groups and in the elderly can no longer benefit from such protective treatment [12, 18, 19, 20].

The primary risk is with those skin lesions that are multi-colored or polychromatic, since these may be associated with skin cancer (particularly when the number of nevi are relatively high, such as above 100 on the upper torso). Given that the risk of developing an acquired melanocytic nevus is most commonly associated with children and adolescents, detecting the formation of the 'common mole' at an early stage forms an important part of preventative medicine.

Pigmentary nevi appear on different regions of the body, having specific characteristics [1, 2, 3, 15]. Adjacent skin areas can also be affected [4, 5, 11]. It is considered important to preserve the integrity of the pigmentary nevus, in order to avoid traumas that can affect both the nevus formations and lead to further damage to the adjacent skin regions [14, 16].

### MATERIAL AND METHODS

For this study, a selection of 10 patients under the age of 18 years was made. The cohort was composed of both the female and male sex. The subjects resided within an urban environ-

ment. The subjects were diagnosed as having nevi. Samples were taken and permanent microscopic preparations were performed. From these, sections were cut to produce histological slides that were stained with Hematoxylin & Eosin. With this stain, hematoxylin dye stains cell nuclei blue, whereas the dye eosin stains the extracellular matrix and cytoplasm pink. Other structures appear as different shades, hues, and combinations of blue and pink. The prepared slides were analyzed under a regular Nikon microscope, with x10 and x20 magnification lenses. The pigmentary nevi samples were taken from different regions of the body.

### RESULTS

From the microscopic observations it was noted that several skin areas were affected by the trauma of the nevi due to involuntary causes. These samples were captured as digital images, utilizing virtual microscopy.

A selection of the samples and digital data subjected to whole-slide imaging is outlined below.

The first slide shows a skin region adjacent to the hair follicle and nevus of the scalp. In this image, grouped sweat glands can be observed (Fig. 1). The second slide shows a sebaceous gland attached to the pyloric follicle near the intact pigmentary nevus (Fig. 2). The third slide shows regions of the scalp adjacent to the nearby pigment follicle and nevus follicle (Fig. 3). The fourth slide shows the epidermis and the underlying connective region, with sweat glands, adjacent to some snow formations (Fig. 4). The next slide presents morphological aspects similar to the previous one but in more detail (Fig. 5).

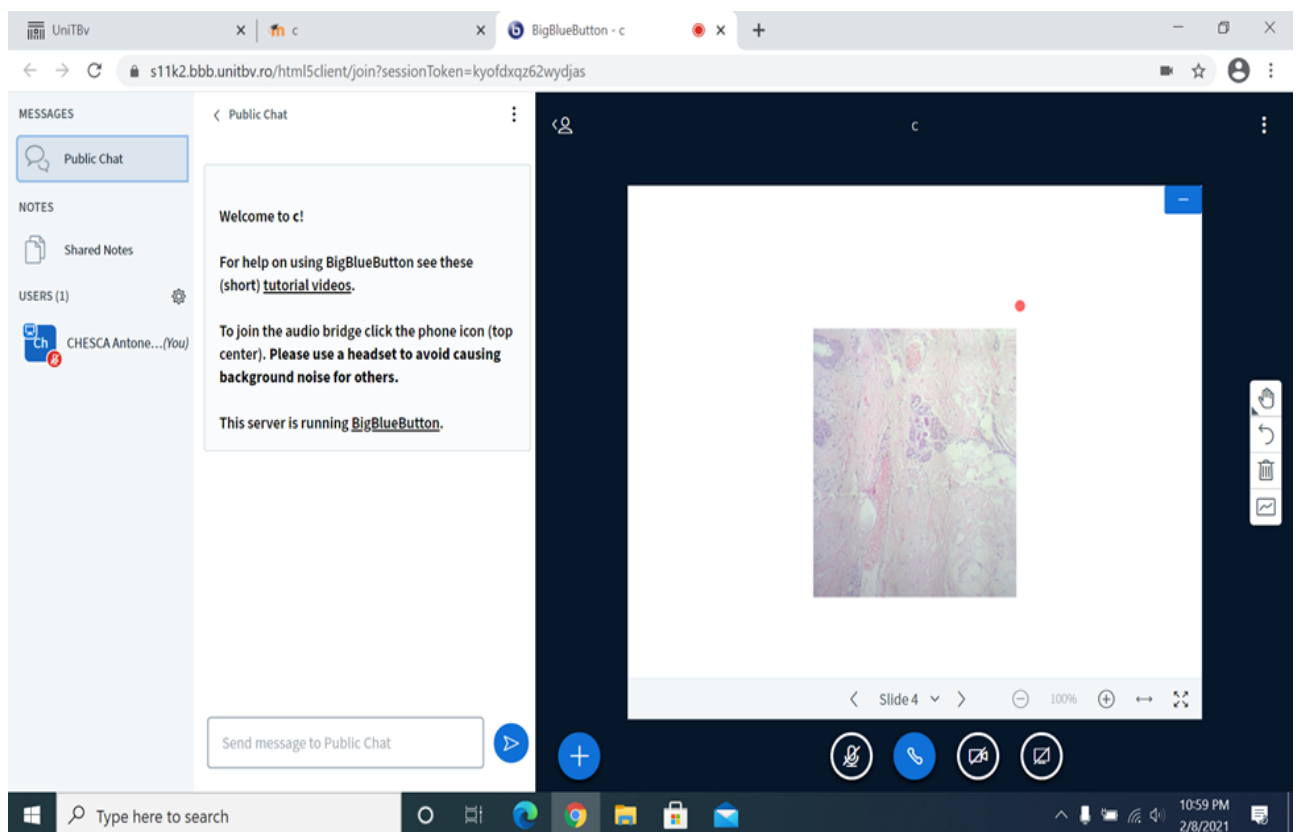


Figure 1 – A skin region adjacent to the hair follicle and nevus of the scalp

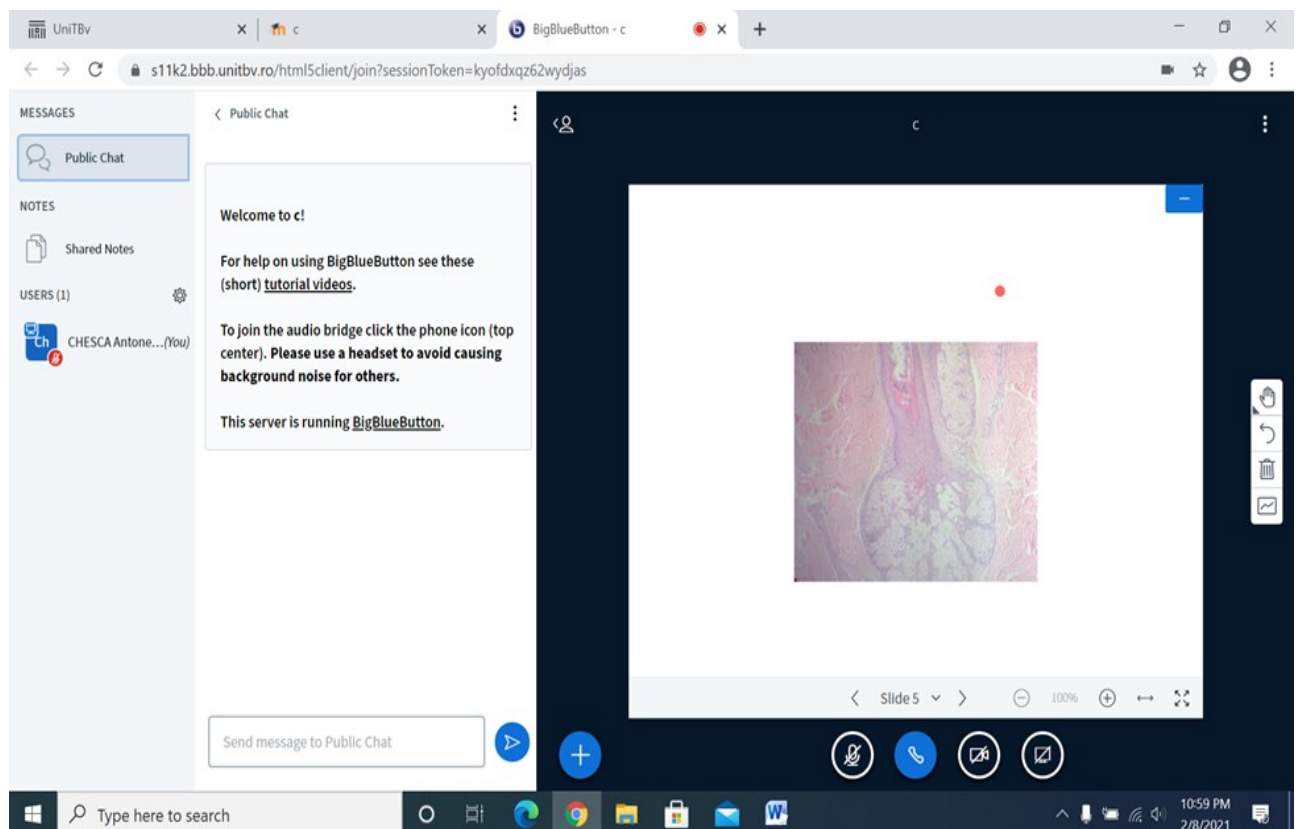


Figure 2 – A sebaceous gland attached to the pyloric follicle near the intact pigmentary nevus

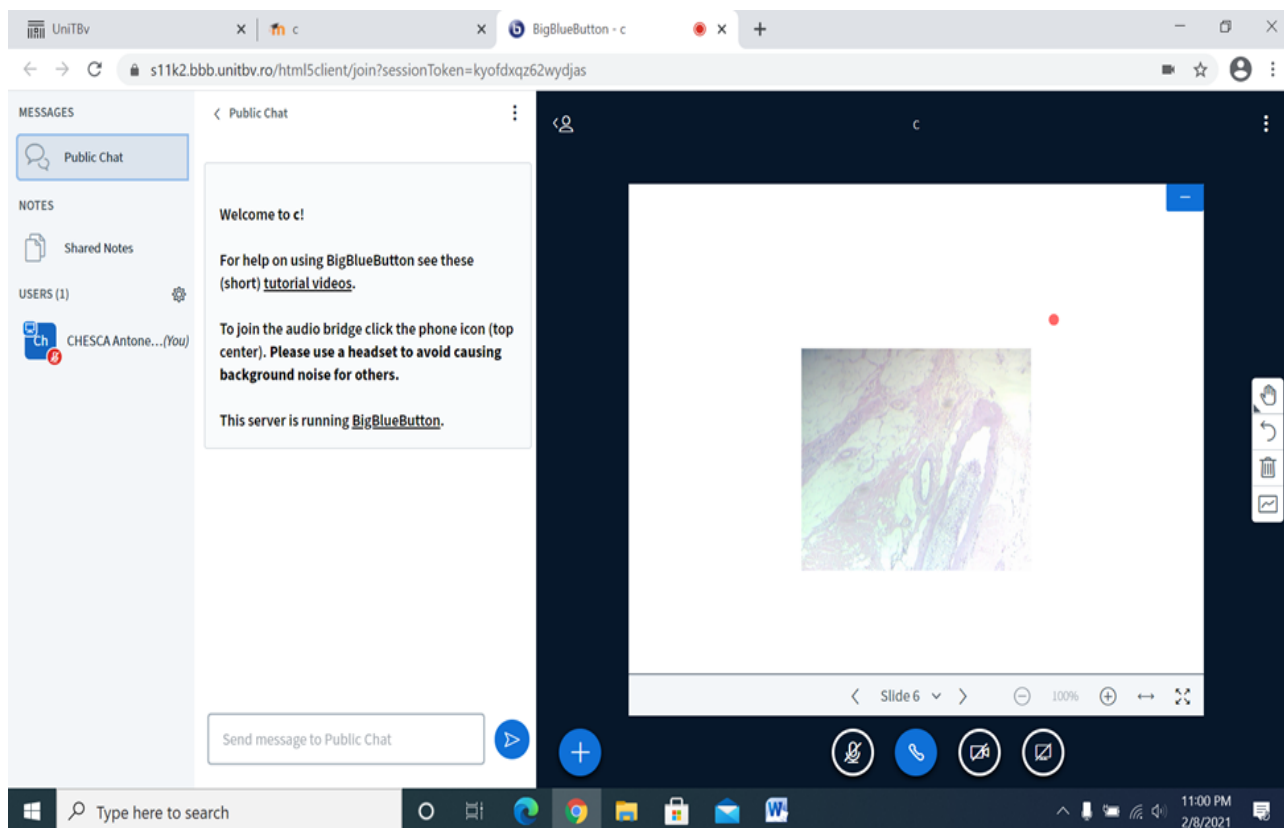


Figure 3 – Regions of the scalp adjacent to the nearby pigment follicle and nevus follicle

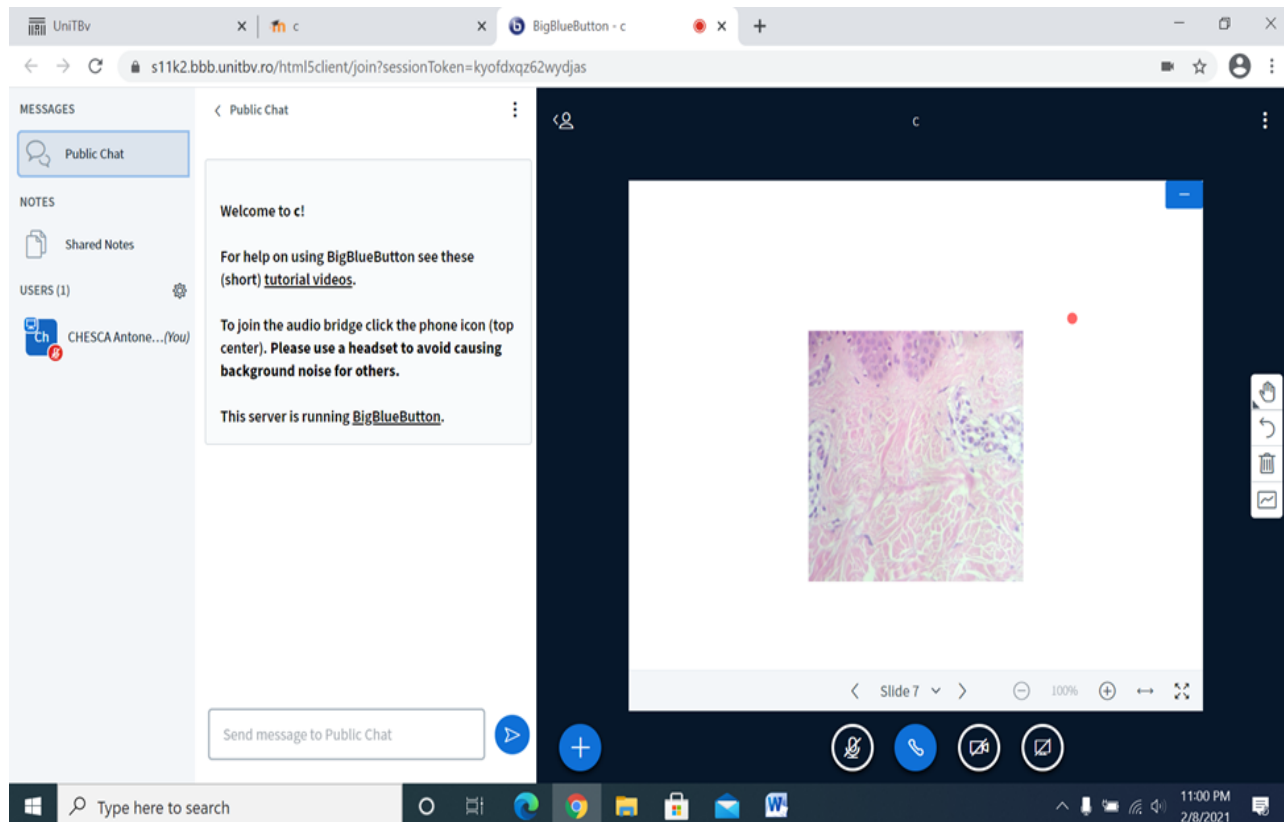


Figure 4 – Epidermis and the underlying connective region, with sweat glands, adjacent to some snow formations

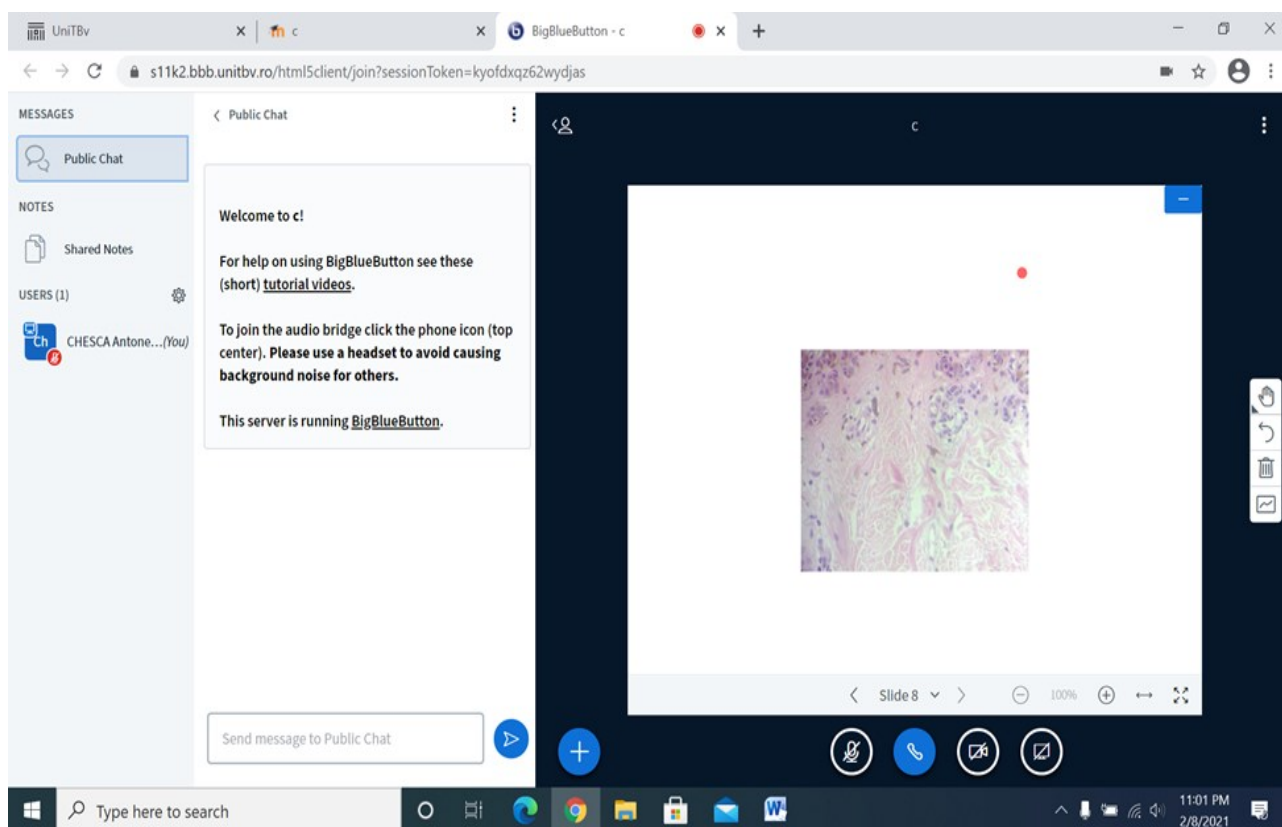


Figure 5 – Morphological aspects similar to the previous one but in more detail

## DISCUSSIONS

It is important that medical students, as well as practicing physicians, have a grounded understanding of nevi and the associated risks of skin cancer. It is also important that the general public have an understanding regarding the causes of the appearance of pigment nevi. This should lead to medical guidance designed to enhance the quality of life. Medics need to be aware of the factors that shape the appearance of pigment nevi have been taken into account, and the significance of these chronic lesions of the skin. This is not least because there are numerous types of melanocytic nevi. For example, a nevus may appear macule, smooth-surfaced papule, or papillary nodule; there are different developmental stages (such as junctional, compound, and intradermal) and there are the variations with pigmentation that have been noted. Understanding the variances and the relative risk that a nevus capable of leading to skin cancer may cause represents an important part of medical education. This form of digital pathology also enables the use of web-enabled workflows, case management, and research collaboration, through the sharing and co-analysis of images online.

Awareness among medical students can be enhanced through embracing digital patholo-

gy, facilitated through appropriate software and digital imaging, as presented in this article.

The examples presented in this paper can provided the basis for enabling an interdisciplinary medical team to develop programs and guides for appreciating and presenting medical information regarding pigmented nevi, and hence to help to advance epithelial pathology.

## CONCLUSIONS

The early detection of pigmented nevi is of utmost importance, especially in children where it is easier to undertaken preventive measures. To facilitate this, medical education should include details relating to skin pathology. This can be advanced through the use of digital imaging, along the lines presented in this article.

## REFERENCES

- 1 Bae E. Demographics, Risk Factors, and Incidence of Melanoma in Patients in the New England VA Healthcare system /E. Bae, D. Leone, N. Konnikov //Mil. Med. – 2019. – V. 184 (5-6). – e408-e416.
- 2 Bartoš V. Malignant Melanomas of the Skin Arising on the Feet /V. Bartoš, M. Kullová //Klin. Onkol. – 2018. – V. 31(4). – P. 289-292.
- 3 Bristow I. Melanoma of the Foot /I. Bristow, C. Bower //Clin. Pediatr. Med. Surg. – 2016. – V. 33 (3). – P. 409-422.

- 4 Bristow I. R. Clinical guidelines for the recognition of melanoma of the foot and nail unit / I. R. Bristow, D. A. de Berker, K. M. Acland // J. Foot. Ankle. Res. – 2010. – V. 3. – P. 25.
- 5 Crompton J. G. Clinical implications of the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging / J. G. Crompton, E. Gilbert, M. S. Brady // J. Surg. Oncol. – 2019. – V. 119(2). – P. 168-174.
- 6 Hamm H. Congenital melanocytic nevi – a multifaceted problem, MMW / Fortschr. Med. – 2007. – V. 149(6). – P. 33-35.
- 7 Hoss D. M. Significant melanocytic lesions in infancy, childhood, and adolescence / D. M. Hoss, J. M. Grant-Kels // Dermatol. Clin. – 1986. – V. 4(1). – P. 29-44.
- 8 Jakobiec F. A. Relationship between Conjunctival Intraepithelial Dendritic Melanocytes and Nevocytes / F. A. Jakobiec, P. Cortes Barrantes, M. E. Aronow // Ocul. Oncol. Pathol. – 2020. – V. 6 (4). – P. 251-258.
- 9 Kovach R. Diagnosing and treating congenital melanocytic nevus simulating malignant melanoma / R. Kovach, J. Hochberg, M. Ardenghy // W. V. Med. J. – 1996. – V. 92 (4). – P. 191-193.
- 10 Krenzel S. Current management approaches for congenital melanocytic nevi / S. Krenzel, A. A. Marghoob // Dermatol. Clin. – 2012. – V. 30(3). – P. 377-387.
- 11 Lallas A. The BRAAFF checklist: a new dermoscopic algorithm for diagnosing acral melanoma / A. Lallas, A. Kyrgidis, H. Koga // Br. J. Dermatol. – 2015. – V. 173(4). – P. 1041-1049.
- 12 Lazova R. Spitz nevi and Spitzoid melanomas: exome sequencing and comparison with conventional melanocytic nevi and melanomas / R. Lazova, N. Pornputtapong, R. Halaban // Mod. Pathol. – 2017. – V. 30(5). – P. 640-649.
- 13 Leech S. N. Neonatal giant congenital nevi with proliferative nodules: a clinicopathologic study and literature review of neonatal melanoma / S. N. Leech, H. Bell, N. Leonard // Arch. Dermatol. – 2004. – V. 140(1). – P. 83-88.
- 14 Nevares-Pomales O. W. Pigmented Lesions of the Nail Unit / O. W. Nevares-Pomales, C. J. Sarriera-Lazaro, Barrera-Llaurador // J. Am. J. Dermatopathol. – 2018. – V. 40(11). – P. 793-804.
- 15 Palicka G. A. Acral melanocytic nevi: prevalence and distribution of gross morphologic features in white and black adults / G. A. Palicka, A. R. Rhodes // Arch. Dermatol. – 2010. – V. 146 (10). – P. 1085-1094.
- 16 Richtig E. ASCO Congress 2018: melanoma treatment // Memo. – 2018. – V. 11(4). – P. 261-265.
- 17 Tannous Z. S. Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management / Z. S. Tannous, M. C. Mihm Jr., A. J. Sober // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – V. 52(2). – P. 197-203.
- 18 Wang B. Identification of the potential prognostic genes of human melanoma / B. Wang, X. L. Qu, Y. Chen // J. Cell. Physiol. – 2019. – V. 234(6). – P. 9810-9815.
- 19 Wang M. Surgical Management of Plantar Melanoma: A Retrospective Study in One Center / M. Wang, Y. Xu, J. Wang // J. Foot. Ankle. Surg. – 2018. – V. 57(4). – P. 689-693.
- 20 Wiesner T. Morphological and genetic aspects of Spitz tumors / T. Wiesner, H. Kutzner // Pathologe. – 2015. – V. 36(1). – P. 37-45.

Поступила 04.01.2020 г.

А. Ческа<sup>1</sup>, Т. Сэндл<sup>2</sup>, Г. Абдулина<sup>3</sup>

ИЗОБРАЖЕНИЯ НЕВУСОВ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ИНСТРУМЕНТЫ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ КОЖИ

<sup>1</sup> Факультет медицины университета Трансильвании г. Брашов (Брашов, Румыния);

<sup>2</sup> Университет Манчестера (Манчестер, Великобритания);

<sup>3</sup> Карагандинский медицинский университет (Караганда, Республика Казахстан)

Цель исследования – использовать цифровые изображения невусов в качестве диагностического и прогностического инструмента для изучения патологии кожи.

Исследования пигментных невусов привлекают внимание врачей тем, что они сигнализируют специализированной медицинской бригаде о возможном злокачественном перерождении. Образцы невусов были взяты из разных участков тела у детей в возрасте до 18 лет. Анализ пигментированных невусов проводится путем наблюдения за микроскопическими препаратами, обычно окрашенными гематоксилином с эозином, что позволяет проводить сравнительный анализ с прилегающими к невусу областями. Полученные данные могут включать в себя классификации по возрастным группам, полу, городским или сельским районам.

Для повышения уровня медицинского образования получения цифровых изображений невусов может стать мощным средством обучения. Например, представляя данные студентам-медикам, можно привлечь внимание к типам травмированных невусов, которые могут переродиться в злокачественные новообразования.

**Ключевые слова:** невусы, структура, анализ, наблюдения, особенности.

А. Ческа<sup>1</sup>, Т. Сэндл<sup>2</sup>, Г. Абдулина<sup>3</sup>

ЦИФРЛЫҚ ПАТОЛОГИЯ ҚҰРАЛДАРЫН ҚОЛДАНА ОТЫРЫП МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ АЛУҒА АРНАЛҒАН НЕВУСТАРДЫ ЗЕРТТЕУ

<sup>1</sup>Трансильвания университетінің медицина факультеті Брасов қ. (Брасов, Румыния);

<sup>2</sup>Манчестер Университеті (Манчестер, Ұлыбритания);

<sup>3</sup>Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Зерттеудің мақсаты – терінің патологиясын зерттеу үшін диагностикалық және болжамды құрал ретінде невустың сандық суреттерін пайдалану. Пигментті невустарды зерттеу дәрігерлердің назарын аударады, өйткені олар мамандандырылған медициналық топқа қатерлі дегенерация туралы сигнал береді. Невус үлгілері 18 жасқа дейінгі балалардың денелерінің әртүрлі бөліктерінен алынды. Пигменттелген невусты талдау, әдетте, гематоксинмен және эозинмен (H&E) боялған микроскопиялық препараттарды бақылау арқылы жүзеге асырылады, бұл невустың іргелес аймақтарымен салыстырмалы талдау жасауға мүмкіндік береді. Салыстырмалы мәліметтерге жас тобы, жынысы, қалалық немесе ауылдық жерлер бойынша жіктемелер кіруі мүмкін.

Медициналық білімнің деңгейін көтеру үшін невустардың цифрлық бейнелеулерінің алынуы білімнің күшті құралы бола алады. Мысалы, медициналық студенттерге мәліметтерді ұсына отырып, қатерлі ісікке айнала алатын жарақаттанған невус түрлеріне назар аударылады

*Кілт сөздер:* невус, құрылымы, талдауы, бақылаулары, ерекшеліктері

## **FUNDAMENTALS OF CELL CULTURE**

<sup>1</sup>Manchester University (Manchester, United Kingdom);

<sup>2</sup>Transilvania University of Brasov (Brasov, Romania);

<sup>3</sup>Karaganda Medical University (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

---

The purpose of this review is to provide a fundamental understanding of cellular technologies for students, doctors, masters.

Cell culture is an important technique in both cellular and molecular biology given that it provides the best platform for studying the normal physiology and biochemistry of cells.

The reason for focusing on cell culture systems is because they are indispensable tools for basic research and a wide range of clinical in vitro studies. The review provides a critical analysis: both positive and negative aspects of cell technologies.

Cell cultures can be used to mimic living conditions. The disadvantages include the fact that cell culture is still not an absolute model of a living organism, but only resembles the living conditions of living organisms. A further disadvantage is with contaminants of cell culture; these can be divided into chemical and biological contaminants.

Working with cell culture is a financially costly laborious process: it requires modern equipment, specialized laboratory and well trained staff.

The article discusses in detail the issues of the use of cell cultures in medicine, pharmaceutical industry and biology.

*Key words:* cells, living, conditions, cell culture, laboratory technique

---

Cell culture is the laboratory technique of growing and maintaining the cells of multicellular organisms (plants and animal cells inclusive) in a favourable artificial environment conducive for growth. It is the maintenance of animal cells (inclusive of plant and human cell lines) in vitro. Such an artificial environment or growth medium mimics the internal environment of the organism from which the cell was obtained from; and they support the propagation of the cells to be cultured in vitro. Cell culture is also the removal of cells from an organism (i.e. from their parent tissue) and their subsequent growth in vitro under special controlled growth conditions. This process of removing cells or tissues from their normal in vivo environment (i.e. from their parental host organism) and maintaining their growth in vitro in an artificial growth environment is generally known as explantation. Such cells or tissues are said to be explanted since they now survive outside their host organism. An explant is simply defined as a fragment of tissue that is transplanted from its original (parental) host organism and maintained in an artificial growth medium in vitro [4]. The survival or viability of cells or tissues outside of their host or parental organism after explantation is critical because once a cell or tissue is explanted from its normal physiological in vivo environment, maintaining its optimal growth in vitro is fundamental to the success of the experimentation. Cell culture technique is also used for the study and cultivation of viruses, protozoa and

other obligate intracellular parasites such as Chlamydia and Rickettsia. To ensure viability of the explanted cells or tissues, the in vitro artificial growth environment must be inundated and fashioned with all necessary requirements that mimic the normal in vivo environment from which the cells/tissues was obtained from. There are several environmental factors that must be provided for the successful in vitro cultivation of living cells and tissues outside their physiological in vivo environment. Culture is generally the microbiological laboratory technique in which the growth of microorganisms in a growth medium (solid, liquid or broth) is enhanced for visibility and easy study. Such a medium (which is usually placed in a Petri dish) contains nutritive substances/materials that support the growth of the organisms under certain conditions [5]. For example, bacteria grow best at 37° C for 18-24 hrs while fungi grow best at 28° C for 18-24 hrs. It is noteworthy that the medium for the growth of a bacterium and fungus varies, and so does the temperature at which they grow.

Though cells that can be grown through cell culture can be of prokaryotic or eukaryotic origin, in research the term "cell culture" refers mainly to the culturing of cells that are either of human, microbial, animal or plant origin. The culturing of fungal or bacterial cells must not be mistaken for cell culture. But for the purpose of this topic, the term cell culture and tissue culture shall be used interchangeably. Cells derived from ei-

ther animals, humans or plants will continue to grow if supplied with the correct nutrient and environmental conditions necessary for growth to take place [1]. The cultured cells are capable of dividing and increasing in size until their growth is limited by some environmental conditions such as the depletion of growth nutrients. Cell culture encompasses organ culture and other in vitro culture techniques in which cells derived from their parent tissues (as dispersed cells) or from particular cell lines/strains and from primary cell cultures are cultivated in vitro in specialized growth medium that mimic the natural environment from which the cells were initially derived from. Cell culture techniques have several applications. It is applied in tissue engineering, toxicological research, immunological research, proteomics, pharmacology (especially in drug design), and in other advanced molecular biology manipulations [8]. The materials and/or information provided present written text, are only an elucidation of the basic principles and knowledge that guides cell or tissue culture techniques. These dos and don'ts of cell culture techniques have been succinctly highlighted in this section of this review for the purpose of tutelage and research. The ensuing sections of this text have concisely elucidated these basic principles or fundamentals of tissue culture in such a way that the reader will be fully knowledgeable about cell culture techniques [6].

**Historical development.** Cell culture as a basic molecular science has been in existence for over 10 decades now. Its development even till date has been spurred by the innovative works of scientists in time past. Sydney Ringer in the early 19<sup>th</sup> century developed a salt solution called Ringers solution which contains sodium, potassium, calcium and magnesium chlorides. This salt solution was used to maintain the heart of an animal outside of its body. Wilhelm Roux, a German zoologist showed in 1885 that the neural plate from chicken embryos could be removed and maintained in warm saline solution for several days outside the chicken's embryo. Cell culture was successfully undertaken by the work of the American born scientist, Ross Granville Harrison who in 1907 showed that the nerve fibres of frog/amphibians can be removed and maintained outside the cell in conditions that can favour its proliferation. In 1913, the French medical scientist, Alexis Carrel successfully showed that the heart of a chicken embryo could be removed and kept for a period much longer than the normal lifespan of a chicken. These achievements set the foundation for the development of cell culture which

advanced greatly in the 1940s and 1950s. The fields of virology was also driven further in the area of vaccine development as a result of cell culture techniques which allowed the culturing of viruses for the production of vaccines. Earle and his colleagues in 1943 developed mouse lymphocyte cell lines. In 1949, John Franklin Enders and colleagues successfully showed that viruses can be grown in cell culture. They used monkey kidney for this purpose and was awarded the Nobel Prize for the discovery of a method for growing the virus in monkey kidney cell cultures, a technique which was used for the mass production of the Salk polio vaccine. In 1952 the HeLa cell lines was developed by George Otto Gey and colleagues. Harry Eagle in 1955 developed a defined cell culture media for cell culture techniques. Their works developed a well-defined nutrient mixture containing amino acids, vitamins, carbohydrates, salts, and serum which is used even till date. This replaced the tissue extracts previously used to grow cells. This medium helped to maintain pure cell lines indefinitely. It gave impetus to the studying of the cellular processes specific to particular organs or tissues of organisms with greater simplicity. Kleinsmith and Pierce discovered the pluripotential stem cells in 1964, and in 1970 the laminar flow cabinets for cell culture was developed. The laminar flow cabinets are very important in cell culture laboratory because they provide a sterile environment for cell culture techniques to take place [13]. Innovations and discoveries continued in the field of cell culture until the early 1970s when the hybridoma cell lines was developed. The development of hybridoma cell lines was made possible by the works of Cesar Milstein, Georges Köhler and Niels Kaj Jerne. This earned them the Nobel Prize in Medicine and Physiology in 1984. Hybridoma cell lines are immortalized cell lines formed by the fusion of a normal cell with an immortal (tumour) cell. They are used for the production of monoclonal antibodies. Monoclonal antibodies are antibodies produced from a single clone of B cells. Another groundbreaking discovery and development in cell culture occurred in 1998 when James Thomson and John Gearhart independently showed the first culturing of human embryonic stem cells in culture [15]. This brief history on cell culture has incompletely enumerated some of the important discoveries in this field. Nevertheless, there are plethora of advances and discoveries in the field of cell culture especially in the area of stem cell research (which is gradually growing) [10] which are spurring the medical and biomedical sciences into a greater height.

**Factors affecting cell culture success.** Cell or tissue culture experimentations should not be carried out in the regular laboratory space where other laboratory investigations are undertaken. This is critical to avoid contamination of cells in the cell culture plates and also to ensure that all the physiochemical environmental factors that encourage optimal growth of the cells are provided [3]. Thus, cell culture experimentations should be carried out in a specialized laboratory or an area in the regular laboratory that is secluded from the usual laboratory area in order to achieve optimal result. Some key environmental conditions (i. e. the physiochemical or physicochemical environmental growth factors) must be met in order to achieve optimum cell/tissue culture technique. Some of these environmental conditions that must be met for cell culture to take place smoothly are highlighted in this section.



Figure 1 – Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) for cell culture experimentations (source: the manufacturer)

The microenvironment in which cell culture technique is basically carried out is unique and quite different from the traditional microbial cultures that also occur in vitro in the sense that

tissue culture support the growth of "living cells or cultures" derived from their parent cells. Such cells are manipulated and grown in such a way that they mimic the actual natural environment of the host organism from which these cells or tissues were extracted from. Therefore, it is critical that certain physiochemical and environmental factors including temperature, oxygen, pressure and CO<sub>2</sub> of the growth medium (i.e. the cell culture growth medium) is performing at optimal levels that allow these cells to be manipulated in vitro. Controlling these physiochemical environmental factors (even though they may not always be defined in most cell culture techniques) at an equilibrium state is vital to the unperturbed growth of the cells. The growth nutrients for the cells in the culture also provide some supplements such as serum that contribute to the optimal growth of the cells or tissue in the culture [7].

Cell counting is typically undertaken using a haemocytometer. The haemocytometer counts cells manually under the microscope. There are other automatic cells counting machines such as the countess machine which can be used to count cells in the cell culture lab. Cell growth can also be measured by using spectrophotometer. Spectrophotometer is a device that measures the optical density of cells in suspension. The results of a spectrophotometer are extrapolated in order to determine the growth of the cells. A haemocytometer has an indentation down the centre where cells can be suspended in a liquid, and then the numbers of cells in a particular sized square are counted to calculate the overall cell count.

**Classification of cell culture.** In the cell culture laboratory, there are many cell culture techniques that are routinely engaged or carried out. These various types of cell culture techniques are highlighted in this section [12]. Primary cell culture are cells obtained directly from an organism and are directly plated in a cell culture dish or flask. They comprise cells of a tissue or organ obtained from an organism and immediately transferred to a suitable cell culture environment conducive for growth. Such cells will attach to the medium, divide and grow exponentially. They are generally termed primary cell cultures. Primary cell cultures have a limited life span. They will only last for a short period of time (usually days to weeks). Their only advantage is that they may exhibit some physiological behaviour similar to that obtainable in vivo because they are freshly isolated cells. Primary cell cultures are usually unstable and require some time to adapt to the in vitro environment they are in-

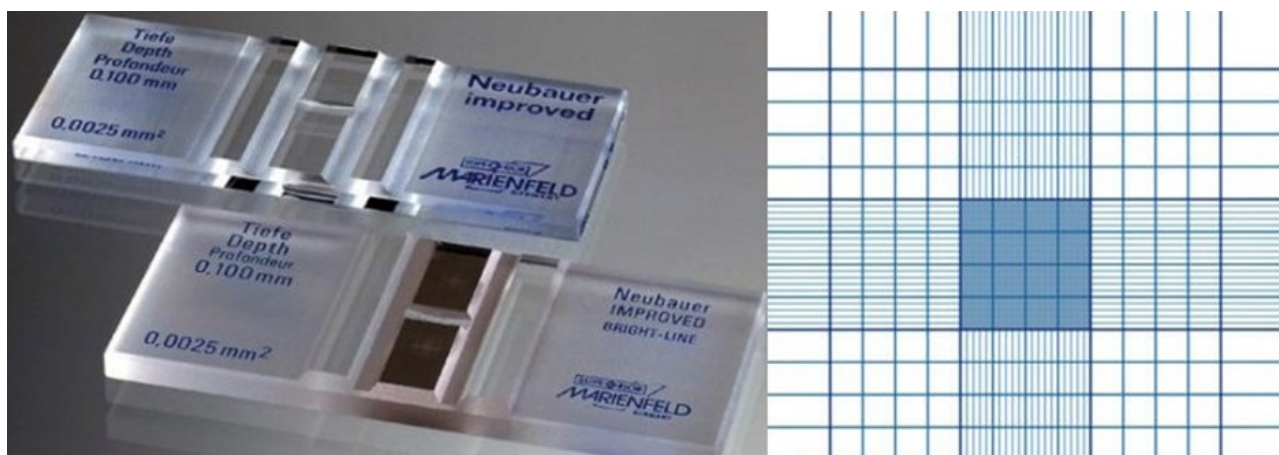


Figure 2 – Illustration of haemocytometer with the squared area (arrow) for counting particular cell types (source: Creative Commons Library)

roduced to. In addition, some cells in primary cell culture may sustain injury during their isolation and preparation, and thus eventually die in the process. In primary cell cultures, a series of enzymatic and mechanical disruptions of the tissues or organs and selection steps are usually employed to isolate the cells of interest from a heterogeneous population of cells. Some examples of primary cell cultures or cell lines includes: macrophages, natural killer (NK) cells, B and T cells, dendritic cells and cells of the spleen (splenocytes). These cells are all cells of the immune system. They are used in primary cell cultures to decode the effects of some certain substances (e.g. drugs) on the functions and proliferation of cells of the immune system[17]. Secondary cell culture These are cells taken from a primary cell culture and are passaged (or subcultured) into a new and fresh cell culture flask/disk containing new growth medium. Passaging which can also be referred to as sub-culturing is the transplantation of cells from one cell culture vessel to another. Passaging gives cells the chance to expand and increase in population. A higher cell growth is usually achieved due to the addition of fresh growth medium and the introduction of other environmental conditions. Normally, the number of cells obtained from a primary cell culture are may not be enough to create sufficient cells required for a graft, and this warrant the need for Passaging of cells obtainable in secondary cell culture. Secondary cell cultures are transformed and immortalized cell lines with infinite growth and proliferation capacity. They are usually derived from human carcinomas/tumours. Such cells have been transformed in the sense that they have lost sensitivity to factors associated with growth control and thus can grow unlimited.

Secondary cell cultures are more easily cultured than the primary cell cultures. Some sources of secondary cell cultures include: embryos and tumours or transformed cells such as HeLa cells and Chinese hamster ovary (CHO). Secondary cell culture has applications in a range of areas such as in vaccine production and drug screening.

**Suspension cell cultures** These are cells that grow freely and unattached to any surface. Such cells are cultured in suspensions of growth medium. They are maintained in a cell culture flask without any adherence to any surface. Examples of cells cultured in suspension include the cells of the blood such as hematopoietic cells. Such cells are engineered to grow in suspensions. They grow in a very much higher proportion. **Adherent cell cultures** These are cells that attach or adhere to the surfaces of the cell culture flask used for their culturing. They are referred to as anchorage-dependent cells. These cells are cultivated in suitable growth medium that is especially suited and treated to allow adhesion and the spreading of the cells. The cell culture flask used for adherent cells are usually coated with materials that increase their adherence features and provide signals needed for their growth and proliferation in the cell culture medium.

**Cell lines.** A cell line is a cell that has undergone mutation and series of genetic manipulations, and will not undergo apoptosis after a limited number of passages (sub-culturing). Apoptosis is defined as programmed cell death. It is a cell death that occurs by a biologically-controlled intracellular process that involves the fragmentation and cleavage of the host cells nucleic acid (particularly the DNA). When cells from the first culture (usually taken from the organism) are used to make subsequent cultures, a cell line



Figure 3 – Water bath containing cell culture flasks (source: Creative Commons Library)

is established. Immortal cell lines can replicate indefinitely due to manipulations of their genetic material and the maintenance and sustenance of optimum nutrient and environmental conditions. Cell lines are cells or cell cultures obtained after the first subculture of a primary cell culture. This primary cell culture becomes known as a cell line or sub-clone after the first subculture has taken place. Cell lines derived from primary cultures usually have a limited life span. But as these cells are passaged, those cells with the highest growth capacity predominate. This will result in a degree of genotypic and phenotypic uniformity of the population of cells that will be produced. Such cells produced in this way are generally referred to as cell lines. Cell lines are obtained or sourced for research purposes in any of the following ways:

- Through primary culture
- Through Passaging or sub-culturing
- Through buying and borrowing either from already established cell collection centers such as the American Type Culture Collection (ATCC). Cell

lines can also be sourced from research laboratories and institute in possession of cell lines. Cell lines obtained by borrowing are usually not too good because they can be contaminated by bacteria or mycoplasmas



Figure 4 – Cell culture work (source: Creative Commons Library)

Why is cell, tissue or organ culture embarked upon despite the ethical issues surrounding its development, acceptance and usage? Cell culture has application in a variety of biomedical sciences and even in the industry. It has become one of the major tools used in the life sciences world over. Its application has greatly revolutionized the field of medicine, biotechnology and even agriculture owing to the many useful products derived from it. Cells are cultured for so many reasons. Some of these reasons are highlighted below.

- Cell culture is an important source of pharmaceuticals such as vaccines, proteins, antibodies, hormones and even the anti-diabetic hormone called insulin.
- It helps to study the metabolism of living cells including cells of microbes, plants and animals.
- Cell culture helps to provide evidence on the function and development of specific cells.
- It is used for the isolation and growth of cancerous cells for further studies.
- Cell culture gives a clue as to how cancerous cells develop and spread.
- It can be used for the screening of putative drugs in the pharmaceutical industry during novel drug development.
- It is a tool for investigating the numerous processes relating to human health and diseases.

Cell culture is used to test new products including drugs, cosmetics, vaccines and other pharmaceuticals for toxicity. Cytotoxicity is the cellular damage of metabolic pathways, structures and intracellular processes of a living organism which ultimately result in the loss of function or impaired metabolic function [16]. In some cases, cytotoxicity may lead to the loss of viability of the lining cells or tissues. Most in vitro experimentations (particularly cell culture techniques) are mainly aimed at determining the probable toxicity or cytotoxicity of substances (e.g. drugs, cosmetics and vaccines) that is being tested using cell culture techniques. And because these tested materials or substances are used in vivo by living organisms (inclusive of humans) for treatment and other beneficial purposes, it is critical that they are certified safe to the host's body and thus portend no danger or toxicity when used. Cytotoxicity testing is used to determine the level of toxicity of a substance at the cellular level either in vivo or in vitro. It can be carried out in vivo (i.e. in laboratory animals) or in vitro (as is applicable with cell culture). Cytotoxicity testing is cru-

cial for the testing of products such as drugs and vaccines as aforementioned before they are released into the market for public consumption [9].

**Main applications of cell culture work.** Cell culture technique is defined as the process by which prokaryotic, eukaryotic or plant cells are grown or cultured in vitro under controlled laboratory conditions. Cell culture techniques have applications in the following fields (14):

**Disease diagnosis.** Cell culture techniques are applied in clinical medicine for the diagnosis of infectious diseases especially diseases caused by pathogenic viruses. Cell culture techniques aid in rapid viral detection from clinical samples. It also aids in the early treatment of viral infections once the causative viral agent have been detected. Over the years, viral disease diagnosis has traditionally relied on the isolation of viral pathogens in cell cultures which some perceive as being slow and requires special technical expertise. However, advances in cell culture-based viral diagnostic products and techniques including but not limited to cryopreserved cell cultures, centrifugation-enhanced inoculation, precytopathogenic effect detection, co-cultivated cell cultures, and transgenic cell lines have made cell culture to be useful for the diagnosis of viral diseases.

**Biomedical research.** In biomedical research, cell culture techniques are most preferable than the use of animals for research. Since the use of animals such as monkeys and chimpanzees for research could lead to the extinction of these animals, cell culture techniques is a good alternative and replacement to prevent the extinction of some wildlife. Cell culture techniques can be applied in biomedical research especially in the area of studying some molecular disease processes, and finding out ways via which these diseases of non-microbial origin could be better treated. With the application of cell culture techniques in biomedical research, improved and prompt ways of detecting disease causative agents could be developed. Cell culture techniques could also be used as model system to study basic cell biology, metabolism and the physiology of living systems.

**Virology.** In the field of virology, animal cell culture techniques can be used to replicate the viruses used for vaccine production instead of using animals for this purpose. Cell culture techniques can also be used to detect and isolate pathogenic viruses from clinical samples. It can also be used to study the growth and develop-

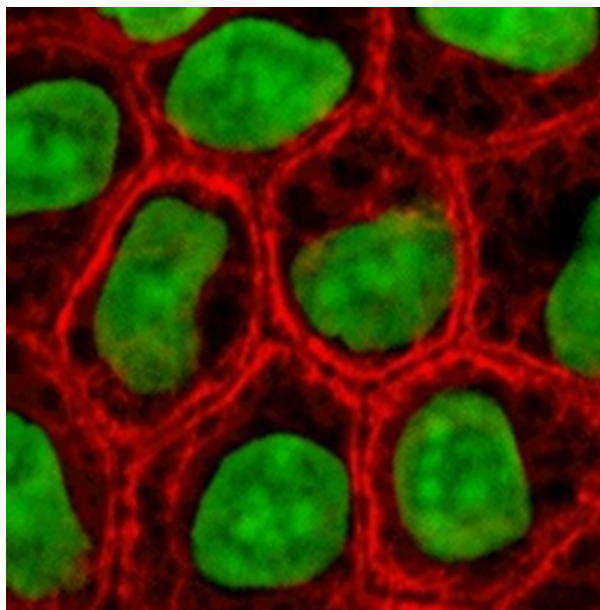


Figure 5 – Stained epithelial cells visualized by scanning laser confocal microscopy. The image shows how keratin cytoskeletal filaments are concentrated around the edge of the cells and merge into the desmoplakin which is located at (source: Creative Commons Library).

ment cycle of viruses. Cell culture techniques can also be used in virology to study the mode of infection of viral disease agents.

**Genetic engineering.** In genetic engineering, cultured animal cells can be used to introduce new genetic material like DNA or RNA into another cell. Such exchange of genetic information amongst cells or organisms can be used to study the expression of new genes and its effect on the health of the recipient host cell [2]. The recipient host cell starts expressing novel proteins that could be of immense industrial and medical importance. Animal cell cultures are used to produce commercially important genetically engineered proteins or immunobiologicals such as monoclonal antibodies, polyclonal antibodies, insulin, anticancer agents and hormones.

**Model systems.** Cell culture techniques are used in model systems to study the effect of drugs in human or animal host. It can also be used to study the process of aging in humans. In model systems, cell culture techniques are used to study the major triggers for ageing in man. It can also be used to study how host cell and disease causing agents like bacteria, fungi and viruses interact in vivo.

**Cancer research.** Cell culture techniques is used in cancer research to study the basic difference between normal cells and cancer cells since both cells can be cultured in vitro in

the laboratory. Normal cells can be converted into cancer cells by using radiation, chemicals and viruses. This allows the mechanism and cause of cancer to be studied in vitro using cell culture techniques. Cell culture techniques can also be used to determine the effective chemotherapeutic drugs that can selectively destroy only cancer cells without harming the host cells since most cancer drugs have several untoward effects on the host [11].

**Toxicity testing of novel drugs.** Cell culture techniques can be used to study the effects of novel drugs, cosmetics and other chemical agents in order to determine not just their efficacy but also the level of their toxicity (i.e. cytotoxicity). The toxicity of the newly developed drugs to vital organs of the body such as the liver and kidney (that are involved in drug metabolism) is also evaluated using cell culture techniques. Drug dosages for novel drugs can also be determined using cell culture techniques.

**Gene therapy.** Gene therapy is an experimental technique that uses *genes* to treat or prevent disease especially molecular or non-infectious diseases such as cancer. It allows clinicians to treat a genetic disorder by inserting a functional *gene* (to replace a dysfunctional gene) into a patient's cells instead of using the conventional treatment methods such as the use of drugs, chemotherapy or surgery. In gene therapy techniques, a dysfunctional gene is replaced with a functional gene. Through cell culture techniques, cultured animal cells are genetically altered and made functional so that they can be used in gene therapy techniques. Briefly, cells are removed from the patient lacking a functional gene or missing a functional gene; and the extracted cells are cultured in vitro through cell culture techniques. These dysfunctional genes are replaced by functional genes. Gene therapy uses a vector, typically a virus, to deliver a gene to the cells where it is needed. Once inside the host cell, the host cell's gene-reading machinery uses the information in the introduced functional gene to build ribonucleic acid (RNA) and protein molecules which will now replace the lost activities of the replaced dysfunctional gene.

**Vaccine development.** Cell culture techniques can be used in vaccine development since they help to culture animal cells in vitro. Cultured animal cells are in turn used in the production or propagation of viruses that are used to produce vaccines. These vaccines are used clinically for the prevention of communicable diseases caused by pathogenic viruses including measles, polio, rabies, hepatitis and chicken pox and other

preventable viral diseases. Advantages and disadvantages of cell culture.

The primary advantages of undertaking cell culture are:

1. Cell culture is economical since it is carried out in vitro (i.e. in culture flasks or dishes). It requires small portions of reagents and media unlike in vivo techniques that require a whole organism.
2. Homogenous cells are produced since the growth environment can be controlled in vitro.
3. The physiology and biochemistry of cells can be studied and manipulated in vitro.
4. In cell culture techniques there are no ethical, moral or legal issues as is the case in experimentation that involves the use of a whole animal.
5. Cells in a culture flask/dish can be exposed to chemicals or drugs directly.

The main disadvantages with cell culture are:

1. Cell culture techniques are usually capital intensive. They should be undertaken only when necessary.
2. Cells in cell culture flasks are denied of some in vivo materials such as hormones and other supporting structures that the isolated cell interact with in vivo.
3. Success in cell culture techniques requires expertise to know the behaviour of cells in culture. The aseptic techniques involved usually takes some time to learn.
4. The artificial condition in vitro may cause the cells to produce different substances (e.g. proteins) from the ones they produce in vivo.
5. It is almost impossible to reproduce an in vivo process in an in vitro technique like cell culture.

**Contamination of cell cultures.** Contamination is a great enemy in the cell culture laboratory. Thus all aseptic techniques must be dutifully followed in order to knock out all sources of contamination in the cell culture. Since contamination by microbes is a major factor in most cell culture techniques it is critical to ensure sterility and/or aseptic techniques at every stage of the experiment in order to get optimum results. Aseptic techniques in the cell culture laboratory ensure that all cell culture protocols are performed to a standard that will prevent contamination from microorganisms (bacteria, fungi and mycoplasmas inclusive) and cross-contamination with other cell lines. Aseptic techniques are all the precautionary measures taken during an ex-

periment to avoid contamination of the work and the researcher. It ensures amongst other things the maintenance of strict sterility in the course of the research. Even though an absolute sterility could not be observed in most cell/tissue culture techniques, it is critical that the researcher imbibe and carry out all the necessary aseptic measures required for that particular experiment in order to avoid the introduction of exogenous or environmental organisms into the cell culture flasks.

Hence, having a cell culture without any form of contamination is paramount in the cell culture laboratory. Such success is usually achieved when the laid down principles and aseptic techniques for undertaking a cell culture procedure are conscientiously followed. A successful cell culture technique depends on a number of factors. These factors are highlighted here:

- The quality of cell lines you are working with.
- The quality of reagents and cell culture media used.
- The aseptic technique used.
- The quality of the laboratory equipment used and their operation.
- The experience of the researcher.

When these factors are met and made available prior to undertaking cell culture experimentation, it is expected that the cell culture technique will be successful.

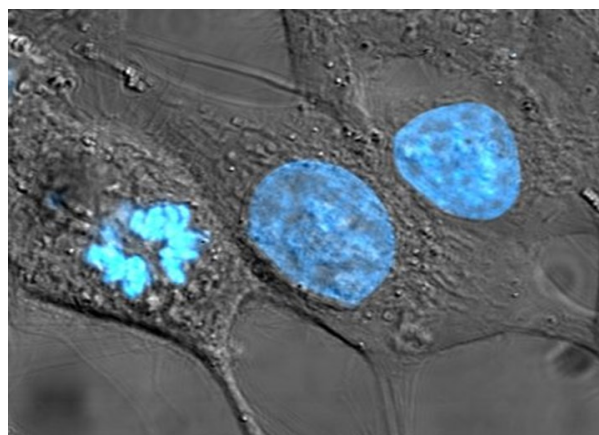


Figure 6 – HeLa cells stained with Hoechst 33258 stain (source: Creative Commons Linrary)

**Use of antibiotics in cell development.** Bacterial contamination of cells was one of the major threats encountered in the culturing of animal cells in the cell culture laboratory. Microorganisms are naturally ubiquitous. The ever-present nature of microbial organisms should be considered and eliminated as much as possible whenever any cell culture protocol is being con-

templated. Cells can be easily contaminated in the cell culture laboratory especially during collection and passaging. Microbial contamination in the cell culture laboratory should therefore be taken seriously and avoided as much as possible because it can affect the healthiness of the resulting cell lines. The microorganisms that usually affect cell cultures and freshly isolated cells, tissues or organs are: mycoplasmas, bacteria, and fungi. Antibiotics is therefore used and applied during the collection, transportation and the dissection of organs or tissues prior to establishing and getting the primary cell culture. The antibiotics help to eliminate any form of microbial contamination of cells, tissues or biopsies. Decontamination of contaminated cells or their total discarding should be adopted whenever cells are contaminated so as to avoid spreading to other uninfected cells. Antibiotics should be eliminated once the primary cells have been established because long contact of antibiotics with cells can affect some vital eukaryotic cells.

### CONCLUSIONS

Careful physical and microscopic examination of cells can help to detect infections by bacteria and fungi. But this is not the case for mycoplasmas which require more specific screening test for mycoplasmas (which are one of the most serious contaminations in the cell culture lab). Because of the several disadvantages which they portend in cell (tissue) culture experimentations, antibiotics are rarely used for cell culture techniques. The availability and versatility of the biosafety laminar flow cabinet (i.e. the hood) which provides a sterile environment to perform tissue culture experiments have relegated the use of antibiotics in cell culture techniques. Antibiotics may encourage poor aseptic technique and they may also cover mycoplasma infections in cell culture flasks or bottles. Some antibiotics may cross-react with mammalian cells, and thus they may impede the result of the tissue culture experiments when used to prevent contamination of the cells. These reasons and some others have restricted the usage of antibiotics in most cell (tissue) culture experiments. However, the usage of antibiotics as a preventive measure especially to contain bacterial and/or microbial contamination in cell (tissue) culture flasks is not entirely abandoned. The hood should be thoroughly checked and cleaned with 70 % alcohol to reduce contamination within it.

### REFERENCES

- 1 Alberts B. M. Molecular Biology of the Cell /B. M. Alberts, A. Johnson, J. Lewis. – Garland; New York, 2002. – 212 p.
- 2 Baum C. Side effects of retroviral gene transfer into hematopoietic stem cells /C. Baum, J. Düllmann, Z. Li //Blood. – 2003. – V. 101 (6). – P. 2099-2114.
- 3 Cabrera C. M. Identity tests: determination of cell line cross-contamination /C. M. Cabrera, F. Cobo, A. Nieto //Cytotechnology. – 2006. – V. 51 (2). – P. 45-50.
- 4 Cantor J. R. Physiologic Medium Rewires Cellular Metabolism and Reveals Uric Acid as an Endogenous Inhibitor of UMP Synthase /J. R. Cantor, M. Abu-Remaileh, N. Kanarek //Cell. – 2017. – V. 169 (2). – P. 258-272.
- 5 Chowdhury F. Soft substrates promote homogeneous self-renewal of embryonic stem cells via downregulating cell-matrix tractions /F. Chowdhury, Y. Li, Y. C. Poh //PLOS ONE. – 2010. – V. 5 (12). – e15655.
- 6 Cooper G. M. The cell: A Molecular Approach /G. M. Cooper, R. E. Hausman //Third edition. – ASM Press, 2004. – P. 67.
- 7 Davis J. M. Basic Cell Culture, A Practical Approach. – Oxford University Press, Oxford, UK, 2002. – 230 p.
- 8 Edmondson R. Three-dimensional cell culture systems and their applications in drug discovery and cell-based biosensors /R. Edmondson, J. J. Broglie, A. F. Adcock //Assay and Drug Development Technologies. – 2014. – V. 12 (4). – P. 207-218.
- 9 Freshney R. I. Culture of Animal Cells, a Manual of Basic Technique, /R. I. Freshney, N. J. Hoboken, J. Wiley. – NY, 2005. – 124 p.
- 10 Hayflick L. A brief history of the mortality and immortality of cultured cells //The Keio Journal of Medicine. – 1998. – V. 47 (3). – P. 174-182.
- 11 Lagziel S. Inferring cancer dependencies on metabolic genes from large-scale genetic screens /S. Lagziel, W. D. Lee, T. Shlomi //BMC Biol. – 2019. – V. 17 (1). – P. 37.
- 12 Mather J and Barnes D (). Animal cell culture methods, Methods in cell biology /J. Mather, D. Barnes. – San Diego, 1998. – 456 p.
- 13 Nguyen H. T. Genetic and epigenetic instability in human pluripotent stem cells /H. T. Nguyen, M. Geens, C. Spits //Human Reproduction Update. – 2012. – V. 19 (2). – P. 187-205.
- 14 Ou D. Promiscuous T-cell recognition of a rubella capsid protein epitope restricted by DRB1\*0403 and DRB1\*0901 molecules sharing an HLA DR supertype /D. Ou, L. A. Mitchell, D. Décarie //Human Immunology. – 1998. – V. 59 (3). – P. 149-157.
- 15 Qian L. Improving the expansion and neuronal differentiation of mesenchymal stem

cells through culture surface modification /L. Qian, W. M. Saltzman //Biomaterials. – 2004. – V. 25 (7-8). – P. 1331-1337.

16 Vande Voorde J. Improving the metabolic fidelity of cancer models with a physiological cell culture medium /J. Vande Voorde, T. Ackermann, N. Pfetzer. – Sci Adv. – 2019. – V. 5 (1). – eaau7314.

17 Voigt N. Methods for isolating atrial cells from large mammals and humans /N. Voigt, C. M. Pearman, D. Dobrev //Journal of Molecular and Cellular Cardiology. – 2015. – V. 86. – P. 187-198.

Поступила 04.01.2021 г.

Т. Сэндл<sup>1</sup>, А. Ческа<sup>2</sup>, Г. Абдулина<sup>3</sup>

ОСНОВЫ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

<sup>1</sup>Университет Манчестера (Манчестер, Великобритания);

<sup>2</sup>Факультет медицины университета Трансильвании г. Брашов (Брашов, Румыния);

<sup>3</sup>Карагандинский медицинский университет (Караганда, Республика Казахстан)

Цель настоящей работы – дать студентам, врачам, магистрам фундаментальное представление о клеточных технологиях.

Культура клеток – важный метод как в клеточной, так и в молекулярной биологии, поскольку он обеспечивает лучшую платформу для изучения нормальной физиологии и биохимии клеток.

Причина сосредоточения внимания на системах клеточных культур заключается в том, что они являются незаменимыми инструментами для фундаментальных исследований и широкого спектра клинических исследований *in vitro*. В статье дается критический анализ: как положительные, так и отрицательные аспекты клеточных технологий.

Клеточные культуры могут быть использованы для имитации условий в живом организме. К недостаткам можно отнести то, что культура клеток все же не абсолютная модель живого организма, а лишь напоминает условия жизни живых организмов. Еще один недостаток связан с загрязнением клеточной культуры; их можно разделить на химические и биологические загрязнители.

Работа с культурой клеток – это финансово затратный трудоемкий процесс: требует наличия современного оборудования, профильного помещения, хорошо обученного персонала.

В статье подробно рассматриваются вопросы применения клеточных культур в медицине, фармацевтическом производстве и биологии

**Ключевые слова:** клетки, жизнь, условия, культура клеток, лабораторная техника

Т. Сэндл<sup>1</sup>, А. Ческа<sup>2</sup>, Г. Абдулина<sup>3</sup>

ЖАСУША ТЕХНОЛОГИЯЛАР НЕГІЗДЕРІ

<sup>1</sup>Трансильвания университетінің медицина факультеті Брасов қ. (Брасов, Румыния);

<sup>2</sup>Манчестер Университеті (Манчестер, Ұлыбритания);

<sup>3</sup>Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Бұл жұмыстың мақсаты студенттерге, дәрігерлерге, магистранттарға жасуша технологиялары туралы негізгі түсінік беру. Жасуша культурасы - бұл жасушалық және молекулалық биологияда маңызды әдіс болып табылады, өйткені ол жасушалардың қалыпты физиологиясы мен биохимиясын зерттеудің ең жақсы платформасын ұсынады. Жасушалық культуралардың жүйелеріне назар аударудың себебі, олар іргелі зерттеулер мен *in vitro* клиникалық зерттеулерінің кең спектрі үшін таптырмайтын құрал болып табылады. Мақалада сыни талдау келтірілген: жасушалық технологияның оң және теріс аспектілері. Жасуша культураларын тірі ағзадағы жағдайларын модельдеу үшін пайдалануға болады. Кемшіліктерге жасуша культурасы тірі ағзаның абсолютті моделі емес, тек тірі организмдердің өмір сүру жағдайларын еске салатындығын жатқызуға болады. Тағы бір кемшілік жасуша культурасының ластануымен байланысты; оларды химиялық және биологиялық ластанушы заттарға бөлуге болады. Жасушалық культураны жұмыс жасау қаржылық тұрғыдан көп шығынды талап ететін процесс: ол үшін заманауи жабдықтар, профильді бөлмелер және жақсы дайындап оқытылған қызметкерлер қажет етеді.

Мақалада жасуша культуралары медицинада, фармацевтикалық өндірісте және биологияда қолданылуы егжей-тегжейлі қарастырылады.

**Кілт сөздер:** жасушалар, тіршілік, жағдайлар, жасуша дақылы, зертханалық технология

Ш. С. Калиева, Ю. Ю. Корниенко, А. Х. Абушахманова, Е. А. Юхневич, Т. В. Ким,  
Т. К. Сагадатова

## ПРОБЛЕМЫ ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины  
Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан)

Результаты проведенного анкетирования студентов и преподавателей о достоинствах и недостатках дистанционного обучения позволили авторам статьи выяснить основные проблемы этой формы обучения, а именно: отсутствие высокоскоростного интернета в городе, плохие интернет-коммуникации или полное их отсутствие в сельской местности, необходимость приобретения студентами и преподавателями современных гаджетов (персональных компьютеров и ноутбуков с веб-камерами), что требует немалых финансовых затрат, недостаточная компьютерная грамотность у всех участников образовательного процесса. Авторы приходят к выводу о том, что дистанционное обучение может применяться в медицинском вузе в качестве дополнительного метода к традиционной очной форме обучения.

*Ключевые слова:* высшее медицинское образование, дистанционное обучение

Традиционной формой образования на медицинских факультетах во все времена, начиная с открытия первых европейских университетов в средние века, является очный формат обучения. С развитием образовательной системы и внедрением инновационных технологий постепенно расширялось применение дистанционного формата. Пандемия COVID-19 оказала очень значительное влияние на образовательный процесс во всем мире, поэтому учебные заведения были вынуждены перейти на дистанционное обучение. С 16 марта 2020 года в Медицинском университете Караганды преподавание теоретических дисциплин ведется в онлайн-режиме, что потребовало от преподавателей и студентов улучшения навыков работы с электронными ресурсами, а также освоения новых технологий дистанционного обучения в короткие сроки. Следует отметить, что в Медицинском университете Караганды подготовка и переход к такому режиму были более эффективными за счет уже имеющейся прогрессивной и технологически развитой образовательной системы. В вузе внедрены элементы дистанционного обучения на платформах *Moodle*, *Platonus*, проводились интерактивные занятия, применялись активные формы обучения с акцентом на самостоятельную подготовку обучающихся.

Дистанционное обучение (ДО) – относительно новый и, самое главное, актуальный способ получения новых знаний и умений, которые необходимы для высокопрофессиональной работы в медицине. Однако, несмотря на видимые преимущества, ДО имеет и негативные аспекты [2, 3]. Одной из актуальных задач качественного обучения в высших учебных заведениях является их устранение [1, 4].

**Цель данной работы** – провести анализ информированности и изучить мнение обучающихся и преподавателей о внедрении ДО в медицинском вузе.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен опрос 61 студента старших (4, 5, 6) курсов факультетов общей медицины, стоматологии и фармации, обучающихся на государственном и русском языках. Анкета была создана на платформе *Google forms* и включала в себя ряд закрытых и открытых вопросов о достоинствах и недостатках ДО, направленных на выявление проблем, с которыми столкнулись студенты во время обучения. Предлагались вопросы для оценки рейтинга и предпочтений обучающихся при выборе платформы обучения, анализировались пожелания по улучшению качества ДО.

Параллельно проводилось аналогичное анкетирование среди 21 преподавателя кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины. Кроме вышеперечисленных вопросов в анкете, преподавателям предлагалось оценить эффективность и качество ДО, психологическую атмосферу при проведении онлайн-занятий и также представить предложения для улучшения качества дистанционного обучения.

Итогом анкетирования явилось проведение сравнительной оценки мнений студентов и преподавателей о преимуществах и недостатках ДО, а также выяснение вопроса о приемлемости ДО и возможности его использования в медицинском вузе.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для 52,4% (n=61) студентов самым большим недостатком дистанционного обучения явилась прямая зависимость качества обу-

чения от технической оснащенности (рис. 1). Еще одним существенным недостатком ДО, по мнению студентов, является отсутствие живого общения с преподавателем, этот вариант ответа выбрали 39,3% опрошиваемых. Также студенты выбрали следующие варианты ответов: 37,7% - неудовлетворительное взаимо-

действие студентов друг с другом и преподавателем; 26,2% – субъективное ощущение перегруженности информацией; 36% – снижение мотивации у студента ввиду отсутствия качественного контроля со стороны преподавателя; 8,1% студентов пожаловались на недостаточную компьютерную грамотность.



Рисунок 1 – Недостатки ДО, по мнению студентов

К наиболее значимому достоинству ДО 62,3% (n=61) обучающихся отнесли возможность совмещения обучения с работой, так как большинство студентов старших курсов уже работают по специальности, или условия их работы максимально приближены к специальности обучающегося (рис. 2). Не менее значимым преимуществом ДО студенты отметили повышение самоорганизации и самостоятельности, этот заявили 55,7% опрошиваемых. Возможность доступа к различным источникам информации в ходе обучения как одно из преимуществ ДО отметили 41% опрошиваемых. Из числа опрошиваемых 19,7% считали, что ДО дает больше возможностей для организации дискуссий, групповых работ, совместных

проектов; столько же студентов (19,7%) отметили повышение интеллектуального и творческого потенциала; только 16,4% из опрошенных заявили о высокой скорости обучения в онлайн-режиме.

На вопрос: «Как вы оцениваете уровень использования преподавателями кафедры технологий дистанционного обучения (использование Интернета, возможности обучающих платформ, использование укомплектованных учебно-методических материалов (кейсов) для самостоятельного изучения студентами)?» 55,7% (n=61) обучающихся дали самую высокую оценку. И только 3,3% отметили низкий уровень использования технологий ДО во время занятий.



Рисунок 2 – Преимущества ДО, по мнению студентов

На вопрос о предпочтении обучающей платформы мнение студентов разделилось в отношении таких платформ, как *MS Teams* и *Cisco Webex*. Так, на вопрос: «Почему студенты предпочитают платформу *MS Teams*?» обучающиеся отметили, что эта платформа «очень быстро работает», «качество видео и звука намного выше, чем на других образовательных платформах», «возможность осуществлять запись занятий», «помимо видеосвязи возможен обмен документами и обучающими материалами» между преподавателем и студентом. Также в *MS Teams* студентам нравится, что «преподаватель заранее создает беседу, и им для участия в занятии достаточно лишь найти группу по необходимой дисциплине в разделе «Команды». Платформа *Webex* нравится студентам тем, что «существует лишь одна ссылка для всех занятий цикла, т. е. нет необходимости создавать каждый раз новые беседы». В конечном итоге, согласно результатам анкетирования, студенты отдают предпочтение платформе *MS Teams*.

На вопрос о возможных причинах, которые могли помешать обучающимся усваивать учебный материал в полной мере в онлайн-формате, по сравнению с традиционной формой обучения, студенты давали следующие ответы: «технические проблемы со связью (низкая скорость интернета, быстро заканчивающийся мобильный трафик и высокая стоимость мобильного интернета)». Студентам не хватает общения с преподавателем и друг с другом: «нехватка живого общения с преподавателем», «необходимость полного самообучения» и «огромное количество информации, в которой тяжело разобраться без помощи преподавателя». Все эти факторы, несомненно, сказываются на усвоении материала. Также студенты отметили, что им «не хватает практики на клинических циклах», что, конечно же, очень важно для студентов медицинских вузов. Из-за невозможности полноценного общения с преподавателем у многих студентов возникают проблемы с усвоением материала. Поэтому очень важно, чтобы студент и преподаватель регулярно поддерживали связь в течение всего времени обучения [4].

Консультативную помощь преподавателя в ходе обучения дисциплины 60,7% (n=61) студентов оценивают как высокую.

Также в анкете изучалось мнение студентов о том, какие методы обучения способствуют улучшению усвоения материала в формате онлайн-занятий. В данном вопросе мнения студентов разошлись. Так 57,3% (n=61)

опрашиваемых считают, что решение клинических задач является наиболее важным методом представления и усвоения материала, учитывая невозможность организации полноценной клинической практики на дистанционном обучении. 54% студентов считают, что дискуссия остается немаловажным способом усвоения материала даже на дистанционном обучении, 26,2% из числа опрошенных отдадут предпочтение письменной работе и 39,3% устной беседе. Наименьший процент опрошиваемых (21,3%) считают тестирование наилучшим способом усвоения и контроля информации, и только 18% опрошенных предпочитают самостоятельную работу с электронными базами данных.

Среди предложений по усовершенствованию качества он-лайн обучения студенты заявили, что для качественного дистанционного образования изначально необходим «выбор стабильных платформ для проведения онлайн-занятий» и «четкое разграничение онлайн-времени». Также студенты отметили, что им «нужно больше электронной литературы в университетской библиотеке». Во время проведения онлайн-занятий необходимо улучшить практические навыки путем «увеличения количества клинических случаев, письменных заданий для разбора с преподавателем и самостоятельно для лучшего усвоения и закрепления информации». Обучающиеся хотели «совмещения дистанционного обучения с посещением центров для развития практических навыков» и «демонстрации обучающих видео» для закрепления практических навыков. Также студенты пожелали «улучшить качество гаджетов».

На вопрос: «Какой форме обучения – онлайн или оффлайн – стоит отдавать предпочтение в медицинском университете?» мнения студентов снова разделились. Многие студенты хотят вернуться к традиционному формату обучения, заявляя о том, что им «необходимо контактировать с пациентами, важно развивать практические навыки». При традиционном формате обучения отсутствуют «отвлекающие факторы, такие как проблемы с соединением». Также студенты отметили, что им не хватает общения с преподавателем и одногруппниками. Общее мнение студентов сходится на том, что «в медицинском вузе предпочтительнее обучаться в очном формате, так как наряду с получением теоретических знаний, немаловажным является овладение практическими навыками».

По данным анкетирования преподавателей, подавляющее большинство респондентов

тов (71,4% (n=21) оценили качество интернет-коммуникации на своем рабочем месте как среднее, у 23,8% оно высокое, у 4,8% – низкое. Для работы в онлайн-режиме большая часть преподавателей используют персональные ноутбуки, тогда как подавляющее большинство студентов пользуются смартфонами. Навыки работы с обучающими платформами (*MS Teams, Cisco Webex, Moodle*) 52,4% преподавателей оценили у себя как средние, 47,6% – как высокие. При проведении онлайн-занятий преподаватели используют современные информационные технологии, а именно – видеолекции, презентации иллюстративного материала по теме занятия, обучают студентов поиску необходимой медицинской литературы в электронных библиотеках.

Среди основных недостатков ДО преподаватели отметили различного рода техни-

ческие неполадки – «зависание» компьютерных программ, отсутствие высокоскоростного интернета, внезапное отключение электропитания, одноканальный выход звука и шумовые помехи (рис. 3). Кроме того, существенным недостатком ДО, по мнению преподавателей, является невозможность визуального контроля всех студентов (многие студенты «прячутся» за выключенными камерами смартфонов), особенно при проведении онлайн-занятия с большими группами обучающихся, что может снизить мотивацию у студентов к надлежащей подготовке к занятиям. У многих преподавателей имеются бытовые проблемы, такие как отсутствие отдельной комнаты или личного рабочего места, непредвиденные обстоятельства с домочадцами и домашними животными, которые могут негативно повлиять на проведение онлайн-занятия.

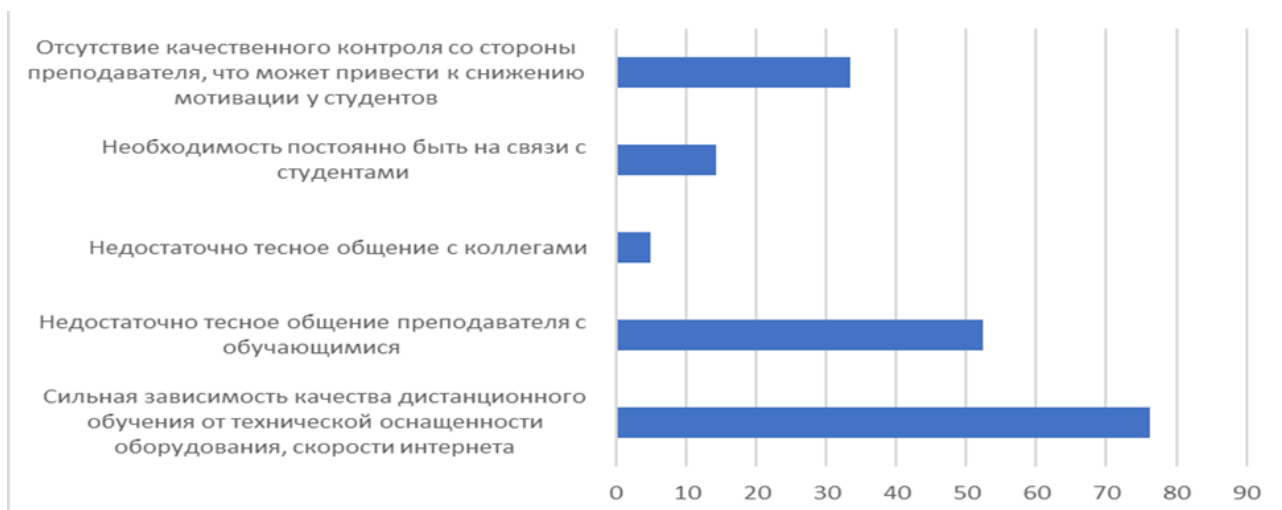


Рисунок 3 - Недостатки ДО, по мнению преподавателей

К положительным сторонам ДО 42,9% опрошенных преподавателей отнесли повышение компьютерной грамотности, возможность профессионального самосовершенствования (33,3%), отсутствие временных затрат на дорогу из дома до работы и обратно (47,6%), удобство при планировании личных дел и рациональном использовании своего времени (38,1%), удобство совмещения с клинической работой (28,6%) (рис. 4).

Психологическую атмосферу онлайн-занятий преподаватели в целом охарактеризовали положительно, но при этом отметили некоторую неудовлетворенность по сравнению с традиционным очным обучением, так как весьма проблематично получить обратную связь от студентов, особенно проживающих в

сельской местности с плохой интернет-коммуникацией или же полным ее отсутствием, невозможен полноценный «живой» контакт с обучающимися, сложно достоверно оценить полноту усвоения учебного материала из-за увеличения количества плагиата при выполнении самостоятельных заданий и активного использования студентами различных вспомогательных источников информации.

Консультативная помощь вне онлайн-занятий является неотъемлемой частью учебного процесса, так как у студентов в ходе самостоятельной подготовки заданий часто возникают различные вопросы. Поэтому 28,6% опрошенных преподавателей ответили, что студенты часто обращаются к ним за консультативной помощью, 47,6% ответили – обра-



Рисунок 4 – Преимущества ДО, по мнению преподавателей

щаются иногда, к 23,8% преподавателей студенты обращаются редко.

Эффективность и качество онлайн-обучения 47,6% преподавателей оценили как удовлетворительное, столько же респондентов дали хорошую оценку, 4,8% – посчитали неудовлетворительными.

Считают ДО суррогатной формой обучения 14,3% преподавателей, которая не может полностью заменить традиционную очную форму обучения и не должна применяться в медицинском вузе, так как отсутствует возможность полноценной клинической практики, являющейся необходимым условием для качественной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием. Допускают возможность использования ДО в качестве дополнительного метода к традиционному формату обучения 85,7% опрошенных респондентов. Высказаны предложения по применению ДО для преподавания теоретических и непрофильных дисциплин, для чтения лекций, при проведении самостоятельной работы студента с преподавателем и самостоятельной работы студента, для просмотра вебинаров ведущих специалистов в области медицины.

Таким образом, анализируя результаты анкетирования, к преимуществам ДО можно отнести то, что ДО не требует личного присутствия на занятиях, больших затрат на каждодневные поездки на учебу и довольно сильно сокращает время самого обучения. Для студентов старших курсов немаловажным является то, что дистанционное обучение дает возможность работать без большого ущерба для учебного процесса.

Но в то же время у дистанционного обучения есть ряд существенных недостатков. В первую очередь, это отсутствие надлежащей клинической практики. Проблемы с гаджетами и качеством интернета, а также непредвиденные обстоятельства в домашней обстановке могут существенно ухудшать качество онлайн-занятий. Отсутствие живого контакта с преподавателем на образовательных онлайн-платформах не предоставляет возможности качественного объяснения и усвоения материала. Студентам дается больше заданий для самостоятельного выполнения, что требует большей затраты времени у студентов, а у преподавателей – для проверки этих заданий. Также преподавателям при дистанционном обучении намного сложнее оценивать знания студентов. Все прекрасно понимают, что ответ как на устный, так и письменный вопрос, можно прочитать с монитора и незаслуженно получить хорошую оценку.

### ВЫВОДЫ

1. Результаты проведенного анкетирования студентов и преподавателей о достоинствах и недостатках ДО позволили выявить основные проблемы, а именно: отсутствие высокоскоростного интернета в городе, плохие интернет-коммуникации или полное их отсутствие в сельских местностях, необходимость приобретения студентами и преподавателями современных гаджетов (персональных компьютеров и ноутбуков с веб-камерами), что требует немалых финансовых затрат, недостаточная компьютерная грамотность у всех участников образовательного процесса.

2. ДО может применяться в медицинском вузе в качестве дополнительного

метода к традиционной очной форме обучения.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Алексеева С. Н. Проблемы перехода на дистанционное обучение при изучении дисциплин «Латинский язык» и «Патофизиология» /С. Н. Алексеева, У. Д. Антипина, О. Н. Дмитриева //Мир науки, культуры, образования. – 2020. – №4 (83). – С. 229-231.

2 Дистанционное обучение как современная форма обучения медицинских кадров /Н. В. Агранович, А. Б. Ходжаян, А. Я. Сохач, Е. В. Щетинин //Мед. вестник Северного Кавказа. – 2012. – №2. – С. 90-92.

3 Куликова В. Анализ факторов, сопутствующих дистанционному обучению в вузе //Вестн. Сибирского института бизнеса и информационных технологий. – 2017. – №4 (24). – С. 143-150.

4 Особенности восприятия дистанционного обучения студентами и преподавателями вуза /М. В. Клименских, Н. А. Корепина, А. С. Шека, О. С. Виндекер //Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №1. – С. 41.

### REFERENCES

1 Alekseeva S. N. Problemy perehoda na distancionnoe obuchenie pri izuchenii disciplin «Latinskij jazyk» i «Patofiziologija» /S. N. Alekseeva, U. D. Antipina, O. N. Dmitrieva //Mir nauki, kul'tury, obrazovanija. – 2020. – №4 (83). – S. 229-231.

2 Distancionnoe obuchenie kak sovremennaja forma obuchenija medicinskih kadrov /N. V. Agranovich, A. B. Hodzhajan, A. Ja. Sohach, E. V. Shhetinin //Med. vestnik Severnogo Kavkaza. – 2012. – №2. – S. 90-92.

3 Kulikova V. Analiz faktorov, soputstvujushih distancionnomu obucheniju v vuze //Vestn. Sibirskogo instituta biznesa i informacionnyh tehnologij. – 2017. – №4 (24). – S. 143-150.

4 Osobennosti vosprijatija distancionnogo obuchenija studentami i prepodavateljami vuza /M. V. Klimenskih, N. A. Korepina, A. S. Sheka, O. S. Vindeker //Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2018. – №1. – S. 41.

Поступила 06.12.2020 г.

*Sh. S. Kaliueva, Yu. Yu. Korniyenko, A. Kh. Abushahmanova, Ye. A. Yukhnovich, T. V. Kim, T. K. Sagadatova*  
*PROBLEMS OF DISTANCE EDUCATION IN A MEDICAL UNIVERSITY*  
*Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Karaganda Medical University*  
*(Karaganda, Kazakhstan)*

A survey of students and teachers of MUK about the advantages and disadvantages of distance learning in comparison with full-time education was carried out. As a result of the survey, it was concluded that online classes cannot replace the traditional form of training, but can be used as an additional teaching and learning method.

*Key words:* higher medical education, distance learning

*Ш. С. Калиева, Ю. Ю. Корниенко, А. Х. Әбушахманова, Е. А. Юхневич, Т. В. Ким, Т. К. Сағадатова*  
*МЕДИЦИНАЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТТЕГІ ҚАШЫҚТЫҚТАН БІЛІМ БЕРУ МӘСЕЛЕСІ*  
*Қарағанды медициналық университеті, клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасы*  
*(Қарағанды, Қазақстан)*

Қашықтан оқытудың дәстүрлі білім беру формасымен салыстырғанда артықшылықтары мен кемшіліктері туралы QMU студенттер мен оқытушылар арасында сауалнама жүргізілді. Сауалнама нәтижесінде онлайн сабақтар дәстүрлі оқыту формасын алмастыра алмайды, бірақ қосымша әдіс ретінде қолдануға болады деген қорытындыға келді.

*Кілт сөздер:* жоғары медициналық білім, қашықтықтан оқыту

**Д. Е. Асқарбеков, С. Сунхар, А. Т. Бектурсунова, Д. Е. Жупенова, Т. А. Кенжетаева,  
А. С. Ахаева, Г. С. Айтмукушева, С. А. Турлыбекова, А. Б. Кысабекова**

### **ҚАШЫҚТЫҚТАН ОҚЫТУ ТЕХНОЛОГИЯСЫНЫҢ ТӘЖІРБИЕЛІК САБАҚТАҒЫ АРТЫҚШЫЛЫҒЫ МЕН ҚИЫНДЫҒЫ**

Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Мақалада білім алушылар коронавирус COVID-19 індетінің таралуына байланысты төтенше жағдай енгізіліп, барлық жоғарғы оқу орындарының студенттері қашықтықтан оқыту технологиясымен білім алуда. Online және Offline режимде оқыту арқылы интернет ресурстарының көмегімен ағымдағы уақытта белгілі бір қашықтықта мұғалімді экраннан көру арқылы және ақпаратпен алмасып оқытуды ұйымдастыру формасын жетілдіру. *Microsoft Teams, Webex Meetings* платформасын қолдана білу. Интернет арқылы қашықтықтан оқыту технологиясының кемшіліктерін игере білу. Қай жерде, қандай жағдай болмасын талмай еңбектеніп білім алған адам ғана биік өз нәтижелеріне жетеді. Оқушыларымыз әлемдік ақпараттармен байланысуга, білімдерін онлайн жалғасыруға, ғылыми және шығармашылық жұмыстарын жетілдіруге, әлемдік ақпарат кеңістігінде өздерінің білімдерін шыңдауға зор мүмкіндік алады.

*Кілт сөздер:* қашықтықтан оқыту, ақпараттық-коммуникациялық технологиялар, артықшылығы, қиындығы

Елімізде коронавирус COVID-19 індетінің таралуына байланысты төтенше жағдай енгізіліп Қазақстан Республикасының Президенті Қасым-Жомарт Тоқаев ағымдағы жылдың 16-наурызынан бастап Қазақстан Республикасы халқының қауіпсіздігін қамтамасыз ету мақсатында елімізде төтенше жағдай енгізген болатын. Осыған байланысты еліміздегі барлық жоғарғы оқу орындары студенттері қашықтықтан оқыту технологиясымен білім алуда.

Коронавирус әлемдегі 421 млн білім алушыға кері әсерін тигізген деген дерек бар. 10 наурызда коронавирус індетін таратпау мақсатында ЮНЕСКО-ның Париждегі штаб-пәтерінде білім министрлерінің шұғыл отырысы өтті. Онда 15 мемлекет білім мекемелерінің бәрін жабу туралы шешім қабылдаса, тағы 14 мемлекет соған сай әрекет ететінін мәлімдеді [1]. Осыған орай Қарағанды медицина университетінің 1600 мұғалімдері 6600 оқитын студенттері де дистанционды оқыту тәжірибесін меңгере бастады.

Қазіргі қиын сәтте сан қырлы, әрі күрделі мәселелерді жүзеге асыруда мұғалімнің атқарар рөлі орасан. Оған әрі ауыр, әрі жауапты міндет жүгі жүктеледі: ол қысқа мерзімді оқу жоспарын дайындап, оны қашықтықтан білім беру жүйесімен аастастырып бейімдейді, оқу үрдісінің барысын қадағалап, тапсырмаларды орындау барысында, өз бетімен бақылау-пысықтау жұмыстарын орындау жөнінде ұсыныстар береді Қашықтықтан оқыту тәсілі бойынша жұмыс істейтін педагог оқытудың жаңа технологиясын, оқытудың компьютерлі және тораптық жүйелерін жетік біліп, олармен іс жүргізу ісін орындау шарт [3, 10].

Қашықтықтан оқыту кезінде оқушылармен байланыс ең маңызды болып табылады. Тапсырманың анық-қанығын, оқу материалдарына толық қолжетімділіктің болуын және т.б. үнемі бақылау қажет [2].

Сапалы білімді меңгеруге талпынған қазіргі өсіп келе жатқан ұрпақтың жеткілікті дәрежеде білім алуға сауаты бар, өйткені олар жаңа технологияның барлық түрлерін пайдалануға толыққанды мүмкіндігі бар.

Қашықтықтан оқыту дегеніміз – оқу процессі барысында заманауи талаптарға сай компьютерлік және телекоммуникациялық технологияларға негізделіп инновациялық және дәстүрлі оқыту әдістерін қолдану арқылы, білім алудың негізгі түрін айтамыз

Қазіргі таңда ақпараттық – коммуникациялық технологиялардың заманауи талаптарға сай дамып жетілуі білімді бағалауға мүмкіндік береді. Оқытуда пайдаланылатын әдістемелер, технологиялар, әдіс – тәсілдер білім берудің жаңартылған талаптарына байланысты өзгеріп отырады [5].

Ұстаз алдындағы негізгі мақсаты – оқушыға сапалы білімді тиімді жолмен жеткізу. Қашықтан білім беру барысында сабақ үлгерімінің жақсы болуы, студенттің өзінеде тікелей байланысты болып табылады [9].

Қашықтықтан оқытуды ұйымдастырудың 3 түрлі формасы бар: online (синхрондық), offline (асинхрондық) және кең таралған үшінші түрі вебинар.

Online режимдегі оқыту дегеніміз – интернет ресурстарының көмегімен ағымдағы уақытта белгілі бір қашықтықта мұғалім экранын көру арқылы оқытуды ұйымдастыру формасы.

Offline режимдегі оқыту дегеніміз – интернет ресурстарының көмегімен (электрондық пошта) мұғалім мен оқушы арасындағы ақпарат алмасуды қамтасыз етуге мүмкіндік беретін оқытудың формасы. Университеттің білім беру порталында студенттер электрондық курстарға тіркеледі, ондағы бар материалды дәрістер және басқа оқу қорлары бойынша оқиды. Сосын автоматты түрде тестіленеді немесе тапсырмалар орындайды. Оқытушы, тапсырманы тексеріп, пікір жазып, баға қояды.

Кейстік технология, студентке оқу әдістемелік кейс, яғни семестрге барлық материалдар мен тапсырмалар беріледі, ол тапсырмаларды орындап, график бойынша оқытушыға жіберіп отырады.

Вебинар дегеніміз – интернет желілерінің көмегімен семинарлар мен тренингтер өткізу формасы [12].

Қарағанды медицина университетінің «Педиатрия және неонатология» кафедрасы «Ерте және ересек кезеңдегі балалардың патологиясы» пәні бойынша «Жалпы медицина» мамандығында оқитын студенттерге осы айтылған оқыту формаларын сабақ барысында кеңінен қолданамын. Университетінің оқытушылары "Platonus" платформасына ситуациялық тапсырмалар енгізіледі. Студенттер осы платформадағы тапсырмаларды орындайды және оларды бағалау да осы жерде жүзеге асырылады. Сонымен қатар, Online режимінде ситуациялық тапсырмаларды екі топқа бөлініп, берілген сұрақтардың жауабын талдаймыз. Әр топ өздерінің қойған диагноздарын талдап тұжырымдаймыз. Сабақты басында *Zoom* платформасында жүргізілді онда уақыт аз болғандықтан, *Microsoft Teams*, *Webex Meetings* платформасын қолдана бастадық. Осы платформалар арқылы топта пікірталас ұйымдастыра аламыз, жаңа материалды оқып білу және тапсырмаларды орындау кезеңінде сөйлесе аламыз. Осы мақсатта дұрыс білім беру порталын таңдау керек, жалпы жоба, рөлдерді бөлу арқылы күрделі тапсырма мұның бәрі ашық құжаттардың, вебинарлардың, желілік ресурстардың заманауи технологияларының көмегімен жүзеге асырылады. *WhatsApp*, *Mail.ru* әлеуметтік желілерінің көмегімен хабар алмасу, я болмаса чат арқылы сапалы кері байланыс топта жүргізіліп тұрады.

Қазіргі жағдайда біз ғана емес, әлем елдері де осы жүйе бойынша білім беруде [11].

Сонымен «қашықтықтан оқыту» деген ұғымға тоқталатын болсам, қашықтықтан оқыту – адамның білім алуға және ақпарат алуға деген құқықтарын іске асыратын үздіксіз

білім беру жүйесі нысандарының бірі ретінде мамандардың негізгі қызметін атқара жүріп білімін, біліктілігін арттыруға мүмкіндік береді.

Қазақстан Республикасының «Білім туралы» Заңының 8- бабында «Білім беру жүйесінің басты негізгі міндеті - ол оқытудың жаңаша технологияларын енгізу, білім беруді ақпараттандыру жүйелері, халықаралық ғаламдық коммуникациялық желілерге шығу». Елбасымыз Н. Ә. Назарбаев өз жолдауында айтқандай: «Болашақта өркениетті дамыған елдердің қатарына ену үшін бізге заман талабына сай білім қажет. Өз еліміз Қазақстанның дамыған 50-елдің қатарына қосылуға септігін тигізетін ол тек қана - білім». Сондықтан да білім беру жүйесін жүргізу барысында қазіргі даму кезеңінің оқу үрдісінің технологияландыру мәселесін алға қойып отыр. Мұндағы оқу барысында мұғалімнің білімділігі, оқушыларға, студенттерге білім беруі жоғарғы деңгейде болғанда ғана нәтижесі көзге көрінеді. Әрбір сабағын қызықты әрі сапалы, қазіргі заманның талаптарына сай жаңа өзіндік әдістерін қолдану арқылы жүргізген абзал [4].

Сонымен Интернет арқылы қашықтықтан оқыту технологиясының артықшылықтары мен кемшіліктеріне тоқтасам.

Артықшылығы – бұл курс бойынша жүктелген материалдарды студенттің кезкелген уақытта қарап, игере алуы.

Әр студент оқу материалдарын өз қарқынына қарай игеріп, жүктелген дәрістерді, видео дәріс материалдарын бірнеше рет қарап, күрделі сұрақтарды терең меңгеруге мүмкіндік алады [6].

Қашықтықтан білім алудың тағы бір артықшылығы, қашықтықтан білім алу арқылы студент жоғары баға алу мүмкіндігіне ие.

Ғалымдардың зерттеу нәтижелері көрсеткендей, қашықтықтан оқыту нәтижелерінен алған бағалар, дәстүрлі білім беруде алған бағалардан жоғары екендігін көрсетті.

Оқу материалдарын студенттер өздігімен оқитын болғандықтан тақырыптарды есте сақтау, түсіну қабілеті артады

Қашықтақтан оқу барысында студент жаңа технологияларды, программалық бағдарламалармен танысуға мүмкіндік алады.

Оқытушы мен студент арасындағы байланыс әртүрлі әдістермен on-line және off-line арқылы жүзеге асады.

Электронды почта арқылы кеңес беру, студенттер жіберген материалдарды қарап, сұрақ – жауап жазу қазіргі жағдайда өте тиімді болуда [7].

Қашықтықтан оқитын студенттер үшін оқулық пен әдістемелік кешеннің жетіспеушілігі сияқты мәселелер орын алмайды. Барлық әдебиеттерге қолжетімділік университеттің қашықтықтан оқыту порталында немесе оқытушының жеке почтасы арқылы жүзеге асады. Қашықтықтан оқыту жаңа технологияларды, жаңа бағдарламаларды игеріп, профессионалды дағдыларды дамытуға мүмкіндік береді.

Алдымен қашықтықтан оқытудың қиындығына тоқталсам. Оқытушы мен студент арасында бетпе-бет қарым-қатынас болу керек деп ойлаймын. Бұл дәріс барысында оқытушының өз ойын дұрыс жеткізу үшін қажет. Онлайн оқуда студенттердің лекцияны түсінген, түсінбегендігін немесе сұрақ қойғысы келетіндігін ұғу да қиындық туғызады. Сонымен қатар, көптеген студент ауылдық жерлерден болғандықтан, олардың онлайн сабақтарға шығуға мүмкіндігі болмайды. Олар ұялы байланыс іздеп тау-тасты кезуге немесе интернет ұстайтын жерлерге қатынасып оқуға мәжбүр. Бұл онлайн оқудың басты қиындығы болып отыр. Техникалық олқылықтардың салдарынан, интернеттің дұрыс жұмыс жасамауы кесірінен тәжірбиелік сабақтар барысында дауыс естілмей қалуы сияқты жағдайлар көптеп кездеседі. медицина саласында білім алатын болғандықтан, қашықтықтан оқыту біздер үшін тиімсіз деп ойлаймын. Себебі, біз дәрістерде, семинарларда оқыған оқуды мұғалімдермен талқылаймыз, сол арқылы тәжірибе жинаймыз. Ал қашықтықтан оқыту барысында талқылау қиындық туғызады [8, 13].

Қорыта келе, Қазақстан Республикасы қазіргі таңдағы электронды оқытудың білім жүйесінің инновациялық дамудың басты бағыттары болып табылады. Жаңаша білім беруді модернизациялаудың негізгі құралының бірі e-learning жүйесі тәжірибелер жүргізу барысында көрсеткіштері бойынша айқындайды. Қазақстан Республикасында білім беру жүйесінің жаңаша ақпараттандыру мақсатына электронды түрде білім беру өз септігін тигізеді.

Даму үстіндегі мемлекет болғандықтан бұл проблема әрдайым басты назарда болып отыр. Қашықтан оқыту біздің елімізде кең таралуы жайлы айту әлі ертерек, толыққанды қашықтан оқыту туралы айту үшін оқу орындарында және оқушының үйінде де жақсы техникалық және программалық құралдар болуы тиіс. Оның үстіне байланыстың сапасы жоғары болуы тиіс, бізде ол жағы әлі әлсіздеу.

Қорыта келе айтарым, қашықтықтан оқыту жүйесінің рөлі қазіргі таңда білім саласы

үшін өте жоғары, себебі бұл жүйе арқылы мұғалімдеріміз бен оқушыларымыз әлемдік ақпараттармен байланысуға, білімдерін онлайн жалғасыруға, ғылыми және шығармашылық жұмыстарын жетілдіруге, әлемдік ақпарат кеңістігінде өздерінің білімдерін шыңдауға зор мүмкіндік алады.

Барлық оқытушылар мен студенттерге тілерім осындай қиын сәттерде еңбектері мен білім алуда үлкен сәттілік, шыдамдылық, төзімділік керек.

Білім инемен құдық қазғандай – деп ата-бабаларымыз айтпақшы, еліміздің өркендеуі үшін әрбір ұрпақ жеткілікті түрде білім алуы қажет. Қай жерде, қандай жағдай болмасын талмай еңбектеніп білім алған адам ғана биік шыңдарды бағындыра алады.

### ӘДЕБИЕТ

1 Ахметова Г. К. Білім беру ұйымдарына электрондық оқыту жүйесін енгізу жағдайында педагогтардың біліктілігін арттыруды ұйымдастыру әдістемесі /Г. К. Ахметова, Ж. А. Караев, С. Т. Мұхамбетжанова. – Алматы: АҚ «ҰБАО «Өрлеу», 2015. – 124 б.

2 Ғылыми еңбектерінің жинағы «Актуальные проблемы гуманитарных, социальных и экономических наук» /Академик Н. Г. Хохловтың жалпы баспасөз. – М.:МГИУ, 2015, 395 б.

3 Канаво В. Достоинства и недостатки дистанционного обучения через интернет // Бизнесобразование в России. – URL: <http://www.curator.ru/doplus.html>

4 Қазақстан және ТМД елдеріндегі білім беруді ақпараттандырудың IV Халықаралық форумының ғылыми мақалалар жинағы

5 Қазақстан Республикасының 2011-2020 жылдардағы білімді дамытудың Мемлекеттік Бағдарламасы, <http://www.edu.gov.kz>

6 «Коронавирустық инфекцияның таралуына байланысты шектеу шаралары кезеңінде білім беру ұйымдарында оқу процесін іске асыру жөніндегі әдістемелік ұсынымдарды бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрінің 2020 жылғы 13 тамыздағы № 345 бұйрығынан.

7 Миндубаева Ф. А. Опыт использования современных образовательных технологий в медицинском образовании //Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – №8. – С. 26-28.

8 Назарбаев Н. А. «Стратегия «Казахстан – 2050»: новый политический курс состоявшегося государства» //Послание Президента РК народу Казахстана от 14.12.2012 г.

9 Полат Е. С. Қашықтықтан оқытудың педагогикалық технологиялары. – М., 2017. – 112 с.

10 Сергиенко И. В. Қашықтықтан оқыту процесін модельдеу негіздері //Білім берудегі инновациялар. – 2015. – №2. – Б. 43-53.

11 Толстоухова И. В. Дистанционное обучение как современная педагогическая технология //Человек и образование. – 2016. – №2 (47). – С. 98-100.

12 Черемисин А. Г. Интернетті дамыту – ақпараттық қоғамдағы білім //Білім берудегі инновациялар. – 2015. – №5. – Б. 36-40.

13 Basic Medical Education WFME Global Standards for Quality Improvement. The 2012 Revision. WFME Office. – Denmark: University of Copenhagen, 2012. – 46 p.

#### REFERENCES

1 Ahmetova G. K. Bilim беру ұйымдарына jelektrondық оқыту zhыjesin engizu zhardsajynda pedagogtardың biliktigin arttyrudы ұjymdastyru әdistemesi /G. K. Ahmetova, Zh. A. Karaev, S. T. Muhambetzhanova. – Almaty: AҚ «ҰBAO «Өлеу», 2015. – 124 b.

2 Fylymi еңбектерінің zhinaфы «Aktual'nye problemy gumanitarnыh, social'nyh i jekonomicheskikh nauk» /Akademik N. G. Hohlovtyң zhalpy baspasez. – M.:MGIU, 2015, 395 b.

3 Kanavo V. Dostoinstva i nedostatki distancionnogo obuchenija cherez internet //Biznesobrazovanie v Rossii. – URL: <http://www.curator.ru/doplus.html>

4 Қазақстан zhәне TMD elderindegi bilim berudi ақпараттандырудың IV Halyқаралық forumyның ғылыми мақалалар zhinaфы

5 Қазақстан Respublikasynың 2011-2020 zhyldardары bilimdi damytudың Memlekettik Bardsarlamasy, <http://www.edu.gov.kz>

6 «Koronavirustық infekcijanyң taraluyna bajlanysty shekteu sharalary kezeңinde bilim беру ұjymдарында оқу procesin iske asyru zhөindegі әdistemelik ұsynymdardy bekіtu turaly» Қазақстан Respublikasy Bilim zhәне ғылым ministriniң 2020 zhyly 13 tamyzdары № 345 бұjрығу- nan.

7 Mindubaeva F. A. Opyt ispol'zovaniya sovremennyh obrazovatel'nyh tehnologij v medicinskom obrazovanii //Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya. – 2016. – №8. – S. 26-28.

8 Nazarbaev N. A. «Strategija «Kazakhstan – 2050»: novyj politicheskij kurs sostojavshegosja gosudarstva» //Poslanie Prezidenta RK narodu Kazakhstana ot 14.12.2012 g.

9 Polat E. S. Қашықтықтан оқутудың pedagogikalық tehnologijalary. – M., 2017. – 112 s.

10 Sergienko I. V. Қашықтықтан оқыту процесin model'deu negizderi //Bilim berudegi innovacijalar. – 2015. – №2. – Б. 43-53.

11 Tolstouhova I. V. Distancionnoe obuchenie kak sovremennaja pedagogicheskaja tehnologija //Chelovek i obrazovanie. – 2016. – №2 (47). – S. 98-100.

12 Cheremisin A. G. Internetti damytu – ақпараттық қоғамдағы bilim //Bilim berudegi innovacijalar. – 2015. – №5. – Б. 36-40.

13 Basic Medical Education WFME Global Standards for Quality Improvement. The 2012 Revision. WFME Office. – Denmark: University of Copenhagen, 2012. – 46 r.

Поступила 09.12.2020 г.

*D. E. Askarbekov, S. Sunkhar, A. T. Bektursunova scientific adviser D. E. Zhupenova, T. A. Kenzhetaeva, A. S. Akhaeva, G. S. Aitmukusheva, S. A. Turlybekova, A. B. Kisabekova*  
**THE BENEFITS AND DIFFICULTIES OF DISTANCE LEARNING TECHNOLOGIES FOR PRACTICAL EXERCISES**  
*Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

The article notes that due to the spread of the COVID-19 coronavirus, a state of emergency is being introduced, and students of all universities are being trained using distance learning technologies. Online and Offline learning is a form of organizing teacher training using Internet resources at a certain distance at the current time by viewing from the screen and exchanging information. Ability to use the *Microsoft Teams* and *Webex Meetings* platforms. Ability to master the disadvantages of distance learning technology via the Internet. Improve online knowledge, update your knowledge in the information space.

*Key words:* distance learning, information and communication technologies, advantages, difficulties

*Д. Е. Аскарбеков, С. Сунхар, А. Т. Бектурсунова, Д. Е. Жупенова, Т. А. Кенжетаева, А. С. Ахаева,  
Г. С. Айтмукушева, С. А. Турлыбекова, А. Б. Кысабекова*  
**ПРЕИМУЩЕСТВА И СЛОЖНОСТИ ДИСТАНЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ**  
*Медицинский университет Караганды (Караганда. Казахстан)*

В связи с распространением коронавируса COVID-19 студенты всех вузов обучаются по дистанционным технологиям обучения. Обучение в режиме *online* и *offline* – это форма организации обучения учителя с помощью Интернет-ресурсов на определенном расстоянии в текущий момент времени путем просмотра с экрана и обмена информацией. Авторами статьи делается акцент на том, что для современного студента очень важным является умение пользоваться платформами *Microsoft Teams*, *Webex Meetings*, умение овладевать технологиями дистанционного обучения через Интернет, совершенствовать онлайн-знания, актуализировать свои знания в информационном пространстве.

*Ключевые слова:* дистанционное обучение, информационно-коммуникационные технологии, преимущества, сложности интернет

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

УДК 615:61:54

Л. И. Пивень, Р. К. Сотченко, Л. М. Власова, М. Т. Асмагамбетова, А. Р. Романова,  
И. В. Фигуринине

## ФАРМАКОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ ХИМИЯНЫҢ ИНТЕГРАЦИЯЛЫҚ ОҚЫТУ ЖӨНІНДЕГІ ШЕШІМДЕРІ

Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

«Жалпы медицина» мамандығының студенттерін оқыту үшін «тірі жүйелердің функционалды атқару негіздері» модулі шеңберінде "фармакология және медициналық химия негіздері" интеграцияланған бағдарламасын құру аспектілері қарастырылды. Фармакология және медициналық химия мәселелерін зерттеу барысында тақырыптық жоспардың қалыптасуына назар аударылды. Пәндердің әртүрлі элементтерінің үйлесуі бірдей медициналық ұғымдардың қайталануын болдырмауға, интеграцияланған пәннің негізгі сәттеріне назар аударылуынан, студенттердің әртүрлі пәндерді, химия мен фармакологияны оқуына интеграцияланған тәсілдің ерекшелігін қалыптастыруға, сондай-ақ қойылған пәнаралық міндеттерді шешуде әртүрлі көздерден білім алуды ынталандыруға мүмкіндік берді. Студенттердің бірнеше жылдық оқу үлгерімінің критерийлері зерттелді. Жүргізілген жұмыстың нәтижелері бойынша оқу үдерісін интеграцияланған пәнді енгізудің тиімділігі бойынша қорытынды жасалды. Оқу процесіне пәнаралық интеграцияны енгізу нәтижелері алынды, олар оқу үдерісін ұйымдастырудың мазмұнын, әдістері мен нысандарын үйлесімді біріктіруді қамтамасыз ететін осы оқыту технологиясының тиімділігі туралы келісімді бекітті.

*Кілт сөздер:* білім беру, Медицина Университеті, кәсіби құзыреттер, интеграция, пәнаралық байланыстар

Қазақстан Республикасының Білім беру саласындағы саясатының өзгеруі нарықтық қатынастардың қалыптасуымен, ел экономикасы мен қоғамның дамуымен байланысты. Қоғам дамуының маңызды факторларының бірі тіршілікті қамтамасыз етудің кез келген саласында, әсіресе медициналық және фармацевтикалық салаларда бәсекеге қабілетті мамандар даярлау болып табылады. Бұл саланы реформалаудың түпкі мақсаты-елдің әрбір азаматының өмір сүру сапасын жақсарту.

Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау ісін реформалау мен дамытудың мемлекеттік бағдарламасына сәйкес медициналық және фармацевтикалық білім беруді реформалау тұжырымдамасы әзірленді. Медициналық және фармацевтикалық білім беруді жаңғырту мақсаты білім беру бағдарламаларының құрылымы мен мазмұнының өзгеруін ескере отырып, медицина және фармацевтика кадрларын даярлаудың жаңа жүйесін құру көзделді.

Бұл бағытта Қазақстанның барлық медициналық білім беру ұйымдарымен құзыреттілік тәсілді енгізу бойынша жұмыстар жүргізілуде [1]. Құзыреттілік тәсілді енгізу пәндердің міндетті компонентін және таңдау компонентін ескере отырып, студентті оқытудың жеке траекториясын құруды, білім беру бағдарламаларында пәндерді қалыптастырудың блоктық жүйесін енгізуді, Медициналық және фармацевтикалық мамандықтар студенттерінің базалық іргелі медициналық-биология-

лық пәндер блогын зерделеуде пәнаралық тәсілді енгізуді білдіреді.

Қарағанды медицина университеті медициналық білім беруді реформалау міндеттерін әзірлеуге және іске асыруға белсенді қатысты. Болон процесі контекстінде Еуропалық білім беру кеңістігіне бірігу шеңберінде 2010 жылғы 17 қыркүйекте ҚММУ Болоньяда (Италия) Университеттердің Ұлы Хартиясына қол қойды. Білім беру үдерісіне құзыреттілік тәсілді енгізу үшін ҚММУ түлегі мен оқытушысының құзыреттілік салалары әзірленді және бекітілді [2].

Қарағанды медицина университеті Қазақстан Республикасының медициналық жоғары оқу орындарының арасында алғашқылардың бірі болып ЖОО автономия механизмдерін енгізді. Автономия үдерістеріне енгізу деңгейін бағалау кезінде Еуропалық университеттер қауымдастығының Халықаралық мойындауына ие критерийлер мен көрсеткіштер бағаланды. Қажетті заң базасы ұзақ талқылануға тиіс болды және 2018 жылғы 4 шілдедегі «Қазақстан Республикасының кейбір заңнамалық актілеріне жоғары оқу орындарының академиялық және басқарушылық дербестігін кеңейту мәселелері бойынша өзгерістер мен толықтырулар енгізу туралы» Қазақстан Республикасының Заңы түрінде ресімделді [3].

ЖОО-лардың дербестігі ЖОО-ның ұйымдастырушылық, кадрлық, қаржылық және академиялық саясатындағы өзгерістерді білдіреді. Академиялық дербестікті енгізу процесі

шеңберінде Қазақстанның әрбір жоғары оқу орны білім беру бағдарламаларын дербес қалыптастыруға, мазмұнын таңдауға және әзірлеуге, оқыту сапасын бақылау рәсімдерін белгілеуге құқылы. Медициналық білімді оқытуда құзыреттілік тәсіл практикасын пайдалану әзірленген білім беру бағдарламаларын бәсекеге қабілетті етеді. Соңғы жылдар тәжірибесі көрсетіп отырғандай, дәл осы құзыреттілік тәсіл өзінің іске асырылуын пәнаралық интеграцияда тапты. Бұл Қазақстан Республикасының академиялық жүйесінің әлемдік білім беру процесіне бейімделуіне әкелді.

Құзыреттілік тұрғы студенттерді тұрақты рефлексиялауға ынталандыра отырып, әртүрлі қызмет түрлерін орындауды болжайды (білім сақталуы, қойылған міндеттерге сүйене отырып оқыту проблемаларын анықтау, белгілі тақырыптар бойынша жұмысты жоспарлау, ұйымдастыру, ЖОО оқытушылар құрамының қызметін академиялық жұмыс жоспарында түзету, студенттердің білімін жаңа жағдайларда құрастыру). Оқу процесі ойлау креативтілігін дамыту негізінде білім алушылардың мүмкіндіктеріне, бейімділіктеріне және жақын қызығушылықтарына қарай жүзеге асырылады [4]. Интеграция әмбебаптылық, гетерогенділік, контраст негізінде құрылады және пәнаралық байланыс негізінде көп деңгейлі және көп сатылы білім беру бағдарламаларына байланысты.

Пәндердің интеграциясы оқу процесінің барлық компоненттерінің өзара әрекеттесуіне бағытталған. Бұл, ең алдымен, интеграцияның мақсаты мен міндеттеріне байланысты пәндер мазмұнының өзара байланысы негізінде тақырыптық жоспар құру қажеттілігін білдіреді. Алдағы уақытта бағдарламаның қалыптасқан негіз қалаушы компоненттерінің негізінде оқытудың нысандары мен әдістері, сондай-ақ студенттердің білімін бағалау әдістері әзірленеді.

Қазіргі уақытта Қазақстан мен Ресейдегі көптеген білім беру бөлімдері білім беру процесінде пәндерді интеграциялау принципін енгізу үшін жұмыс істейді. "Фтизиатрия" пәні бойынша емдеу және педиатрия факультеттерінде мамандар даярлауда сәулелік диагностика, микробиология, пульмонология, онкопульмонология бойынша пәнаралық байланыстарды игеруде құзыреттілік тәсілін енгізу тәжірибесін келтіруге болады [5]. Жұмыста сипатталған тағы бір тәсіл [6]. Ол сатыларға материяның химиялық түсінігін вертикальды интеграциялауды енгізуден тұрады – универ-

ситетке дейінгі химия, жалпы химия, биоорганикалық химия, биологиялық химия, клиникалық биохимия.

Пәнаралық интеграцияны енгізу ЖОО ішіндегі оқу процесін жетілдіруді және ұйымның барлық компоненттерінің әртүрлі деңгейдегі тамаша өзара іс-қимылын талап етеді. Оның мақсаты-байланысты пәндерден алынған әртүрлі ақпаратты біріктіру арқылы білім беру сапасын арттыру.

**Бұл жұмыстың мақсаты** «Жалпы медицина» факультетінің студенттерін «фармакология және медициналық химия негіздері» кіріктірілген пәні бойынша оқыту нәтижелерін талдау мысалында оқу процесіне пәнаралық интеграцияны енгізудің тиімділігін зерттеу болып табылады.

### **ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ**

«Фармакология және медициналық химия негіздері» біріктірілген пәні бойынша «Жалпы медицина» мамандығының 2 курс студенттерін оқыту нәтижелері негізінде (2017/2018, 2018/2019, 2019/2020 оқу жылдары) және «Фармакология негіздері» (2016/2017 оқу жылы) талдаудың статистикалық әдісін қолдана отырып, салыстырмалы бағалау жүргізілді.

### **ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАЛҚЫЛАУ**

Қазақстан Республикасы Қарағанды медицина университетінде пәнаралық интеграция әдістерін білім беру үдерісіне енгізу аясында медициналық білім беруді реформалау идеяларын жүзеге асыру үшін «жалпы медицина» мамандығы студенттерінің екінші оқу жылының екі семестрі ішінде игерілетін жаратылыстану-ғылыми цикл бөлігіне жататын «тірі жүйелердің функционалды атқару негіздері» модульдік бағдарламасы әзірленді және оқу процесіне енгізілді. Бұл модульдік жобаның мақсаты білім алушыларда жасушалық және тіндік деңгейлердегі құрылымын, молекулярлық ұйымдастырылуын, функционалды өзара әрекеттесу механизмдерін, олардың ағзаның бастапқы күйіне тәуелділігі, сондай-ақ молекулярлық, жасушалық және тіндік деңгейлердегі биологиялық белсенді заттар мен дәрілік препараттар әсерінің негізгі қағидаттары туралы ғылыми түсінікті қалыптастыру болып табылады.

Осы модуль аясында «жалпы медицина» мамандығының екінші курс студенттері үшін «фармакология негіздері және медициналық химия» біріктірілген пәні әзірленіп, оқу процесіне енгізілді. Студенттер 2017/2018, 2018/2019, 2019/2020 оқу жылдарында «жал-

пы медицина» мамандығына арналған оқу жұмыс жоспарлары бойынша пәнді оқыды. «Фармакология негіздері және медициналық химия» пәні студенттердің медициналық мамандықтарды үшін жоғары оқу орнында базалық пәндер циклінің міндетті компоненті болып табылады. Пәннің мазмұны молекулалық және жасушалық деңгейде дәрілік заттардың әсері туралы іргелі білім алуға мүмкіндік беретін медициналық химия және басқа да биомедициналық ғылымдардың аспектілерін қамтиды. Жыл сайын химиялық заттардың үлкен кластары синтезделеді және зерттеледі, бірақ клиникалық тәжірибеде тек ондаған жаңа жоғары белсенді препараттар қолданылады. Қазіргі кезеңде белгілі құралдардың әрекет ету тетіктері нақтыланады, белсенді аналогтар жасалады, оларды қолдану көрсеткіштері мен қарсы көрсетілімдері нақтыланады немесе өзгереді. Пәннің пәнаралық сипаты биомедициналық және клиникалық пәндер арасындағы интеграцияны анықтайды.

Осыған байланысты фармакология ең күрделі, бірақ сонымен бірге өте динамикалық пәннің бірі болып табылады, сондықтан медициналық химияның негіздерін түсіну дәрі-дәрмектер туралы қазіргі заманғы көзқарас саласындағы білімді тереңірек және жүйелі түсінуге ықпал етеді. Әрине, медициналық химия сияқты пән компонентінің мазмұны өте маңызды. Медициналық химия тірі жасушада болатын процестерді түсіну үшін органикалық, биоорганикалық, биологиялық, математикалық химия, сонымен қатар фармакология және молекулалық генетика мәселелерін біріктіреді. Бұл пән химиялық білімді молекулалық деңгейде биологиялық белсенді қосылыстардың әсер ету механизмін анықтаумен, дамытумен, сәйкестендірумен және зерттеумен біріктіруге бағытталған.

«Фармакология негіздері және медициналық химия» пәні жоғары оқу орнының білім беру моделіне дәрілік заттардың жасушалық, субжасушалық және физиологиялық мақсаттары мен әсер ету тетіктері туралы қазіргі заманғы білімді жинақтауға, дәрілердің әсер етуінің әртүрлі деңгейлеріндегі химиялық түсініктерді ескере отырып, фармакотерапияның бүкіл ағзаға әсерін зерттеуге мүмкіндік беретін мультидисциплинарлық пән ретінде енгізілді.

Дублин дескрипторларының сипаттамасында оқытудың соңғы нәтижелері айқын көрініс тапты. Дублиндік дескрипторлар негізінде білім алушылардың интеграцияланған пән бойынша құзыреттіліктері тұжырым-

далды: а) химиялық тұрғыдан организмдегі процестердің жұмыс істеу және реттеу заңдылықтарын сипаттай білу; б) қышқыл-негіз тепе-теңдігінің мәнін және организмнің буферлік жүйелерінің қызметін тұжырымдау; в) дәрілік заттардың бионисандарға әсер ету механизмдерін түсіндіру; г) дәрілік препараттардың биологиялық функцияларының олардың құрылымымен және биологиялық белсенділігімен байланысын түсіндіру; д) молекулалық-көшбасшы модельдеуде белгілі статистикалық әдістерді қолдану; е) фармакокинетикасы мен фармакодинамикасын ескере отырып, неғұрлым тиімді препаратты таңдай білу; ж) дәрілік заттарды енгізудің оңтайлы жолын таңдай білу; з) зерттелетін саладағы ақпаратты талдау және синтездеу, өз пікірін ұсына отырып, көпшілік алдында сөз сөйлеу дағдыларын меңгеру.

«Фармакология негіздері және медициналық химия» интеграцияланған бағдарламасы 5 кредиттен (150 сағат) құралады және екі үлкен бөлімнен тұрады. Олардың біріншісі химиялық құрылым мен дәрілік заттар фармакокинетикасы мен фармакодинамикасын ерекшеліктері арасындағы өзара байланысты қарастырады, келесі пәндік сұрақтарды қамтиды:

1. Құрылымы мен функционалдық топтарына байланысты дәрілік заттардың химиялық номенклатурасы және жіктелуі.
  2. Сіңірілу. Биоактивті қосылыстардың иондану және липофильділік мәселелері.
  3. Беткейдегі бөлімдердегі өзара әрекеттесу түрлері. Жасуша мембраналарының құрылымы.
  4. Дәрілік заттардың фармакокинетикасы және фармакокинетикалық параметрлері.
  5. Шығарылу, деполенуы, метаболизмі.
  6. Дәрілік заттар фармакодинамикасының негізгі ережелері.
  7. Нысананың әртүрлі молекулаларына әсер ететін химиялық қосылыстардың құрылымдық ерекшеліктері. Химиялық әрекеттесу түрлері.
  8. Стереохимия негіздері. Дәрілік препараттардың стереоизомериясы. Стереоизомерия мен дәрілік заттардың биологиялық белсенділігінің өзара байланысы
  9. QSAR туралы түсініктеме (құрылым-белсенділіктің сандық қатынасы).
  10. Жетекші қосылыс құрылымын бағытталған түрлендірудің химиялық әдістері.
  11. Медициналық химиядағы заманауи физика-химиялық талдау әдістері.
- Екінші бөлімде жеке фармакология

және медициналық химия мәселелері біріктірілген, олар дәрі-дәрмектердің негізгі принциптері туралы толық түсінік пен түсінік береді, олардың молекулалық деңгейде әсер ету механизмдерін және ағзадағы мінез-құлықты түсіндіреді. Бұл бөлімде келесі сұрақтар қарастырылады:

1. Жалпы рецептура. Қатты, жұмсақ және сұйық дәрілік нысандарды жазу ережесі.

2. Циклдік қосылыстар және олардың биологиялық белсенділігі.

3. Афферентті иннервацияға әсер ететін заттар: жергілікті анестетиктер. Тұтқыр, қаптаушы және адсорбциялайтын, тітіркендіргіш заттар.

4. Холинергиялық заттардың молекулярлы фармакологиясы.

5. Адренергиялық заттардың молекулярлы фармакологиясы.

6. Наркотикалық анальгетиктердің молекулярлы фармакологиясы. Наркотикалық емесе анальгетиктер.

7. Ұйықтатқыш заттардың молекулярлы фармакологиясы.

8. Психотропты заттар молекулярлы фармакологиясы.

9. Қабынуға қарсы заттар. Аллергия қарсы заттар.

10. Антисептикалық және дезинфекциялық заттардың жалпы сипаттамасы.

11. Антисептиктер және дезинфекциялық заттар.

12. Антибиотиктердің құрылымы мен ерекшеліктері. Антибиотиктер.

13. Әртүрлі химиялық құрылымдағы синтетикалық микробқа қарсы заттар.

14. Туберкулезге қарсы заттар. Спирохетозға қарсы дәрілер.

15. Антифунгицит заттар. Вирусқа қарсы заттар.

16. Протозойға қарсы препараттар. Антигельминттік препараттар.

17. Дәрілік заттармен жіті улануды емдеудің жалпы қағидаттары [7].

Фармацевтикалық пәндер және химия, клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедраларының профессорлық-оқытушылық құрамы студенттердің білімін бағалау үшін оқу-әдістемелік кешен мен бақылау-өлшеу құралдарын әзірледі. Студенттерді дәрістерде оқытуда проблемалық дәріс, дәріс-әңгіме сияқты формалар қолданылды. Практикалық сабақтарда ауызша әңгімелесу, пікірталас, жұпта жұмыс істеу, оқулықтармен жұмыс, рецепт жазу, жағдайлық есептерді шешу, тест тапсырмаларын орындау, шағын топтардағы

жұмыстар, барлық туындаған мәселелер бойынша оқытушымен кеңесу, тестілеу, интеграцияланған аралық бақылау және интеграцияланған емтихан сияқты нысандар пайдаланылды.

Жыл сайын «фармакология негіздері және медициналық химия» бағдарламасы пән-аралық байланыстар мен негізгі және бейінді компоненттердің басқа да іргелі биомедициналық пәндерімен жалпы пәндік мәселелер бойынша келісілді. Бұл аспект пререквизиттер пәндерінің, сабақтас пәндер мен постреквизиттер пәндерінің пәнаралық перпендикуляр интеграциясының өзара байланысын байқауға мүмкіндік берді.

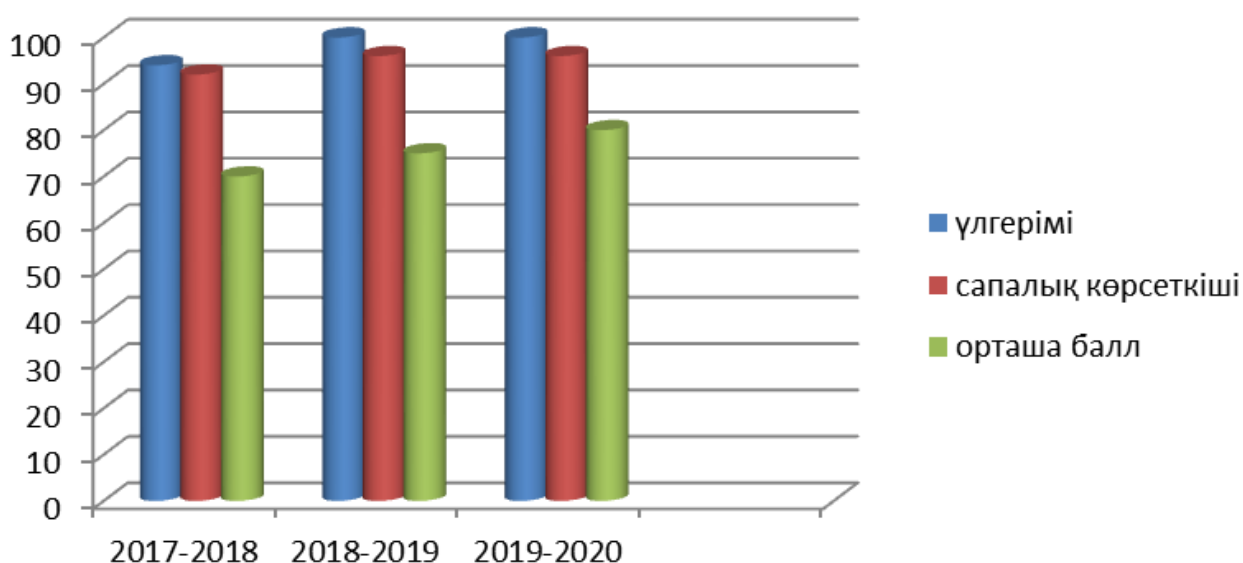
Пән бойынша қорытынды бақылау үшін оқытылатын 5 бөлім бойынша жағдайлық тапсырмалар әзірленді, олар «Turnitin» жүйесінде плагиатқа қарсы жұмыстарды міндетті түрде тексере отырып, Session компьютерлендірілген электрондық бағдарламасында орналастырылған. Емтиханның бұл түрі ұсынылған жауаптарға объективті баға беруге мүмкіндік берді, өйткені бағалау студенттердің аты-жөнін көрсетпестен онлайн режимінде жүргізілді және алынған интернет көздерінің пайызы ескерілді.

Оқу үлгерімі критерийлерінің динамикасын зерттеу бізге қызықты зерттеу болып көрінді. Осы біріктірілген бағдарлама бойынша «Жалпы медицина» мамандығының студенттері оқудан өтті. 2017-2018 оқу жылында студенттер контингенті 518 адамды, 2018 – 2019 оқу жылында – 548 студентті, 2019-2020 оқу жылында-418 студентті құрады.

Үлгерім көрсеткіштерінің нәтижелері жылдар бойынша үлгерімді салыстырмалы талдау диаграммасында ұсынылған (2017-2018, 2018-2019, 2019-2020) (1 сурет).

Салыстырмалы талдау негізгі көрсеткіштердің өсу динамикасын көрсетті. Осылайша үлгерімнің сапалық көрсеткіші 4%-ға, салыстырмалы үлгерім көрсеткіші 6%-ға өсті, орташа балл жыл сайын 70-тен 80 балға дейін жоғарлау үрдісіне ие.

Пәндердің әртүрлі элементтерінің үйлесуі бірдей медициналық ұғымдардың қайталануын болдырмауға, интеграцияланған пәннің негізгі сәттеріне назар аударуға мүмкіндік берді. Бұл үшін студенттердің «жалпы медицина» мамандығы бойынша химия, фармакология пәндерін оқуына интеграцияланған тәсілдің ерекшелігін әзірлеуге, сондай-ақ студенттерде қойылған пәнаралық міндеттерді шешуде әртүрлі көздерден білім алуға ынталандыру мүмкіндігі берілді. Интеграцияланған оқытуда



1 сурет – Жылдар бойынша үлгерім көрсеткіштерінің нәтижелері

пәнаралық байланыстарды іске асыру оқытудың тиімділігін арттыруға, студенттердің ой-өрісін кеңейтуге ықпал ететін болады, бұл денсаулық сақтау жүйесінің болашақ мамандарын даярлауда өте маңызды.

**Қортынды.** Нәтижелерді талдай отырып, «фармакология негіздері және медициналық химия» дамыған интеграцияланған пәннің тиімділігі туралы қорытынды жасауға болады. Бұл пәнді оқу үдерсіне енгізу зерттелетін процестер мен белгілі бір биологиялық белсенді молекулалардың жасуша мен жасуша механизмдеріне физиологиялық әсерін түсінуді жақсартуға мүмкіндік берді. Сонымен қатар, оқытуды ұйымдастыру кезінде олар оқу материалының қайталануын болдырмауға және оны материяны түсінудің әртүрлі деңгейлерінде игеруді белсендіруге қол жеткізді. Оқытушылар құрамы үшін жағымды жақтары пәннің белгілі бір бөлімдерін іске асыру үшін жауапкершілікті арттыру және қажетті пәнаралық байланыстарды орнату болып табылады.

Нарықтық қатынастар жағдайында және дәрігерлердің кәсіби қызметі үшін жауапкершілігін күшейту кезінде жоғары білікті мамандарды даярлауға қойылатын талаптар артады. Бұл болашақ дәрігердің кәсіби дайындық бағыттарын қалыптастыру үшін оқыту технологиясына жаңа тәсілдер әзірленуіне әкеледі. Осы жолда пәнаралық пәндердің мақсаттары мен міндеттерін дұрыс қою кезінде ең оңтайлы және тиімді болуы мүмкін интеграцияланған оқытуды енгізу орынды

болып көрінеді. Оқу үдерісін ұйымдастырудың мазмұнын, әдістері мен формаларын органикалық біріктіру ғана осы бағдарламалардың тиімділігіне және сенімді кәсіби құзыреттердің қалыптасуына әкеледі.

Арнайы интеграцияланған бағдарламаны әзірлеу нәтижелері бойынша жоғары медициналық мектепте білім беруді жетілдіру проблемаларына құзыреттілік тәсілдің дамуын ескере отырып, пәнаралық байланыстарды енгізудің ұсынылған әдістемесінің түпнұсқалығын көрсететін авторлық құқық объектісіне куәлік алынды [7].

## ӘДЕБИЕТ

1 Власова Л. М. Интегрированный образовательный курс по дисциплине «Основы фармакологии и медицинская химия» (произведение науки) /Л. М. Власова, Л. И. Пивень, Р. К. Сотченко //Свидетельство Республики Казахстан о государственной регистрации прав на объект авторского права, №0580 от 28.02.2018 г.

2 Дробот Н. Н. Мультидисциплинарные связи в подготовке по дисциплине «Фтизиатрия» – залог успешности и компетентности будущего врача //Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №4. – С. 56-62.

3 Закон Республики Казахстан № 171-VI «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам расширения академической и управленческой самостоятельности высших учебных заведений» [Электронный ресурс]. URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1800000171/links> от 04.07.2018 г.

4 Литвинова Т. Н. Межпредметная интеграция химических дисциплин в медицинском вузе /Т. Н. Литвинова, И. М. Быков, Н. К. Волкова //Современные проблемы науки и образования. – 2009. – №2. – С. 31-37.

5 Реализация концепции реформирования медицинского и фармацевтического образования Республики Казахстан в период с 2006 по 2010 годы /Н. К. Хамзина, А. С. Кусаинова, Г. А. Дербисалина //Научно-практический журнал КазНМУ. – 2010. – №1. – С. 19-23.

6 Садвокасова Ж. К. Интеграция высшего образования Казахстана в международное образовательное пространство: достижения, проблемы, перспективы развития // Вестник КазНПУ. – 2014. – №2. – С. 107-109.

7 Фролкова А. Специальные дисциплины в многоуровневой системе /А. Фролкова, Л. Серафимов //Высшее образование в России. – 2014. – №1. – С. 91-95.

### REFERENCES

1 Vlasova L. M. Integrirovannyj obrazovatel'nyj kurs po discipline «Osnovy farmakologii i medicinskaja himija» (proizvedenie nauki) /L. M. Vlasova, L. I. Piven', R. K. Sotchenko //Svidetel'stvo Respubliki Kazakhstan o gosudarstvennoj registracii prav na ob'ekt avtorskogo prava, №0580 ot 28.02.2018 g.

2 Drobot N. N. Mul'tidisciplinarnye svyazi v podgotovke po discipline «Fiziatrija» – zalog uspešnosti i kompetentnosti budushhego vra-

cha //Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2017. – №4. – С. 56-62.

3 Zakon Respubliki Kazakhstan № 171-VI «O vnesenii izmenenij i dopolnenij v nekotorye zakonodatel'nye akty Respubliki Kazakhstan po voprosam rasshirenija akademicheskoi i upravlencheskoi samostojatel'nosti vysshih uchebnyh zavedenij» [Elektronnyj resurs]. URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1800000171/links> ot 04.07.2018 g.

4 Litvinova T. N. Mezhpredmetnaja integracija himicheskikh disciplin v medicinskom vuze / T. N. Litvinova, I. M. Bykov, N. K. Volkova // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2009. – №2. – С. 31-37.

5 Realizacija koncepcii reformirovanija medicinskogo i farmacevticheskogo obrazovaniya Respubliki Kazakhstan v period s 2006 po 2010 gody / N. K. Hamzina, A. S. Kusainova, G. A. Derbisalina // Nauchno-praktičeskij zhurnal KazNMU. – 2010. – №1. – С. 19-23.

6 Sadvokasova Zh. K. Integracija vysshego obrazovaniya Kazahstana v mezhdunarodnoe obrazovatel'noe prostranstvo: dostizhenija, problemy, perspektivy razvitija //Vestnik KazNPU. – 2014. – №2. – С. 107-109.

7 Frolova A. Special'nye discipliny v mnogourovnevoj sisteme /A. Frolova, L. Serafimov //Vysshee obrazovanie v Rossii. – 2014. – №1. – С. 91-95.

Поступила 28.12.2020 г.

*L. I. Piven, R. K. Sotchenko, L. M. Vlassova, M. T. Asmagambetova, A. R. Romanova, I. V. Figurinini  
TO THE PROBLEM OF INTEGRATION OF PHARMACOLOGY AND MEDICINAL CHEMISTRY  
Karaganda medical university (Karagandy, Republic of Kazakhstan)*

The aspects of building of integrated program «Fundamentals of Pharmacology and Medical Chemistry» within the framework of the «Fundamentals of Living Systems Functioning» module for teaching students of the «General Medicine» specialty are considered. Attention is drawn to the formation of a thematic plan in the process of studying the issues of pharmacology and medicinal chemistry. The combination of various elements of the disciplines eliminated the duplication of the same medical concepts and focused on the key points of the integrated discipline. This made it possible to form the specifics of an integrated approach to the study by students of various disciplines, such as chemistry, and pharmacology, as well as to stimulate the acquisition of knowledge from various sources in solving the set interdisciplinary problems. The criteria for student achievement were studied over several years of study. Conclusions are made on the effectiveness of the implementation of an integrated discipline in the educational process based on the results of the work done. It is shown that the formed interdisciplinary connections made it possible to update the content, form, methods and means of teaching in order to form the professional competencies of students. The results of the introduction of interdisciplinary integration into the educational process, which confirmed the statement about the effectiveness of this learning technology, were obtained. Integration provides an organic fusion of content, methods and forms of organization of the educational process.

*Key words:* education, medical university, professional competence, integration, interdisciplinary connections

*Л. И. Пивень, Р. К. Сотченко, Л. М. Власова, М. Т. Асмагамбетова, А. Р. Романова, И. В. Фигуринине  
К ВОПРОСУ ОБ ИНТЕГРАЦИИ ФАРМАКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ  
Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан)*

В статье рассмотрены аспекты построения интегрированной программы «Основы фармакологии и медицинская химия» в рамках модуля «Основы функционирования живых систем» для обучения студентов специальности «Общая медицина». Обращено внимание на формирование тематического плана в процессе изучения вопросов фармакологии и медицинской химии. Сочетание различных элементов дисциплин позволило исключить дублирование одних и тех же медицинских понятий, сделать акцент на ключевые моменты интегрированной дисциплины, что дало возможность сформировать специфику интегрированного подхода к изучению студентами различных дисциплин и химии, и фармакологии, а также, стимулировать приобретение знаний из различных источников в решении поставленных междисциплинарных задач. Исследованы критерии успеваемости в течение нескольких лет обучения студентов. По результатам проведенной работы сделаны выводы по эффективности внедрения интегрированной дисциплины в учебный процесс. Показано, что сформированные междисциплинарные связи позволили обновить содержание, форму, методы и средства обучения с целью формирования профессиональных компетенций обучающихся. Получены результаты внедрения междисциплинарной интеграции в учебный процесс, которые закрепили утверждение об эффективности данной технологии обучения, которая обеспечивает органичное слияние содержания, методов и форм организации учебного процесса.

*Ключевые слова:* образование, медицинский университет, профессиональные компетенции, интеграция, междисциплинарные связи

**Н. К. Дюсембаева, Ш. С. Калиева, А. Х. Абушахманова, Т. К. Сагадатова,  
Ж. В. Мясникова, Ю. Ю. Корниенко**

## **ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ КАК ИНСТРУМЕНТ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПРЕПОДАВАНИЯ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ**

Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

Статья посвящена изучению проблем в области управления качеством образовательного процесса в медицинском вузе на основе обратной связи интернов 7 курса, обучающихся дистанционно. Актуальность исследуемой проблемы обусловлена возрастанием роли систематической и организованной обратной связи между участниками современного образовательного процесса с установкой на активное обучение. Результаты показали, что интерны являются полноценными и объективными оценщиками качества получаемого образования. Данные обратной связи позволяют качественно улучшать образовательный процесс.

*Ключевые слова:* медицинское образование, обратная связь, рациональная фармакотерапия, дистанционное обучение

Главным действующим лицом Болонского процесса, несомненно, является студент. В Болонской системе студент, являясь членом европейских студенческих организаций, играет все более значимую роль и ощутимо влияет на ход Болонского процесса. Пражское коммюнике (2001) встречи европейских министров, ответственных за высшее образование, подчеркивает, что студенты – это полноправные члены сообщества высшего образования. Впервые за историю болонского движения в этом документе студентам посвящен раздел, где, в частности, говорится, что студенты являются компетентными, активными и конструктивными партнерами в деле создания и формирования европейского пространства высшего образования, и их участие необходимо и приветствуется. В Пражском коммюнике (2001) говорится, что студенты должны участвовать и влиять на организацию и содержание образования в университетах и вузах других типов [1].

В центре современного процесса обучения находится студент с его целями, потребностями, интересами и способностями. Но чтобы такая система работала, необходима качественная обратная связь. Обратная связь между участниками образовательного контекста как организованный и выстроенный процесс позволяет налаживать конструктивную коммуникацию, использовать элементы «открытой программы», добиваться прогресса в преподавании и в обучении, повышать уровень вовлеченности студентов в учебный процесс, положительно воздействовать на удовлетворенность учебной, способствовать личностному росту обучающихся [2].

Если студенты в состоянии предоставлять качественную обратную связь – то есть владеют умением критически осмыслить про-

деланную работу – высока вероятность, что и к обратной связи от преподавателя они будут относиться с большим вниманием, конструктивно и эффективно используя ее [3].

**Цель работы** – на основе обратной связи от интернов оценить качество дистанционного преподавания дисциплины «Рациональная фармакотерапия».

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для реализации поставленной цели проведен качественный анализ предоставленных письменно форм обратной связи с последующим обобщением полученной информации. Респондентами являлись 154 интерна, обучающихся дистанционно. По окончании цикла проведено анкетирование по изучению обратной связи, которое включало в себя 10 вопросов. Анкета была создана на платформе *Google Forms*. Вопросы были следующего характера:

1. Как вы оцениваете профессиональный уровень преподавателя? (шкала с 1 (низкий) по 5 (высокий)).
2. Как вы оцениваете уровень использования технологий дистанционного обучения преподавателями кафедры?
3. Укажите темы занятий, которые усваивались с трудом, вызвали какие-либо затруднения.
4. Использовали ли вы в ходе обучения дополнительную литературу, электронные базы данных, информационные ресурсы библиотеки.
5. Оцените психологическую атмосферу на занятии.
6. Оцените консультативную помощь преподавателя в ходе обучения по дисциплине.
7. Предоставлялась ли возможность «обратной связи» – информировал ли вас

преподаватель об оценках и успехах в изучении дисциплины?

8. Как вы оцениваете уровень полученных теоретических и практических знаний по дисциплине?

9. Какие методы обучения, по вашему мнению, способствуют улучшению усвоения материала?

10. С какими сложностями вы столкнулись в ходе прохождения дисциплины?

По завершению анкетирования предлагалось дать предложения по совершенствованию качества преподавания дисциплины и предложить темы, которые, по мнению обучающихся интернов, необходимо добавить в программу дисциплины.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В течение 2020/2021 учебного года занятия в интернатуре 7 курса обучения проводились дистанционно, в связи с чем оценка обучающимися уровня использования технологий дистанционного обучения преподавателями кафедры представляла большой интерес. Занятия проводились на платформах *Cisco Webex* и *Microsoft Teams*. На вопрос «Как вы оцениваете профессиональный уровень преподавателя?» 93,2% респондентов оценили профессиональный уровень преподавате-

лей как высокий, 6,8% – как хороший. Высокий уровень использования технологий отметили 81,9% респондентов, хороший – 15,5%, средний – 2,1%, низкий – 0,6%.

В ходе двух кредитов (60 ч) изучалось 5 тем. Темами первого занятия были: Процесс рационального лечения. Определение проблем больного и цели лечения. Формулярная система: структура, основные задачи, принципы функционирования. Взаимодействие лекарственных средств. Мониторинг побочного действия лекарственных средств. Возрастные особенности применения лекарственных средств.

Остальные занятия включали в себя вопросы рациональной фармакотерапии заболеваний органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, заболеваний органов пищеварения, мочевыделительной системы и кроветворения.

Наибольшую трудность вызвало проведение клинико-фармакологической экспертизы амбулаторной карты реального пациента в практике врача общей практики (у 44,3% респондентов) (рис. 1). При проведении экспертизы необходимо было выявить ошибки медикаментозной терапии с учетом данных доказательной медицины.

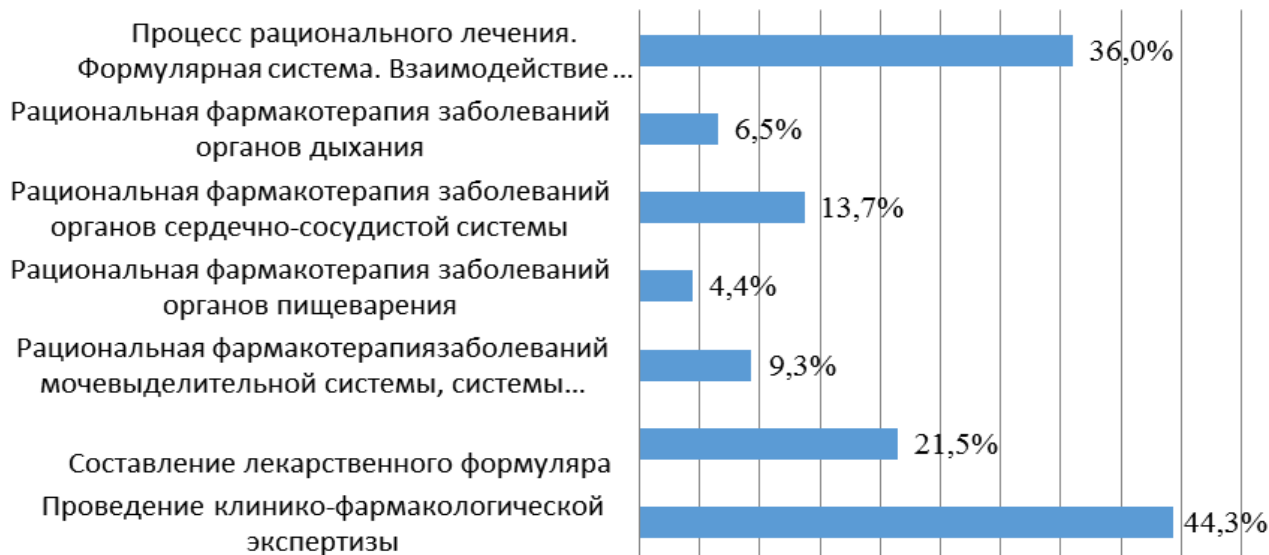


Рисунок 1 – Анализ тем занятий, которые усваивались обучающимися с трудом

На втором месте по сложности изучения тем оказалось первое занятие, в ходе которого предложено несколько подразделов, объем и сложность которых вызвали трудности у интернов. На третьем месте по сложно-

сти было составление лекарственного формуляра по каждой теме занятия (21,5%).

Изучение дисциплины «Рациональная фармакотерапия» предусматривает как проведение практических занятий, так и самосто-

тельную работу интернов путем изучения дополнительной литературы, работу с электронными базами доказательной медицины, использование информационных ресурсов библиотеки. На вопрос: «Использовали ли вы в ходе обучения дополнительную литературу, электронные базы данных, информационные ресурсы библиотеки?» ответили, что часто использовали дополнительную литературу 64,3% обучающихся, иногда – 30,2%, не использовали вообще – 5,6%.

При оценке психологической атмосферы на занятиях посчитали ее доброжелательной 85,5% респондентов, нейтральной – 14,5%, напряженной – 0%. Уровень консультативной помощи преподавателя в ходе обучения оценили как высокий 82,2% интернов, хороший – 14,7%, средний – 1,6%, низкий – 1,6%.

На вопрос «Информировал ли вас преподаватель об оценках и успехах в изучении дисциплины, т.е. предоставлялась ли воз-

можность «обратной связи», респонденты ответили следующим образом: да – 94,5%, нет – 5,5%. Для оценки уровня полученных теоретических и практических знаний по дисциплине использована пятибалльная система (шкала с 1 (низкий) по 5 (высокий)). Высоким уровнем полученных знаний посчитали 58,1% респондентов, 36,9% – оценили как хороший уровень, 4,3% – как средний, 0,8% – как низкий.

В современном образовании используются различные методы обучения, такие как устный опрос, дискуссия, тестирование, письменная работа, работа в малых группах, работа в команде (TBL), решение клинических задач (CBL), дискуссия, работа с электронными базами данных, анализ историй болезни и амбулаторных карт пациентов. Интерес представлял вопрос: «Какие методы обучения, по мнению интернов, способствуют улучшению усвоения материала?». Результаты были проанализированы (рис. 2).



Рисунок 2 – Методы обучения для лучшего усвоения материала

Из представленных методов обучения наибольший интерес, согласно анкетированию, вызвал у интернов анализ историй болезни и амбулаторных карт реальных пациентов (53,2%). вопросно-ответная беседа (44,1%) и дискуссия (41,7%) разделили второе место. На третьем месте респонденты отметили решение клинических задач (34,1%) и устный опрос (31,3%). Меньше всего нравится интернам тестирование (8,4%).

В ходе изучения любой дисциплины могут возникнуть определенные сложности. С какими же сложностями столкнулись интерны при изучении «Рациональной фармакотерапии»? По мнению интернов, их можно разделить на несколько категорий:

1. Трудности с поиском уровней доказательности применения лекарственных средств для некоторых нозологических форм.

2. Отсутствием доступа к некоторым

профессиональным сайтам (платный ресурс). При работе с базами данных интерны отмечают низкий уровень знания английского языка.

3. При работе с Казахстанским национальным формуляром (КНФ) и электронной базой Национального центра экспертизы лекарственных средств (NDDA) поиск доказательной базы занимает много времени.

4. Выполнение объемных заданий, таких как Лекарственный формуляр, в сжатые сроки.

5. При проведении клинико-фармакологической экспертизы амбулаторных карт пациентов возникали вопросы.

6. Большой объем информации, много препаратов и их дозировок, обширное взаимодействие лекарственных средств их рациональное сочетание.

7. Сложности, связанные с техническими проблемами дистанционного обучения (перебои связи, проблемы с сетью, не всегда работает видеосвязь).

8. Совпадение рабочего времени приема в поликлиниках с занятиями.

При анкетировании интерны отметили положительные стороны преподавания, отметив, что информация дается в достаточном объеме и доступной форме. Были также предложения по совершенствованию качества преподавания дисциплины: большее внимание обучению доказательной медицины, увеличению продолжительности цикла для более качественного усвоения материала, желание заниматься в off-line формате.

На вопрос: «Какие темы, по вашему мнению, необходимо добавить в программу дисциплины?» интерны предложили более подробно освещать проблемы рациональной фармакотерапии беременных и детей, вопросы фармакотерапии эндокринных и ревматических заболеваний, аритмий, а также болезней соединительной ткани и онкопатологии. Было предложено уделить большее внимание рациональной фармакотерапии неврологических заболеваний, в связи с тем, что в данный момент на рынке имеется большой перечень препаратов, не имеющих доказанной эффективности, которые, тем не менее, активно используются пациентами.

Очевидно, что форма обратной связи от интернов может решать целый комплекс

развивающих и образовательных задач: со стороны обучающихся – это развитие оценивания, критического мышления; ответственности; организованности; умения структурированно «оценивать» положительные и отрицательные стороны образовательного процесса. Со стороны преподавателей: в результате обратной связи выявлены области, требующие улучшения, определенной проработки и корректировки.

Таким образом, обратная связь остается необходимым инструментом поддержки качества образовательного процесса вне зависимости от уровня обучения как для преподавателей, так и для обучающихся.

### ЛИТЕРАТУРА

1 К зоне европейского высшего образования. Коммюнике встречи европейских министров, отвечающих за высшее образование г. Прага, 19 мая 2001 года [http://nihe.bsu.by/images/ehea/Praga\\_2001.pdf](http://nihe.bsu.by/images/ehea/Praga_2001.pdf)

2 Курьян М. Л. Содержательная сторона обратной связи в процессе обучения // Education and Self Development. – 2017. – V. 12. – ж №1. – Р. 56-62.

3 Трой Д. С. Научная грамотность, PISA и социологический дискурс: оценка прогрессивных целей естественнонаучного образования /Д. С. Трой, Л. З. Дана Трой Д. Сэдлер, Дана Л. Зейдлер // <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/tea.20327>

### REFERENCES

1 K zone evropejskogo vysshego obrazovaniya. Kommjunike vstrechi evropejskih ministrov, otvechajushhih za vysshee obrazovanie g. Praga, 19 maja 2001 goda [http://nihe.bsu.by/images/ehea/Praga\\_2001.pdf](http://nihe.bsu.by/images/ehea/Praga_2001.pdf)

2 Kur'jan M. L. Soderzhatel'naja storona obratnoj svyazi v processe obuchenija // Education and Self Development. – 2017. – V. 12. – zh№1. – R. 56-62.

3 Troj D. S. Nauchnaja gramotnost', PISA i sociologicheskij diskurs: ocenka progressivnyh celej estestvennonauchnogo obrazovaniya /D. S. Troj, L. Z. Dana Troj D. Sjedler, Dana L. Zejdler // <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/tea.20327>

Поступила 04.01.2021 г.

*N. K. Dyusembayeva, Sh. S. Kaliyeva, A. Kh. Abushakhmanova,  
T. K. Sagadatova, Zh. V. Myasnikova, Yu. Yu. Kornienko*

*FEEDBACK AS A TOOL FOR IMPROVING THE QUALITY OF TEACHING RATIONAL PHARMACOTHERAPY  
Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

The article is devoted to the study of problems in the field of quality management of the educational process in a medical university on the basis of feedback from interns of the 7th year studying remotely. The relevance of the problem under study is due to the increasing role of systematic and organized feedback between the participants of the modern educational process with its attitude to active learning. The results showed that interns are full-fledged and objective evaluators of the quality of education received. Feedback data allows us to improve the educational process qualitatively.

*Key words:* medical education, feedback, rational pharmacotherapy, distance learning

*Н. К. Дюсембаева, Ш. С. Калиева, А. Х. Абушахманова, Т. К. Сагадатов, Ж. В. Мясникова, Ю. Ю. Корниенко  
КЕРІ БАЙЛАНЫС ҰТЫМДЫ ФАРМАКОТЕРАПИЯНЫ ОҚЫТУ САПАСЫН АРТТЫРУ ҚҰРАЛЫ РЕТІНДЕ  
Қарағанды Медициналық университеті (Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы)*

Мақала қашықтықтан оқитын 7 курс интерндерінің кері байланысы негізінде медициналық Университеттегі білім беру процесінің сапасын басқару саласындағы проблемаларды анықтауға арналған. Зерттелетін мәселенің өзектілігі белсенді оқытуға бағытталған қазіргі білім беру процесіне қатысушылар арасындағы жүйелі және ұйымдастырылған кері байланыс рөлінің артуына байланысты. Алынған нәтижелер интерндер білім сапасын толық және объективті бағалаушылар екенін көрсетті. Кері байланыс деректері білім беру процесін сапалы жақсартуға мүмкіндік береді.

*Кілт сөздер:* медициналық білім, кері байланыс, ұтымды фармакотерапия, қашықтықтан оқыту

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

**УДК 616.24-002:616.127:616-089-053.02**

**Р. Х. Бегайдарова, А. В. Слугин, А. С. Сараманова, Г. Е. Насакаева, А. Е. Дюсембаева,  
Х. Д. Талипбекова, О. А. Золотарева**

**МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ, ВРЕМЕННО АССОЦИИРОВАННЫЙ  
С COVID-19 У ДЕТЕЙ:  
СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

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

Инфекционный центр Областной клинической больницы (Караганда, Казахстан)

---

В большинстве случаев COVID-19 у детей протекает легче, чем у взрослых. Однако начиная с марта 2020 года из ряда европейских стран и США стали поступать сообщения о детях с новым заболеванием, имеющих признаки болезни Кавасаки и синдрома токсического шока, получивших одно из названий – детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19. Наибольшее количество клинических и лабораторно-инструментальных манифестаций и исходов детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19, зарегистрированы в Италии, Франции, Швейцарии, Англии, США.

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 5 детей с диагнозом мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19, госпитализированных в Инфекционный центр Областной клинической больницы.

*Ключевые слова:* COVID-19, дети, мультисистемный воспалительный синдром, болезнь Кавасаки, клиническое наблюдение

---

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), к которым относится новая коронавирусная инфекция — COVID-19, объявленная в 2020 году Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) глобальной пандемией, являются одной из серьезных проблем мирового практического здравоохранения ввиду их высокой распространенности среди всех групп и слоев населения. В связи с пандемией COVID-19 все ресурсы и силы мирового здравоохранения брошены на диагностику и терапию данной инфекции [13].

По данным литературы в настоящее время известно о 7 коронавирусах, вызывающих заболевания человека. В последние 20 лет произошли 3 эпидемии с большим количеством тяжелых случаев, высоким процентом летальности и заносом инфекции из первичного очага в другие страны мира с последующим формированием эпидемических очагов. Во всех трех эпидемиях коронавирусной инфекции (КВИ) в эпидемический процесс были вовлечены дети, в том числе новорожденные [3].

Патогенетически COVID-19 характеризуется вирусемией, локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, что приводит к развитию микро- и макротромбозов; протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, лихорадкой, поражением эндотелия сосудов, легких, сердца, почек, ЖКТ, центральной и периферической нервной

систем с риском развития осложнений: острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), острой дыхательной недостаточности (ОДН), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), сепсиса, шока. У детей и подростков может быть вариант клинического течения в виде мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19 [2, 5].

Клинические проявления у детей, как правило, менее тяжелые, чем у взрослых. Более чем в 90% случаев COVID-19 протекает у детей бессимптомно, в легкой или среднетяжелой форме [4, 19]. Частота госпитализаций среди детей также невелика. Так, по данным отчета CDC, в США этот показатель был почти в 2 раза ниже (5,7% против 10% у взрослых), включая меньшее количество случаев поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [8].

Однако начиная с марта 2020 года из ряда европейских стран и США стали поступать сообщения о детях с новым заболеванием, имеющих признаки болезни Кавасаки (БК), сопровождавшимся развитием выраженного гипervоспалительного ответа, связанного с инфицированием SARS-CoV-2 у ранее здоровых детей. У некоторых детей наблюдались признаки синдрома токсического шока (СТШ), миокардита с кардиогенным шоком, получивших одно из названий – детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМВС), ассоциированный с COVID-19. Другие названия синдрома, встречающиеся в иностранной литера-

типе: Кавсаки-подобный синдром, Paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS TS), multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) [11, 12, 18].

Мультисистемный воспалительный синдром (MBC) – это новый синдром, который временно связан с воздействием вируса SARS-CoV-2 и может приводить к тяжелому и жизнеугрожающему течению заболевания.

MBC, ассоциированный с COVID-19, – это отложенное иммунологическое явление, связанное с развитием воспаления после симптоматической или бессимптомной инфекции COVID-19.

**Цель работы** – провести систематический поиск научных публикаций о детях с ДМБС, ассоциированным с COVID-19, критериях диагностики и лечения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью получения информации выполнен поиск публикаций, посвященных ДМБС, ассоциированному с COVID-19, в базе данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, Clinical Trials, в электронной научной библиотеке CyberLeninka.

Проведен анализ историй болезней пациентов, получавших стационарную помощь в Инфекционном центре Областной клинической больницы г. Караганды и Областной детской клинической больницы г. Караганды за период с августа по декабрь 2020 г. В работе использовались личные наблюдения авторов.

В стационары с диагнозом MBC, ассоциированным с COVID-19, было госпитализировано 5 детей. Возраст пациентов варьировал от 1 г. 3 мес. до 11 лет, средний возраст составлял 7 лет. Количество лиц мужского пола составляло 4, женского – 1 пациент. Средняя продолжительность госпитализации составила  $17 \pm 0,4$  койко-дней. Заболевание в 100% случаев протекало в тяжелой форме.

Диагноз MBC, ассоциированный с COVID-19, у всех пациентов был выставлен консилиумом специалистов республиканского уровня (сотрудники Научных центров, вузов) на основании обнаружения Ig класса G, несмотря на отрицательные результаты ПЦР на COVID-19.

Клинико-лабораторные исследования, диагностика и лечение больных проводились соответственно действующему клиническому протоколу диагностики и лечения «Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей, РК №117 от 16.10.2020 года», одобренному Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан [2].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено обобщение актуальной информации о ДМБС, ассоциированном с COVID-19, у 120 детей из Италии, Франции, Швейцарии, Англии, США, имеющих сходные черты [1]. В ходе клинического наблюдения были выделены 3 перекрестные группы пациентов. I группа (23 ребенка) характеризовалась персистирующей лихорадкой, выраженной воспалительной активностью, напоминая по своим признакам клиническую картину БК и синдрома токсического шока (СТШ). У 29 детей, сформировавших II группу, развился кардиогенный шок вследствие дисфункции левого желудочка (ЛЖ), подтвержденной по данным ЭхоКГ (62%, 18/29 пациентов), сопровождающейся повышением уровня тропонина (66%, 19/29 пациентов). III группу составили 7 детей, которые клинически соответствовали диагностическим критериям БК, из них у одного ребенка развился шок. Один ребенок погиб от ишемического инсульта [10].

В США 8 июня 2020 г. была описана серия наблюдений 17 детей, госпитализированных с 18 апреля по 5 мая 2020 г. Поступали дети с длительной лихорадкой, системным воспалением, шоком, органной дисфункцией, симптомами, напоминающими БК (полная форма – 8 детей, неполная – 5) или СТШ, сниженной функцией ЛЖ, имеющих доказательства недавно перенесенного COVID-19. Уровни воспалительных маркеров были повышены у всех пациентов. В лечении в условиях ОРИТ нуждались 88% пациентов, в инотропной поддержке – 59%, 71% получали метилпреднизолон, 21% – гидрокортизон, 76% – иммуноглобулины для внутривенного введения (ИГВВ), 65% – эноксапарин, один пациент получил тоцилизумаб. У одного пациента сформировались абдоминальная коарктация аорты (АКА) [15].

Сведения о новом заболевании у детей на фоне COVID-19 и накопленный опыт ведения таких пациентов позволили ряду европейских стран и США опубликовать диагностические критерии детского мультисистемного воспалительного синдрома и фенотипически сходными заболеваниями, требующими дифференциальной диагностики. Эксперты Королевского колледжа педиатрии и детского здоровья (Великобритания) опубликовали свои сообщения 1 мая [17], CDC (США) – 14 мая [9], ВОЗ – 15 мая 2020 года [21].

В международной классификации болезней 10 пересмотра код данного заболевания отсутствует, предлагается указывать основным диагнозом COVID-19, если диагноз

доказан (код U07,1), а сопутствующим БК (код M30.03) [14]. ДМБС, ассоциированный с COVID-19, имеет перекрестные черты с БК, осложненной шоком. Это состояние можно расценивать как системную микроангиопатическую клиническую «маску» COVID-19 [6]. До сих пор не ясно, является ДМБС, возникший на 1-6 неделе от начала COVID-19, его постинфекционным осложнением или проявлением, что отражено в многочисленных синонимах ДМБС, однако первоначальные клинические наблюдения позволяют заподозрить наличие корреляции. Ранее было показано, что другие представители семейства коронавирусов (не только SARS-CoV-2) способны быть триггерами БК [7, 16]. 23 мая 2020 г. было опубликовано первое руководство, посвященное диагностике и терапии ДМБС, Западного региона штата Нью-Йорк (США), включающее критерии CDC, в котором представлен алгоритм ведения пациентов. В соответствии с данным алгоритмом терапия зависит от клинических проявлений и тяжести. Обобщение актуальной информации о детском мультисистемном воспалительном синдроме (ДМБС), ассоциированном с COVID-19, его манифестации о диагностическом и терапевтическом алгоритме, дали возможность сформулировать критерии и существенно облегчить диагностику [11, 20].

***Представляем собственные клинические наблюдения пациентов с диагнозом МБС, ассоциированным с COVID-19.***

Из данных анамнеза заболевания было известно, что у пациентов нет подтвержденного случая перенесенной COVID-19. Дебют заболевания был острым. Наиболее распространенными клиническими проявлениями МБС, ассоциированного с COVID-19, в начальном периоде явились повышение температуры тела до фебрильной лихорадки (100,0%), сухой кашель (40,0%), слабость (100,0%), ярко-красная сыпь без зуда (80,0%), конъюнктивит (40,0%), диарея и тошнота (40,0%). У четверых детей в течение первой недели развились кардиоваскулярные осложнения в виде коронарита и миокардита.

В связи с тяжестью состояния регистрировались изменения и со стороны гемограммы. Так, уровень лейкоцитов варьировался от  $1,7$  до  $21 \times 10^9$  Ед/л, и в 60,0% был выше нормы. При этом сдвигов в лейкоцитарной формуле не отмечалось. В 80,0% случаев СОЭ была выше референтных значений и достигала 37 мм/ч. Уровень тромбоцитов был в пределах допустимых норм в 100,0%, несмотря на признаки гиперкоагуляции в коагулограмме. Так,

например, у 4 (80,0%) пациентов отмечалось повышение фибриногена и в среднем составляло 4,96 г/л. Уровень Д-димера повышался в 100,0% случаев и в среднем равнялся 3039 нг/мл. Большое внимание уделялось таким предикторам воспаления, как С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин. Уровень С-РБ в 100,0% случаев был выше нормы и варьировался от 11,5 до 198 мг. У 4 (80,0%) пациентов отмечалось повышение прокальцитонина, с максимальным значением до 17,9 нг/мл. Для исключения поражения легких всем детям была проведена компьютерная томограмма органов грудной клетки, и лишь в одном случае была выявлена картина выпота в плевральных полостях обоих легких. При оценке состояния функции сердца, своевременной диагностике миокардита, кардиомиопатии, тампонады сердца, перикардита, коронарита, расширения или аневризм коронарных артерий проводились электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭХО-КГ). На ЭКГ не было выявлено специфических изменений, у всех детей отмечалась синусовая тахикардия. При проведении ЭХО-КГ у 3 (60,0%) пациентов отмечалось диффузное расширение просвета правой коронарной артерии. У одного ребенка были выявлены признаки коронарита: веретенообразное расширение основного ствола левой коронарной артерии и ствола передней нисходящей артерии с воспалительной инфильтрацией области коронарных артерий. Лечение всех пациентов проводилось в соответствии с настоящим протоколом. Основными препаратами были: внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ), антикоагулянты (гепарин), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота), глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон), антибактериальные препараты (азитромицин, цефуроксим, цефтриаксон), противовирусные препараты (виферон).

***Приводим собственное клиническое наблюдение:***

Девочка Р., 11 лет (дата рождения 20.01.2009 г.) поступила в клинику 04.12.2020 г. с жалобами на повышение температуры до  $39,5^{\circ}\text{C}$ , слабость, головную боль, снижение аппетита, боль в животе.

***Анамнез заболевания:*** болеет с 27.11.2020 г., заболевание началось с повышения температуры до  $37,5^{\circ}\text{C}$ . В течение 3 дней мама давала кагоцел. Но ребенок продолжал лихорадить с тенденцией к повышению, принимала парацетамол 2-3 раза в сут. 29.11.2020 г. температура повысилась до  $39^{\circ}\text{C}$ , вызвали скорую помощь, врачами которой было реко-

мендовано обратиться в поликлинику по месту жительства. 30.11.2020 г. обратились в участковому врачу, которым был поставлен диагноз ОРВИ, фарингит. Назначен Флемоксин Солютаб 500 мг 2 раза/сут в течение 4 дней. Несмотря на терапию, температура не снизилась. 3.12.2020 г. самостоятельно обратились в частный центр «Денсаулык», где был поставлен диагноз: ОРВИ, острый пиелонефрит. Рентгенограмма – без особенностей. ОАК: лейкопения, нейтрофилез. Рекомендована госпитализация в стационар. В ночь на 03.12.2020 г. температура 39 °С, боли в животе, вызвали скорую помощь, доставлены в Многопрофильный центр матери и ребенка г. Темиртау, где было проведено обследование: ОАК: лейкопения (1,9), тромбоцитопения, ОАМ: амилаза мочи – 380 мг/с\*л, АЛАТ – 293, АСАТ – 324 МЕ/л, СРБ – 36,03 мг/л, глюкоза – 6,7 ммоль/л, ЩФ – 371 МЕ/л, остальные показатели в пределах нормы. УЗИ ГДЗ – подчеркнутость стенок желчного пузыря, желчных протоков. Негомогенное содержимое желчного пузыря.

Мама написала отказ от дальнейшего обследования в г. Темиртау, Самостоятельно обратились в Инфекционный центр Областной клинической больницы г. Караганды.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционным больным отрицает, данное заболевание ни с чем не связывает.

**Объективные данные:** 08.12.2020 г., 09:00 – t 36,4° С, ЧСС – 74 уд/мин, САД – 91 мм рт. ст., ДАД – 56 мм рт. ст., ЧДД 26/мин, сатурация – 98%. Состояние пациента тяжелое, стабильное. По шкале Глазго 15 баллов: в сознании, бодрствует, самопроизвольно открывает глаза, следит за предметами и фиксирует взгляд. Самостоятельно сидит, встает с кровати, головокружений нет. Интерес к окружающему сохранен. На осмотр реагирует умеренной гиперестезией, болезненной раздражимостью эмоциональный тонус снижен, в словесный диалог вступает односложными ответами. Лицо амимично. Со слов больной жалобы на умеренные боли по всему телу, снижение аппетита. Менингеальные симптомы отрицательные. Очаговая симптоматика отрицательная. Общая мышечная гипотония. SR живые, симметричные. Основные рефлексы вызываются. Зрачки средней величины, реакция на свет живая. OD=OS. Не лихорадит. Телосложение правильное. Питание повышенное. ИМТ (индекс массы тела – 22,5 кг/м<sup>2</sup>). Подкожно-жировой слой выражен больше на туловище и на лице. Кожные покровы бледные, суховатые на ощупь. Розеолезная сыпь на теле регресси-

ровала, на конечностях побледнела. Отмечается румянец щек (по типу бабочки со скудным мелкочешуйчатым шелушением). Губы розовые, сухие. Ногтевые ложа розовые. Перiorального цианоза нет. Конечности прохладные на ощупь, влажные. Скорость капиллярного наполнения – менее 3 с. Умеренно выраженные периорбитальные тени. Субиктеричность склеры в динамике уменьшилась, отделяемого нет. Конъюнктивы с краевой гиперемией. Тургор мягких тканей сохранен. Кожная складка расправляется менее 2 с, утолщена. Видимые слизистые розовые, чистые, суховатые. Язык розовый, обложен серым налетом. Слюна вязкая. Глаза выглядят обычно. Веки смыкаются полностью. Периферических отеков нет, но пастозность стоп, кистей. Лимфоузлы: переднешейный единичный размером с фасоль, эластичный, не спаянный с подлежащей тканью, болезненный при пальпации. В других группах лимфоузлы не пальпируются. Костно-мышечная система без видимой деформации. Дыхание через нос свободное. Отделяемого нет. В ротоглотке разлитая тусклая гиперемия, инъекция сосудов, миндалины разрыхленные, но без гипертрофии и налетов. Одышки и участия вспомогательной мускулатуры нет. Грудная клетка цилиндрической формы. Перкуторный тон легочной. Аускультативно дыхание жесткое, проводится одинаково с обеих сторон, хрипов нет. Кашля нет. Кислородозависимости нет. Сатурация – 98%. Область сердца визуально не изменена. На коже передней поверхности грудины – послеоперационный шрам, состояние после исправления дефекта межпредсердной перегородки, без признаков воспаления и гиперемии. Границы относительной сердечной тупости: верхнее 2 ребро, правая – правый край грудины, левая – +2 см от срединно-ключичной линии. Сердечные тоны громкие, ритмичные. Шум не выслушивается. Пульс сниженных свойств, ритмичный, симметричный. Живот увеличен в объеме, за счет выраженного ПЖС, мягкий, при пальпации чувствительный во всех отделах. Печень перкуторно +1 +1,5 +1 см из-под края реберной дуги, край эластичный, при пальпации болезненный. Селезенка по краю реберной дуги. Симптом раздражения брюшины отрицательный. Мочи нет. Стула на момент осмотра не было. Анус податлив. Определяется нет.

**Лабораторно-диагностические исследования:**

**Общий анализ крови (08.12.2020 г.):** лимфоциты – 23%, моноциты – 8%, сегментоядерные нейтрофилы – 69%, гематокрит –

29%, тромбоциты (PLT) – 252/л, эритроциты – 3,8/л, лейкоциты – 4,1/л, гемоглобин – 97 г/л, СОЭ – 36 мм/ч. Группа крови (08.12.2020 г.) – В(III), резус-фактор – Rh+ (положительный). РФ на анализаторе – 8 ЕД/л, антистрептолизин «О» – 284 МЕ/л. **Коагулограмма** (05.12.2020 г.). ИХЛ (иммунохимический метод диагностики) прокальцитонин – 0,47 нг/мл, ферритин на анализаторе (ферритин в сыворотке крови) – 567 мкг/л, СРБ на анализаторе – 33,9 мг/л. Определение количественного D-димер в плазме крови (на анализаторе D-димер) – 2355 нг/мл. **Коагулограмма** (08.12.2020 г.): АЧТВ – 28,5 с, фибриноген – 3,3 г/л, МНО – 1,1, ПТИ – 94%, ПВ – 18 с. **Биохимический анализ крови** (08.12.2020 г.): общий белок – 56,9 г/л, альбумин – 29,1 г/л, АЛат – 296,7 МЕ/л, АСаТ – 202,4 МЕ/л, ЛДГ – 281 ЕД/л, ЩФ – 824,7 МЕ/л, ГГТП – 256,8 МЕ/л, К – 4,1 ммоль/л, Na – 140 ммоль/л, мочевины – 3,1 ммоль/л, общая амилаза – 22,2 МЕ/л, общий билирубин – 42,6 мкмоль/л, прямой билирубин – 22,6 мкмоль/л, цитокин-ИЛ-6 – 15,4 пг/мл, триглицериды – 2,2 ммоль/л, тропонин – 0,1 нг/мл. **ОАМ** (08.12.2020 г.): pH мочи – 5, удельный вес мочи – 1017, белок – 0 г/л, лейкоциты – 5, кетоновые тела – 0,5 ммоль/л, эпителиальные клетки – 3 в мл, относительная плотность – 1017, прозрачность мочи – прозрачная, цвет мочи – насыщенный желтый, слизь+, кетоновые тела – 0,5 ммоль/л. **Анализ мочи по Нечипоренко** (08.12.2020 г.): лейкоциты – 2/л, цилиндры – 0/л, эритроциты – 0/л.

**Обследование на COVID-19** (05.12.2020 г.) ПЦР мазка из носоглотки – РНК SARS-CoV-2 не обнаружено. 07.12.2020 Г. (при серологическом исследовании) ИФА IgM к коронавирусу SARS-CoV-2 IgM/IgG COVID-19 – положительно, что свидетельствует о перенесенной инфекции.

**Рентгенография** обзорная органов грудной клетки (I проекция) (07.12.2020 г.): лёгкие в норме. Умеренная гипертрофия левого желудочка (ВПС-операция).

**Компьютерная томография органов грудной клетки и средостения** (10.12.2020 г.): КТ-картина выпота в плевральных полостях обоих лёгких. Увеличение сердца. Признаки легочной гипертензии.

**ЭКГ (в 12 отведениях)** (07-09.12.2020 г.): вольтаж средний. Нормограмма. Синусовая тахикардия. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Нарушение процессов реполяризации в области заднеперегородочной, верхушечной, боковой стенок левого желудочка.

**ЭХО-КГ (с коронарными артериями)** (11.12.2020 г.): состояние после пластики ДМПП в анамнезе без патологических особенностей, визуализация проксимальных отделов коронарных артерий хорошая, признаков расширения коронарных артерий не выявлено, полости сердца не расширены, патологических потоков при ЦДК полостей сердца не выявлено, перикард без патологических особенностей.

**УЗИ гепатобилиопанкреатической области (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка)** (06.12.2020 г.): гепатоспленомегалия. Утолщение стенки желчного пузыря – реактивные изменения. Умеренно выраженные диффузные изменения структуры поджелудочной железы, возможно реактивные изменения.

**Консультация гематолога** (05.12.2020 г.): рекомендовано: 1) назначить а/б препарат Цеф III 1 гр. х 2 р/д, 2) контроль ОАК+лейкоформула, 3) ежедневный контроль ЦФ, ГГТП.

**Консультация гастроэнтеролога** (08.12.2020 г.): Состояние средней степени тяжести, ближе к тяжелому, за счет полиорганной патологии, м/самочувствие нарушено, вялая, на осмотр реагирует болезненно, негативно. Аппетит снижен. Кожные покровы бледно-желтушные, пятнистая сыпь на щеках. Склеры субиктеричные. Язык обложен белым налетом. Живот правильной формы, не вздут, доступен пальпации во всех отделах, выраженная гиперестезия, болезненность. Печень +1,5-1 см. Селезенка не пальпируется. Стул не было 7 дней. АЛат – 296 ед/л, АСаТ – 202 ед/л, билирубин – 22,6 мкмоль/л, общий билирубин – 42,6 мкмоль/л, Диагноз: Реактивный гепатит.

**Консультация детского инфекциониста, профессора, академик РАЕ Р. Х. Бегайдаровой** (08.12.2020 г.): тяжесть состояния обусловлена симптомами интоксикации, гастроинтестинальным синдромом, причина – мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19. Не исключен: синдром активации макрофагов, гемофагоцитарный синдром? МБС явился постинфекционным синдромом, а SARS-CoV-2 – триггером с латентным периодом 2-6 недель и более.

**Заключение:** с учетом длительности заболевания (с 27.11.2020 г.), сохраняющейся лихорадки в течение 10 сут, жалоб на головную боль, слабость, боли в животе, умеренную желтушность кожных покровов, результатов

лабораторного исследования (гематологических, биохимических и гемостаза), а также (при серологическом исследовании от 07.12.2020 г.) ИФА IgM к коронавирусу SARS-CoV-2 IgM/IgG COVID-19 – положительно, что свидетельствует о перенесенной инфекции, имеет место мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19.

**Сеанс телемедицины (15.12.20 г. №1210)** с участием Г. Е. Ержановой – заведующей отделением общей педиатрии, В. Н. Ишуовой – врача-кардиоревматолога, М. К. Асылбековой – детского ревматолога, Н. А. Малтабаровской – врача реабилитации и сложной соматологии, заведующей кафедрой анестезиологии и реаниматологии Медицинского университета Астана, Г. Е. Булабаевой – заведующей отделением гематологии детей младшего возраста Научного центра педиатрии и детской хирургии: Окончательный диагноз МВС ассоциированный с COVID 19. Даны рекомендации по дальнейшей тактике лечения.

**Лечение:** 1) инфузионная терапия с иммуномодулирующей целью переливание иммуноглобулина G – 1000 мл. Киовиг 2 г/кг - 80 г за 24 часа ИТ. Под контролем ЦВД, АД, ЧСС, диуреза; 2) десенсибилизирующая терапия: перед переливанием биовена одномоментно – димедрол 1 мл в/в, преднизолон 30 мг в/в; 3) антибактериальная терапия: Цеф III 1 гр.х2 раза в сут в/в; 4) антиагрегантная терапия: аспирин 500 мг х 4 раза в сут перорально; 5) гепаринотерапия: (100 ЕД/кг) 1300 ЕД х 4 раза в сут, под контролем АЧТВ, ВСК; 6) метилпреднизолон (250 мг, порошок) (1000 мг в/в) + натрия хлорид NS (250 мл, раствор 0,9%) (200 мл, в/в) (1 раз в сут); 7) преднизолон (5 мг, таблетки) 20 мг per os 2 раза в сут – 6 дней; 8) глюкоза (500 мл, раствор 5%) (1000 мл в/в капельно+актрапид НМ (1000 МЕ, Раствор) (10 МЕ, в/в капельно – 1 раз в сут); 9) омега-3 (20 мг, капсулы) (20 мг орально) (2 раза в сут 1 день); 10) гастропротектор: омега-3 20 мг х 2 раза в сутки.

**Выписной эпикриз (24.12.2020 г.):**  $t^{\circ}$  - 36,5 С, ЧСС – 80 уд/мин; САД – 110 мм рт. ст., ДАД – 70 мм рт. ст., ЧДД – 18/мин, сатурация – 98%. Состояние ребенка относительно удовлетворительное. Девочка жалоб не предъявляет. В сознании, адекватна. Аппетит хороший, жидкость пьет хорошо. Самочувствие не нарушено. Сон спокоен. Менингеальные симптомы отрицательные. Очаговой симптоматики нет. Температура тела на нормальных цифрах. Кожные покровы бледно-розовые, чистые от сыпи, увлажнены. Губы розовые, увлажнены.

Гемодинамических нарушений нет. Тургор мягких тканей сохранен. Кожная складка расправляется немедленно. Видимые слизистые розовые, чистые, увлажнены. Язык розовый, чистый, влажный. Глаза выглядят обычно. Периферических отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны. Носовое дыхание свободно, отделяемого нет. Кашля нет. В зеве спокойно, гиперемии, налетов гноя нет. Признаков дыхательной недостаточности нет. ЧДД 18/мин. Перкуторный тон легочный. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны громкие, ритм правильный. Пульс удовлетворительных свойств, ритмичный, симметричный. Живот симметричный, участвует в акте дыхания, доступен глубокой пальпации, не вздут, мягкий, болезненный. Печень по краю реберной дуги, безболезненна. Селезенка по краю реберной дуги. Симптомов раздражения брюшины нет. Мочится свободно безболезненно. Стул регулярный, оформлен.

**24.12.2020 г. общая амилаза на анализаторе:** общая амилаза в сыворотке крови (анализатор) – 78,7 МЕ/л, в пределах нормы. На фоне проведенного лечения состояние с улучшением. Выписывается под наблюдение участкового врача. Даны рекомендации.

**Лечебные и трудовые рекомендации:** 1) наблюдение у педиатра участкового врача по месту жительства согласно «Протоколу диагностики и лечения коронавирусной инфекции у детей РК»; 2) контроль в динамике по месту жительства лабораторных показателей БХ крови (АлаТ, АсаТ, билирубин общий и прямой тимоловая проба, ГГТП, ЩФ, глюкоза, креатинин, мочевины, амилаза, общий белок) СРБ, ОАА, ОАМ, ферритин, D-димер, фибриноген, ПТИ.

### Выводы

1. Мультисистемный воспалительный синдром, временно ассоциированный с COVID-19 может развиваться через 1-6 недель после перенесенного COVID-19.

2. Трудности диагностики МВС связаны с тем, что COVID-19 у детей чаще протекает в легкой и малосимптомной форме, основываясь на диагностических критериях заболевания, очень важно его своевременно диагностировать, отличать от БК в связи с более тяжелым течением.

3. Пациенты, перенесшие МВС, нуждаются в катamnестическом наблюдении в связи с риском развития дилатации или АКА, как показывают клинические наблюдения.

4. Диагностические критерии заболева-

ния, терапевтические подходы к лечению детей с МВС в Республике Казахстан соответствуют всем международным стандартам.

# ЛИТЕРАТУРА

1 Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение /М. Г. Кантемирова, Ю. Ю. Новикова, Д. Ю. Овсянников и др. //Педиатрическая фармакология. – 2020. – №17 (3). – С. 219-229.

2 Клинический протокол диагностики и лечения «Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей» №117. 16.10.2020. РЦРЗ, МЗ РК.

3 Коронавирусная инфекция у детей /Н. Н. Зверева, М. А. Сайфуллин, А. Ю. Ртищев и др. //Педиатрия. – 2020. – №99 (2). – С. 270-278.

4 Намазова-Баранова Л. С. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020) //Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17. – №2. – С. 93-94.

5 Патогенез COVID-19 /А. Е. Абатуров, Е. А. Агафонова, Е. Л. Кривуша, А. А. Никулина //Zdorov'e Rebenka. – 2020. – №15 (2). – Р. 133-144.

6 Патологическая анатомия COVID-19 /О. В. Зайратьянц, М. В. Самсонова, Л. М. Михалева и др. //Атлас /Под общ. ред. О. В. Зайратьянца. – М.: ДЗМ, 2020. – 116 с.

7 Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease /F. Esper, E. D. Shapiro, C. Weibel et al. //J. Infect Dis. – 2005. – V. 191. – P. 499-502.

8 CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12 April 2, 2020 //MMWR Morb. Mortal Wkly Rep. – 2020. – Apr. 6.

9 Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: health alert network. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp> (дата обращения: 01.06.2020)

10 Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. /E. Whitaker, A. Bamford, J. Kenny et al. //JAMA. Published online June 8 2020 doi 10.1001/jama.2020.10369

11 COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach /T. R. Hennon, M. D. Penque, R. A. Aziz et al. //Prog. Pediatr. Cardiol. – 2020. 23:101232. Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.pppedcard.2020.101232

12 Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic /S. Riphagen, X.

Gomes, S Gonzales Martinez et al. //Lancet. – 2020. – V. 23. – P. 395(10237). – P. 1607-1608.

13 <https://www.un.org/ru/global-issues/health>

14 <https://libmaneducation.com/kawasaki-covid-19-related-illness-in-children/> (дата обращения: 11.06.2020)

15 Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City /E. W. Cheung, P. Zachariah, M. Gorelik, A. Boneparth //JAMA. Published online June 8, 2020

16 Possible involvement of infection with human coronavirus 229E, but not NL63, in Kawasaki disease /K. Shirato, Y. Imada, M. Kawase et al. //J. Med. Virol. – 2014. – V. 86. – P. 2146-2153.

17 Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisysteminflammatory-syndrome-temporally-associatedcovid-19> (дата обращения: 01.06.2020)

18 SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children /F. Licciardi, G. Pruccoli, M. Denina et al. //Pediatrics. – V. 146. – <http://pediatrics.aappublications.org/content/146/2/e20201711>

19 Shen K. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue /K. Shen, Y. Yang //World J. Pediatr. – 2020. – V. 45. – P. 1-3.

20 Therapeutic role of anakinra, an interleukin-1 receptor antagonist, in the management of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction/macrophage activating syndrome in critically ill children /S. Rajasekaran, K. Kruse, K. Kovey, A. T. Davis //Pediatr. Crit. Care. Med. – 2014. –V. 15(5). – P.401-408.

21 World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (дата обращения: 01.06.2020).

# REFERENCES

1 Detskij mul'tisistemnyj vospalitel'nyj sindrom, associirovannyj s novoj koronavirusnoj infekciej (COVID-19): aktual'naja informacija i klinicheskoe nabljudenie /M. G. Kantemirova, Ju. Ju. Novikova, D. Ju. Ovsjannikov i dr. //Pediatricheskaja farmakologija. – 2020. – №17 (3). – S. 219-229.

2 Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija «Koronavirusnaja infekcija COVID-19 u detej» №117. 16.10.2020. RCRZ, MZ RK.

3 Koronavirusnaja infekcija u detej /N. N. Zvereva, M. A. Sajfullin, A. Ju. Rtishhev i dr. // *Pediatrica*. – 2020. – №99 (2). – S. 270-278.

4 Namazova-Baranova L. S. Koronavirusnaja infekcija (COVID-19) u detej (sostojanie na aprel' 2020) // *Pediatriceskaja farmakologija*. – 2020. – T. 17. – №2. – S. 93-94.

5 Patogenez COVID-19 /A. E. Abaturov, E. A. Agafonova, E. L. Krivusha, A. A. Nikulina // *Zdorov'e Rebenka*. – 2020. – №15 (2). – P. 133-144.

6 Patologicheskaja anatomija COVID-19 /O. V. Zajrat'janc, M. V. Samsonova, L. M. Mihaileva i dr. // *Atlas /Pod obshh. red. O. V. Zajrat'janca*. – M.: DZM, 2020. – 116 s.

7 Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease /F. Esper, E. D. Shapiro, C. Weibel et al. // *J. Infect Dis.* – 2005. – V. 191. – P. 499-502.

8 CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12 April 2, 2020 // *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* – 2020. – Apr. 6.

9 Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: health alert network. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp> (data obrashhenija: 01.06.2020)

10 Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. /E. Whitaker, A. Bamford, J. Kenny et al. // *JAMA*. Published online June 8 2020 doi 10.1001/jama.2020.10369

11 COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach /T. R. Hennon, M. D. Penque, R. A. Aziz et al. // *Prog. Pediatr. Cardiol.* – 2020. 23:101232. Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.pppedcard.2020.101232

12 Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic /S. Riphagen, X. Gomes, S. Gonzales Martinez et al. // *Lancet*. – 2020. – V. 23. – P. 395(10237). – P. 1607-1608.

13 <https://www.un.org/ru/global-issues/health>

14 <https://libmaneducation.com/kawasaki-covid-19-related-illness-in-children/> (data obrashhenija: 11.06.2020)

15 Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City /E. W. Cheung, P. Zachariah, M. Gorelik, A. Boneparth // *JAMA*. Published online June 8, 2020

16 Possible involvement of infection with human coronavirus 229E, but not NL63, in Kawasaki disease /K. Shirato, Y. Imada, M. Kawase et al. // *J. Med. Virol.* – 2014. – V. 86. – P. 2146-2153.

17 Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisysteminflammatory-syndrome-temporally-associatedcovid-19> (data obrashhenija: 01.06.2020)

18 SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children /F. Licciardi, G. Pruccoli, M. Denina et al. // *Pediatrics*. – V. 146. – <http://pediatrics.aappublications.org/content/146/2/e20201711>

19 Shen K. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue /K. Shen, Y. Yang // *World J. Pediatr.* – 2020. – V. 45. – P. 1-3.

20 Therapeutic role of anakinra, an interleukin-1 receptor antagonist, in the management of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction/macrophage activating syndrome in critically ill children /S. Rajasekaran, K. Kruse, K. Kovey, A. T. Davis // *Pediatr. Crit. Care. Med.* – 2014. – V. 15(5). – P. 401-408.

21 World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (data obrashhenija: 01.06.2020).

Поступила 02.02.2021 г.

*R. Kh. Begaidarova, A. V. Slugin, A. S. Saramanova, G. E. Nasakayeva, A. Ye. Dyusembayeva, Kh. D. Talipbekova, O. A. Zolotaryova*

**MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME TEMPORARILY ASSOCIATED WITH COVID-19 IN CHILDREN: OWN CLINICAL OBSERVATION**

*Department of Infectious Diseases and Phthisiology of Karaganda Medical University (Karaganda, Republic of Kazakhstan);*

*Infection Center of the Regional Clinical Hospital (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

In most cases, COVID-19 is easier in children than in adults. However, starting in March 2020, from a number of European countries and the United States, there have been reports of children with a new disease, showing signs of

Kawasaki and toxic shock syndrome, which have received one of the names - pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19. The largest number of clinical and laboratory-instrumental manifestations and outcomes of pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19 were carried out in Italy, France, Switzerland, England, and the United States.

A retrospective analysis of the medical histories of 5 children diagnosed with inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19, hospitalized at the Infection Center of the Regional Clinical Hospital, was carried out.

*Key words:* COVID-19, children, multisystem inflammatory syndrome, Kawasaki disease, clinical observation

*Р. Х. Бегайдарова, А. В. Слугин, А. С. Сараманова, Г. Е. Насакаева, А. Е. Дюсембаева,*

*Х. Д. Талипбекова, О. А. Золотарева*

*БАЛАЛАРДАҒЫ УАҚЫТША COVID-19 БІРЛЕСКЕН МУЛЬТИЖҮЙЕЛІК ҚАБЫНУ СИНДРОМЫ:*

*ЖЕКЕ КЛИНИКАЛЫҚ БАҚЫЛАУ*

*Жұқпалы аурулар және фтизиатрия кафедрасы, Қарағанды медициналық университет*

*(Қарағанды, Қазақстан Республикасы);*

*Облыстық клиникалық аурухананың (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)*

COVID-19 жағдайларының көпшілігі балаларда ересектерге қарағанда оңайырақ. Алайда, 2020 жылдың наурызынан бастап бірқатар Еуропа елдерінен және АҚШ-тан Кавасаки ауруы (CD) және токсикалық шок синдромы (TSS) белгілері бар жаңа ауруы бар балалар туралы хабарламалар пайда болды, олардың атаулары – балалардың көп жүйелі қабыну синдромы (DIMS), COVID-19-мен байланысты. COVID-19-мен байланысты DMVS клиникалық және зертханалық-аспаптық көріністері мен нәтижелерінің көп бөлігі Италия, Франция, Швейцария, Англия, АҚШ-та жүргізілді. Облыстық клиникалық аурухананың инфекциялық орталығында ауруханаға түскен, COVID-19-мен байланысты АІМ диагнозы қойылған 5 баланың ауру тарихына ретроспективті талдау жасалды.

*Кілт сөздер:* COVID-19, балалардағы көп жүйелі қабыну синдромы, Кавасаки ауруы, клиникалық байқау

# 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 представляемых 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](http://www.medjou.kgma.kz), или по электронной почте [Serbo@kgmtu.kz](mailto:Serbo@kgmtu.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 редколлегией 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. Обозначения единиц измерения различных величин, сокращения 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) представляются 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, включенных 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 заголовок 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.

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---