



## **НАО «Медицинский университет Караганды»**

Научно-практическая конференция  
молодых ученых, магистрантов и докторантов,  
посвященный к Дню науки  
«Мир науки и молодежь: традиции и инновации»

### **СБОРНИК ТЕЗИСОВ**

**Караганда, 2023**

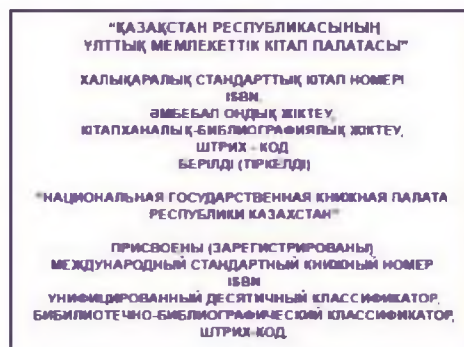
**УДК 001**  
**ББК 72**  
**М63**

**ISBN 978-601-202-223-0**

Сборник тезисов Научно-практической конференции молодых ученых, магистрантов и докторантов, посвященный к Дню науки «Мир науки и молодежь: традиции и инновации»

Под общей редакцией Тургунова Е.М., Ключева Д.А., Бокаевой А.Б.

Сборник содержит материалы по научно-исследовательским работам или фрагментам работ магистрантов, докторантов, подготовленных для представления в рамках проведения Научно-практической конференции молодых ученых, магистрантов и докторантов, посвященный к Дню науки «Мир науки и молодежь: традиции и инновации»



**ISBN 978-601-202-223-0**



Караганда: НАО МУК, 2023 - 38 с.

## **Уважаемые коллеги!**

Ежегодно в Медицинском университете Караганды проводится научно-практическая конференция молодых ученых, в которой принимают участие магистранты, докторанты и желающие совершенствоваться и продвигаться в сфере современной медицинской науки. Основная задача данного мероприятия – подготовка молодых ученых к выходу на мировую научную арену. В данном сборнике представлены научные работы, написанные магистрантами и докторантами в период 2022-2023 учебного года, под руководством научных консультантов. Участие в научных мероприятиях, ежегодно проходящих в рамках молодежной науки нашего Университета, помогает обучающимся развивать способность критически мыслить, не бояться заявить о себе, отстаивать и последовательно доказывать свою точку зрения. Мы желаем каждому из Вас никогда не сдаваться и идти к своей цели твердо и уверенно. Упорство и тяга к научным знаниям – залог Вашего успеха!

**С уважением,  
Председатель Правления-Ректор, профессор А.А.Турмухамбетова**

## СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ 1. Молекулярно-клеточные исследования в медицине	5
СЕКЦИЯ 2. Клиническая медицина .....	20

# СЕКЦИЯ 1. МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ

УДК 616.9:578.834.1-084-071

Султанбекова А.А.

## ОЦЕНКА ЭКСПРЕСС-МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ ВИРУСА SARS-COV-2 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ MALDI-TOF MS И МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ НАО Медицинский университет Караганды

### ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция появилась в 2019 году и стала тяжелым испытанием для человечества и, особенно, для системы здравоохранения. COVID-19 остается проблемой общественного здравоохранения из-за быстрого распространения и появления новых штаммов [1]. Пандемия выявила множество пробелов в организации лечебно-диагностических процессов и привела к коллапсу стационарной и лабораторной службы в периоды наибольшей заболеваемости [2,3].

Несмотря на значительный прогресс в разработке и применении современных методов диагностики, выявление SARS-CoV-2 остается важнейшей проблемой для эпидемиологической службы, клиницистов и населения, от решения которой напрямую зависит своевременная диагностика, лечение и исход заболевания. Клинико-лабораторная диагностика располагает широким спектром диагностических методов для обнаружения элементов вируса SARS-CoV-2 или определения косвенных признаков его присутствия в организме [4, 5, 6]. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики коронавирусной инфекции является выявление вирусной РНК в биоматериале методом ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). ОТ-ПЦР — высокоточный метод; однако применение этого диагностического метода требует стандартизированных лабораторных протоколов, оборудованных лабораторий с четко разделенными зонами преамплификации, амплификации и постамплификации. [7, 8, 9].

Для задач скрининга необходимо разработать быструю и точную лабораторную методику выявления инфекции COVID-19. К таким методам относится MALDI-TOF MS. Технология широко используется в клинической микробиологии для скрининга микробных изолятов, однако огромный потенциал и возможности отводятся использованию MALDI-TOF MS в диагностике, прогнозировании, терапевтическом лекарственном мониторинге и визуализации биопсии при многих заболеваниях из-за его высокая чувствительность и специфичность по сравнению с альтернативными методами. Полученные паттерны MALDI-TOF MS сложны и требуют дополнительных аналитических подходов, таких как машинное обучение (МО).

Таким образом, целью данного исследования была разработка быстрого, эффективного и высокоточного метода определения вируса SARS-CoV-2 в материале, полученном из назального мазка при помощи MALDI-TOF MS и методов МО.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование проведено на базе НАО «Карагандинский медицинский университет», Инфекционного центра КГП «Областная клиническая больница», Клиники гигиены труда НАО «Карагандинский медицинский университет», Городской центр первичной медико-санитарной помощи. Работа проводилась в соответствии с этическими протоколами, утвержденными комитетом по биоэтике НАО «Карагандинский медицинский университет» № 45 от 06.04.2020 г., и никакая идентификация какого-либо образца не была связана с именем пациента или другой информацией, которая могла бы привести к идентификации личности. Конкретная демографическая информация была получена при опросе пациентов в стационаре после подписания информированного согласия. Все образцы были нанесены на пластину MALDI

и использовались в соответствии с протоколами Лаборатории совместного пользования. Планшеты MALDI после нанесения образцов в бокс биозащиты облучали ультрафиолетовой лампой в течение 20 мин для предотвращения загрязнения масс-спектрометра.

#### Коллекция образцов

Всего было получено 304 клинических (203 ОТ-ПЦР-положительных и 101 ОТ-ПЦР-отрицательных) образца секрета слизистой носа от пациентов с COVID-19 и здоровых участников. Коллекция формировалась во время пандемии в январе-сентябре 2021 года. У всех пациентов с COVID-19 развились симптомы, указывающие на COVID-19, и у них был взят образец мазка из носоглотки для анализа ОТ-ПЦР в соответствии с клиническими протоколами ПЦР ВОЗ. После забора биоматериала тампон сразу помещали в стерильную пробирку с 3 мл транспортной среды (RNA/DNA Shield, Zymo Research, Ирвин, США). Мазки из носа хранили в DNA/RNA Shield при  $-80^{\circ}\text{C}$  до анализа.

#### ПЦР-подтверждение SARS-CoV-2 в мазке из носа

Для подтверждения наличия SARS-CoV-2 в биоматериале был проведен молекулярно-генетический анализ. Тотальную РНК выделяли из образцов мазка из носа по протоколу производителя (RealBest Sorbitus, Vector-Best, Новосибирск, Россия) с последующей ОТ-ПЦР в реальном времени с использованием наборов Real-Best RNA SARS-CoV-2 (Vector-Best, Новосибирск), Россия).

#### Анализ лунок

Образцы оттаивали при комнатной температуре и осторожно встряхивали. Все образцы разводили 1:10 мкл водой Milli-Q. На мишень наносили по 0,5 мкл раствора в 5 повторах. После тщательной сушки при комнатной температуре на образцы наносили 1 мкл матрицы НССА (раствор, содержащий  $\alpha$ -циано-4-гидроксикоричную кислоту, разведенную в ацетонитриле, 2,5% трифторуксусной кислоты и воду без нуклеаз). Верхний слой раствора тщательно высушивали и наносили дополнительно 1 мкл матрицы НССА. Когда лунки были сухими, планшет загружали в прибор MicroFlex LT версии 3.4 (Bruker Daltonics, Бремен, Германия). Спектры были получены путем суммирования 500 одиночных спектров ( $10 * 50$  выстрелов) в диапазоне от 3 до 20 кДа путем облучения лазером в случайных положениях на пятне мишени [10].

#### Спектральная предварительная обработка

Полученные спектры MALDI были предварительно обработаны в соответствии с обычным рабочим процессом с использованием пакетов R.

Необработанные файлы спектров MALDI были импортированы в R с помощью пакета MALDIquantForeign [11]. Для базового контроля качества мы проверили, содержат ли все спектры одинаковое количество точек данных и не являются ли они пустыми, а также визуально, построив график с помощью пакета MALDIquant R. Преобразование квадратного корня использовалось для упрощения графической визуализации и преодоления потенциальной зависимости дисперсии от среднего значения. Шумоподавление или сглаживание сигнала проводится в MALDIrppa с помощью неаддитивного дискретного вейвлет-преобразования (UDWT) с использованием функции wavSmoothing [12]. Удаление базовой линии было выполнено с помощью чувствительного к статистике алгоритма нелинейного итеративного отсечения пиков (SNIP) [13] с 30 итерациями. Калибровка интенсивности выполнялась по нормализации PQN (вероятностная нормализация коэффициента) — надежному методу масштабирования спектров [14]. Для определения пиков была установлена функция медианного абсолютного отклонения (MAD) с отношением сигнал-шум (SNR) 4 и значениями размера окна масс 30. Процесс выравнивания и бинирования следовал за извлечением пиков по профилям с минимальной частотой 70% и отклонением 0,5%. Окончательная матрица интенсивности была получена с помощью функции интенсивностиMatrix в пакете MALDIquant для дальнейшего анализа методами машинного обучения.

#### Модель классификации машинного обучения

Контроль качества полученных данных оценивался в рамках пакета MALDIquant R. Для анализа машинного обучения использовалась библиотека Rtemis для языка программирования R [15]. Несколько алгоритмов, включая обобщенные линейные модели (GLM) [16], дерево классификации и регрессии (CART) [17], случайный лес (RF) [18] и экстремальное повышение градиента (XGBoost) [19], были протестированы на матрице интенсивности для классификации положительных и отрицательных образцов COVID-19, полученных с помощью MALDI-TOF-MS. Перед обучением модели весь набор данных был случайным образом разделен на 2 подмножества — 75% для обучения и 25% для тестирования модели. Обучение модели проводилось на 20 стратифицированных подвыборках, чтобы избежать систематической ошибки в результатах, поскольку для прогнозирования использовалось усреднение модели.

Точность, чувствительность, специфичность и показатель F1 рассчитывали как показатель эффективности разработанной модели с использованием известных уравнений с учетом ложноположительных, истинно положительных, ложноотрицательных и истинно отрицательных результатов полученных моделей

Для исследования и сравнения спектров в 2- и 3-мерном пространстве также был проведен анализ главных компонент (PCA) с использованием пакетов rtemis.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Во время пандемии SARS-CoV-2 в январе-сентябре 2021 г. в Карагандинской области было собрано в общей сложности 304 образца, которые были протестированы как MALDI-TOF MS, так и ОТ-ПЦР. 203 образца были идентифицированы как SARS-CoV-2 положительные и 101 были определены как отрицательные. 21 образец был признан недействительным из-за загрязнения полимером и был исключен из анализа MALDI-TOF MS.

Средняя (SD) вирусная нагрузка, измеренная по пороговым значениям цикла ОТ-ПЦР (Ct), составила 25,7 (10,9) циклов с диапазоном 14,5–36,8 циклов.

RF, CART и XGBoost продемонстрировали наилучшие результаты в способности различать положительные и отрицательные образцы SARS-CoV-2, в то время как модель GLM достигла 71,4% F-показателя и 88,8% точности в протестированном наборе данных.

### ДИСКУССИЯ

В нашем исследовании пиковые формы, полученные с помощью MALDI-TOF MS, явно различались для COVID-положительных и COVID-отрицательных образцов. Как показано в исследовании, анализ основных компонентов, проведенный на матрице пиков интенсивности, позволил хорошо отличить случаи COVID от случаев, не связанных с COVID. Интересно, что пики масс-спектра представляют ионизируемое содержимое, взятое из мазка из носа, а не вирусную РНК.

Алгоритмы контролируемого машинного обучения, такие как CART, RF и XGBoost, могут достигать очень точных результатов при различении сложных спектров MALDI-TOF MS с использованием существующих неявных шаблонов.

Использование MALDI-TOF MS с последующим анализом на основе методов машинного обучения, представленное как в нашей работе, так и в других публикациях [10, 20-21], является потенциальной альтернативой молекулярно-генетическим методам. Такой подход имеет ряд преимуществ: во-первых, при MALDI-TOF MS анализе используются легкодоступные реагенты, а для ОТ-ПЦР требуются наборы и расходные материалы для выделения РНК и проведения самого ОТ-ПЦР-анализа. Второе неоспоримое преимущество MALDI-TOF MS — время на анализ. Наоборот требуется менее 1 часа с учетом получения картины пиков, обработки пиков и диагностики образца на основе обученной модели. Наконец, MALDI-TOF MS является высокопроизводительным методом, позволяющим анализировать сотни образцов в день на одном приборе [21]. Весь анализ, включая этапы пиковой обработки, анализ основных компонентов, модели обучения и тестирования с использованием алгоритмов машинного обучения, а также все графики были выполнены на

R как на одном из наиболее часто используемых среди исследователей языков программирования [23].

Это исследование было предназначено для определения того, может ли комбинация MO и MALDI-TOF MS идентифицировать положительных пациентов с COVID-19 от тех у кого тест был отрицательным, но не для того, чтобы дифференцировать COVID-19 от других острых респираторных заболеваний. Кроме того, ограничения этого исследования включают необходимость протеомного профилирования идентифицированных пиков для разделения вирусных белков и пептидов слизистой оболочки хозяина. Загрязнение полимером было обнаружено в 21 образце, что предотвратило ионизацию и привело к недействительному результату. Источником загрязнения полимера в масс-спектрометрии являлся сам физиологический раствор, пробирка для сбора или тампон, и, к сожалению, это распространенная проблема [22].

#### ВЫВОД

Здесь мы представляем экспресс-метод выявления SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки. Преимуществом предлагаемого метода является отсутствие предварительной подготовки образца биоматериала. Отсутствие необходимости использования дорогостоящих реагентов и наличие оборудования, которое рутинно используется в клинико-диагностических лабораториях. Предлагаемый метод выявления SARS-CoV-2 в материале, полученном из мазка из носа, станет более доступным и менее трудоемким тестом, чем ОТ-ПЦР. Однако необходимо понимать, что этот подход является хорошим дополнением к ПЦР и потребует более тщательной проверки результатов. В то же время, благодаря перечисленным выше характеристикам, метод выявления положительных и отрицательных проб мазков на SARS-CoV-2 с использованием MALDI-MS и MO-анализа обладает высокой производительностью, а с учетом низкой стоимости может квалифицировать как скрининговый метод.

#### Литература

- 1 Kadyrova I., Yegorov S., Negmetzhanov B. et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG and IgA antibodies before the launch of COVID-19 vaccination in Kazakhstan. The preprint server medRxiv. September 10, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.03.21262885>
- 2 Yegorov S., Goremykina M., Ivanova R. et al. Epidemiology, clinical characteristics, and virologic features of COVID-19 patients in Kazakhstan: A nation-wide retrospective cohort study. *The Lancet Regional Health – Europe*. 2021;4(100096):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.lanepc.2021.100096>
- 3 <https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/a19d5d1f86ee4d99b013eed5f637232d>
- 4 Yüce M., Filiztekin E., Özkaya K.G. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. *Biosens Bioelectron*. 2021;172(112752):1-15. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112752
- 5 Taleghani N., Taghipour F. Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art. *Biosens Bioelectron*. 2021;174(112830). DOI: 10.1016/j.bios.2020.112830 (дата обращения 20-10-2021)
- 6 Böger B., Fachi M., Vilhena R. et al. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *American Journal of Infection Control*. 2021;49(1):21-29. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.07.011
- 7 Dramé M., Tabue Teguo M., Proye E. et al. Should RT-PCR be considered a gold standard in the diagnosis of COVID-19? *J Med Virol*. 2020;92(11):2312-2313. DOI: 10.1002/jmv.25996
- 8 Garg A., Ghoshal U., Patel S.S. et al. Evaluation of seven commercial RT-PCR kits for COVID-19 testing in pooled clinical specimens. *J Med Virol*. 2021;93(4):2281–2286. doi: 10.1002/jmv.26691
- 9 Torretta S., Zuccotti G., Cristofaro V. et al. Diagnosis of SARS-CoV-2 by RT-PCR Using Different Sample Sources: Review of the Literature. *Ear Nose Throat J*. 2021;100(2\_suppl):131S-138S. doi: 10.1177/0145561320953231
- 10 Fabiane M. Nachtigall, Alfredo Pereira, Oleksandra S. Trofymchuk, Leonardo S. Santos. Detection of SARS-CoV-2 in nasal swabs using MALDI-MS. *Nature biotechnology*. 2020;38:1168–1173. <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0644-7>
- 11 Sebastian Gibb (2021). MALDIquantForeign: Import/Export Routines for 'MALDIquant'. R package version 0.13. <https://strimmerlab.github.io/software/malquant/> <https://github.com/sgibb/MALDIquantForeign/>
- 12 Coombes K.R., et al. Improved peak detection and quantification of mass spectrometry data acquired from surface-enhanced laser desorption and ionization by denoising spectra with the undecimated discrete wavelet transform. *Proteomics*. 2005; 5:4107-4117.
- 13 Ryan, C., Clayton, E., Griffin, W., Sie, S., and Cousens, D. Snip, a statistics-sensitive background treatment for the quantitative analysis of pixel spectra in geoscience applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 1988;34(3):396 – 402.



- 14 Dieterie, Frank, Alfred Ross, Götz Schlotterbeck, and Hans Senn. Probabilistic Quotient Normalization as Robust Method to Account for Dilution of Complex Biological Mixtures. Application in IH NMR Metabonomics. Analytical Chemistry 2006;78(13):4281–90. <https://doi.org/10.1021/ac051632c>
- 15 Gennatas, E. D. Towards Precision Psychiatry: Gray Matter Development and Cognition in Adolescence (Doctoral dissertation, University of Pennsylvania). 2017
- 16 McCullagh, P., Nelder, J. A. Generalized Linear Models. London: Chapman & Hall / CRC. 1989
- 17 Breiman L, Friedman JH, Olshen RA, Stone CJ. Classification and Regression Trees. New York: Chapman and Hall; 1984
- 18 Breiman, L. Random Forests. Machine Learning. 2001;45:5–32. <https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>
- 19 Chen, T., & Guestrin, C. XGBoost: A Scalable Tree Boosting System. In Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. New York, NY, USA: ACM. 2016:785–794. <https://doi.org/10.1145/2939672.2939785>
20. Deulofeu M., García-Cuesta E., Peña-Méndez E. M et al. Detection of SARS-CoV-2 Infection in Human Nasopharyngeal Samples by Combining and Artificial Intelligence. Frontiers in Medicine. 2021; 8:1-12 doi: 10.3389/fmed.2021.661358
21. Nam K. Tran et al. Novel application of automated machine learning with MALDI-TOF-MS for rapid high-throughput screening of COVID-19: a proof of concept. Scientific Reports. 2021;11(8219). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87463-w>
22. Veloso, A., Leiza, H. R. Cross-contamination from vial caps for SEC analysis determined by MALDI-TOF mass spectrometry. J. Chromatogr. Sci. 2017; 55:137–141.
23. Tippmann, Sylvia. Programming tools: Adventures with R. Nature. 2014;517 (7532): 109–110. doi:10.1038/517109a. PMID 25557714

**УДК 616.379-008.64**

**Механцева И.В., Тургунова Л.Г., Ахмалтдинова Л.Л.**

**СРАВНЕНИЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ИНДЕКСОВ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И БЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ ОСТРОЙ ФОРМЕ COVID-19  
НАО Медицинский университет Караганды**

**Введение:** в настоящее время имеются доказательства диагностической ценности нейтрофильных индексов для прогнозирования тяжести течения COVID-19. Однако до сих пор было опубликовано всего несколько исследований, в которых изучалась значимость этих легкодоступных маркеров среди когорты пациентов с диабетом. Наше исследование направлено на то, чтобы выяснить, существуют ли различия в показателях нейтрофилов между диабетиками и пациентами без диабета с COVID-19.

**Методы:** проведен ретроспективный анализ 1627 пациентов с COVID-19, поступивших в областную клиническую больницу г.Караганды в период с мая по август 2021 г. [229 больных сахарным диабетом (14,1%) и 1398 больных без сахарного диабета (85,9%)]. Мы проанализировали, есть ли различия в нейтрофильных индексах (нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (NLR), тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение (PLR), нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (NPR), системный иммунно-воспалительный индекс (SII)) в этих группах пациентов. Для анализа переменных между двумя группами мы использовали U-критерий Манна-Уитни.

**Результаты:** NLR [3,3 (2,1-5,5) против 2,56 (1,64-4,11)], NPR [25,41 (9,91-32,52) против 19,5 (8,17-21,1)] и SII [632 (375-1253) против 515 (299-963)] были выше у больных с сахарным диабетом по сравнению с пациентами без сахарного диабета, и эти различия были статистически значимыми ( $p=0,0001$ ,  $p=0,0001$ ,  $p=0,001$  соответственно). Не было статистически значимой разницы в расчете PLR между диабетическими и недиабетическими пациентами ( $p = 0,267$ ).

**Выводы:** Результаты показали, что при положительном результате COVID-19 значения NLR, NPR и SII у пациентов с диабетом были статистически значимо выше по сравнению с пациентами без диабета. Нейтрофильные индексы просты и доступны в клинической практике и их возможно использовать в качестве маркера для прогнозирования исходов COVID-19 у пациентов с диабетом.

УДК 616.9:578.1:612.017.1-084

Такенова Л.Н.

## ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 НАО Медицинский университет Караганды

**Абстракт.** Актуальным вопросом при рассмотрении последствий SARS-CoV-2 является оценка механизмов неспецифического иммунитета, как первичной реакции на повреждение клеток. Изучение способности нейтрофилов к формированию локального ответа на разных стадиях заболевания позволит определить новые терапевтические мишени и даст более полное представление о механизмах развития осложнений при данном заболевании.

**Методы исследования.** Был проведен подсчет внеклеточный нейтрофильных ловушек крови пациентов в остром периоде заболевания коронавирусной инфекцией, каждый образец крови одного пациента подсчитывался троекратно и определялся среднее значение количества ловушек. Внеклеточные нейтрофильных ловушки определялись в нативной крови и после стимуляции иммуностимулятором пирогеналом. Всего в анализ вошли 779 измерений по 313 пациентам и оценены клинико-лабораторные взаимосвязи показателей

**Результаты исследования.** На основании результатов кластерного анализа удалось выявить 3 основных кластера больных с различной фагоцитарной активностью и количеством внеклеточных нейтрофильных ловушек. В первый кластер вошли больные с нормальной фагоцитарной активностью и отсутствием образования спонтанных внеклеточных нейтрофильных ловушек в крови. Количество больных в данном кластере составило 49%.

Второй кластер сформирован из больных с нормальной, либо умеренно сниженной фагоцитарной активности и образованием единичных нейтрофильных ловушек (2-5). Количество больных в данной группе – 32%

Третий кластер сформирован из 19% больных, у которых наблюдалось значительное образование спонтанных нейтрофильных ловушек (более 10), которое также сопровождалось снижением фагоцитарной активности.

Таким образом, выявлены различные тенденции к изменению активности нейтрофилов в крови больных в остром периоде SARS-COV-2.

УДК ӘОЖ 577.123:611.018.5:599.323.4

Иманбек Ә.О.

## ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАР ҚАН ПЛАЗМАСЫНДАҒЫ ЖАСУШАДАН ТЫС НУКЛЕИН ҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ ӨЗГЕРІСІН АНЫҚТАУ

«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ

Ғылыми жетекшілер: Рахимова Б.Б., Есильбаева Б.Т.

Арал өңіріндегі экологиялық жағдай халық денсаулығына тікелей қауіп төндіреді. Денсаулық сапасының төмендеуі аймақтағы жетекші факторлардың дамуына, құрғақ континенттік климатқа, ауыз судың жетіспеушілігіне, шаңның таралуына тікелей байланысты.

Қазіргі таңда хроматин конденсациясының деңгейін реттейтін қандағы жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының өзгерісін зерттеуге көңіл бөлінуде. Өйткені олардың құрамы мен қасиеттерін зерттеу патогенездің молекулалық негіздерін түсінуде маңызды рөл атқарады.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу объектісі ретінде 20 аналық егеуқұйрықтардың және 20 егеуқұйрықтардың бірінші ұрпақтарының қан плазмасы алынды.

Жасушадан тыс нуклеин қышқылдарын анықтау Л.И.Маркушева мен М.И.Савинаның әдісі бойынша жүргізілді. Нәтижелер статистикалық түрде өңделіп, мкг/мл-де көрсетілді.

Зерттеу нәтижесінде тәжірибелік егеуқұйрықтардың қан плазмасында қышқылда еритін фракциялар мөлшері 1,5 есе (бақылау  $0,46 \pm 0,03$ , тәжірибе  $0,70 \pm 0,04$ ), жасушадан тыс РНҚ – 1,1 есе (бақылау  $0,56 \pm 0,03$ , тәжірибе  $0,61 \pm 0,04$ ), жасушадан тыс ДНҚ– 1,7 есе (бақылау  $0,44 \pm 0,02$ , тәжірибе  $0,73 \pm 0,03$ ) артты ( $p < 0.05$ ), ал егеуқұйрықтардың ұрпақтарының қан плазмасында айқын өзгерістер байқалмады.

Осылайша, эксперимент барысында алынған мәліметтер қандағы зат алмасудың бірқатар бұзылыстарын анықтап, бұл патологиялық процеске генетикалық құрылымдардың қатысуын көрсетеді.

Sci Rep. 2022 Sep 6;12(1):15115. doi: 10.1038/s41598-022-19393-0

[Aiyv Kaivrlvkvzy](#), [Samat Kozhakhmetov](#), [Dmitriy Babenko](#), [Gulnaz Zholdasbekova](#), [Dinara Alzhanova](#), [Farkhad Olzhavev](#), [Aida Baibulatova](#), [Almagul R Kushugulova](#), [Sholpan Askarova](#)

**ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕМЕНЦИЕЙ, СТРАДАЮЩЕЙ БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА В КАЗАХСТАНЕ**

**Laboratory of Bioengineering and Regenerative Medicine, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University**

## Введение

Болезнь Альцгеймера (БА)—прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся потерей памяти, резкими изменениями характера и поведения, невозможностью осуществления нормальной повседневной деятельности на поздних стадиях заболевания. Микробиота кишечника является одним из наиболее важных факторов, влияющих на здоровье человека, и в последние два десятилетия ему уделялось большое внимание ученых. Тем не менее, изучение состава микробиоты кишечника в течение последних 15 лет выявило прямую связь между плотностью и видовым разнообразием микробиоты кишечника и рядом патологических нарушений и есть данные, показывающие, что микробиота кишечника влияет на функции мозга<sup>1,2,3</sup>. Кроме того, продолжающиеся исследования выявили критические различия в количестве и характере микробиоты кишечника у пациентов с БА по сравнению со здоровыми пожилыми людьми того же возраста<sup>4,5,6,7</sup>.

Азиатское население неоднородно, и биомаркеры микробиоты в казахстанском населении отличаются от ранее опубликованных, в том числе у других азиатских народов<sup>8</sup>. Наше предыдущее исследование показало, что казахстанские микробиоты, собранные у здоровых людей и пациентов с метаболическим синдромом, относительно отличаются от европейских и восточноазиатских аналогов. Это важно для разработки прогностических и профилактических мероприятий<sup>8</sup>. Тем не менее, не было опубликовано никаких исследований о связи между микробиотой кишечника и рисками болезни Альцгеймера в регионе Центральной Азии. Таким образом, в настоящей статье мы сообщаем о первом пилотном исследовании разнообразия и состава кишечной микробиоты, выделенной от местных пациентов с диагнозом БА, по сравнению со здоровыми пожилыми людьми. Насколько нам известно, это первое исследование в регионе Центральной Азии, посвященное изучению биомаркеров кишечной микробиоты в связи с БА.

## Цель исследования

Изучение микробиоты кишечника у пациентов с диагнозом болезнь Альцгеймера

#### Методы исследования

- Проводился сравнительный анализ микробиома кишечника больных болезнью Альцгеймера (БА) в количестве n=41 человек и когнитивно здоровых добровольцев в количестве n=43, отобранных из стационарных и амбулаторных лечебно-профилактических учреждений в г. Нур-Султан в период с 2021-2022 г.

Основная и контрольная группы были рандомизированы.

- Диагноз болезни Альцгеймера выставлялся в соответствии с критериями (NINCDS-ADRDA)/

- Сбор проб крови и биохимические анализы

- Сбор образцов фекалий, выделение ДНК и секвенирование. Бактериальную ДНК выделяли в соответствии с протоколом QIAamp DNA Stool Mini Kit (Qiagen, 51504). Секвенирование в Novogene образцов фекалий в соответствии со стандартными протоколами Illumina проводился в (Пекин, Китай).

- Статистические анализы были выполнены в Основная команда: язык и среда для статистических вычислений (R Foundation for Statistical Computing, 2020 ; графики велась с помощью пакета ggplot 2. Корреляционный анализ между биомаркерами крови (абсолютные показатели) и ОТЕ (относительные показатели) проводили на основе теста Спирмена.

#### Полученные результаты

Результаты выявили значительные различия в обилии бактерий на уровнях типа, класса, порядка и рода у пациентов с БА по сравнению со здоровыми людьми в возрасте

Установлено, что уровни триглицеридов снижены, в то время как общий билирубин и сывороточный адипонектин значительно повышены среди больных основной группы ( $p < 0,05$ ).

#### Анализ относительной численности бактерий БА

Типы: (обогащенные):

Родов: (истощенные)

<i>Acidobacteriota</i> ( $p < 0,001$ )	<i>Bifidobacterium</i> ( $p = 0,0204$ )
<i>Verrucomicrobiota</i> ( $p = 0,0149$ )	<i>Clostridia</i> ( $p = 0,0264$ )
<i>Planctomycetota</i> ( $p = 0,0292$ )	<i>Castellaniella</i> ( $p = 0,0019$ )
<i>Synergistota</i> ( $p = 0,0033$ )	<i>Erysipelotrichaceae</i> <i>UCG-003</i> ( $p = 0,0066$ )
	<i>Roseburia</i> ( $p = 0,0098$ )
	<i>Tuzzerella</i> ( $p = 0,0038$ )
	<i>Lactobacillaceae</i> ( $p < 0,05$ )

#### Анализ дифференциальной численности бактерий у БА

Истощенные:	обогащенные
<i>Levilactobacillus</i> ( $p < 0,05$ )	<i>Christensenellaceae</i> R-7
<i>Lactiplantibacillus</i> ( $p < 0,05$ )	<i>Prevotella</i> , <i>Alloprevotella</i> ( $p = 0,045$ )
<i>Tuzzerella</i> ( $p = 0,0038$ )	<i>Eubacterium coprostanoligenes</i>
<i>Eubacterium siraeum</i>	<i>Ruminococcus</i>

*Monoglobus* (p = 0,0019) , *Flavobacterium* (p = 0,0469).  
*Bacteroides*

*Erysipelotrichaceae* UCG-003(p = 0,0066) *Ohtaekwangia*

*Roseburia* (p = 0,0098) *Akkermansia* (p = 0,0197)

*Bacteroides* sp. *Marseille-P3166*

### Корреляции между биохимическими показателями сыворотки крови и некоторыми таксонами фекальных бактерий.



### Выводы

- Впервые исследован состав микробиоты кишечника у больных БА из Центрально-Азиатского региона.

- Выявлены достоверные различия состава и разнообразия микробиоты кишечника у людей с БА в сравнении с когнитивно здоровыми обследованными.

- Биомаркеры микробиоты больных БА из Казахстана не идентичны микробиомам лиц с БА из других стран.

- Выявлены корреляции между некоторыми биохимическими показателями сыворотки крови и некоторыми таксонами фекальных бактерий.

- Необходимы дополнительные исследования, для выявления взаимосвязи между микробиотой и образом жизни в разных этнических популяциях и их влияние на когнитивные функции и риски БА.

### Литература

1. Вестфол С, Ломис Н, Кахули И, Диа С, Синг СП, Пракаш С. Микробиом, пробиотики и нейродегенеративные заболевания: расшифровка оси мозга кишечника. Клетка. Мол. Жизнь наук. 2017;74:3769–3787. doi: 10.1007/s00018-017-2550-9. - DOI - PubMed
2. Zhu X, Nan Y, Du J, Liu R, Jin K, Yi W. Ось микробиота-кишечник-мозг и центральная нервная система. Онкотаргет. 2017;8(32):53829–53838. doi: 10.18632/oncotarget.17754. - DOI - PMC - PubMed
3. Ковальски К., Мулак А. Ось мозг-кишечник-микробиота при болезни Альцгеймера. Дж. Нейрогастроэнтерол. Мотиль. 2019;25(1):48–60. doi: 10.5056/jnm18087. - DOI - PMC - PubMed
4. Ларройя-Гарсия А., Навас-Каррильо Д., Оренес-Пиньеро Э. Влияние микробиоты кишечника на неврологические заболевания: состав диеты и новые методы лечения. крит. Преподобный Food Sci. Нутр. 2019; 59:1–39. doi: 10.1080/10408398.2018.1484340. - DOI - PubMed
5. Фогт Н.М., Керби Р.Л., Дилл-МакФарланд К.А., Хардинг С.Дж., Мерлуцци А.П., Джонсон С.К., Карлссон К.М., Астана С., Зеттерберг Х., Бленноу К., Бендлин Б.Б., Рей Ф.Е. Изменения микробиома кишечника при болезни Альцгеймера. науч. Отчет 2017;7(1):13537. doi: 10.1038/s41598-017-13601-y. - DOI - PMC - PubMed
6. Zhuang Z-Q, Shen L-L, Li W-W, Fu X, Zeng F, Gui L, Lü Y, Cai M, Zhu C, Tan Y-L, Zheng P, Li H-Y, Zhu J, Zhou H-D, Wu X-L, Wang Y-J. Микробиом кишечника изменяется у пациентов с болезнью Альцгеймера. Дисс. Дж. Альцгеймера. 2018; 63:1–10. doi: 10.3233/JAD-171164. - DOI - PubMed

7. Каттанео А, Каттан Н, Галуцци С, Проваси С, Лопиццо Н, Фестфари К, Феррари К, Гуерра УП, Паджера Б, Мусцио К, Бианчетти Б. Ассоциация амилоидоза головного мозга с таксонами провоспалительных кишечных бактерий и маркерами периферического воспаления у пожилых людей с когнитивными нарушениями. *Нейробиол. Старение*. 2017;49:60–68. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2016.08.019. - DOI - PubMed
8. Кушугулова А. и соавт. Метагенный анализ микробных сообществ населения Центральной Азии. *BMJ Open* 8 (7), e021682 (2018). пабмед ПабМед Центральный Статья Google ученый

**УДК 616.8:578.834.1:616.9-036.8**

**Кульбаева З.Д.**

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ COVID-19**

**НАО «Медицинский университет Караганды»**

**Абстракт.** В декабре 2019 года впервые были зарегистрированы случаи SARS-CoV-2 (COVID-19). В литературе есть данные о повреждении нервной системы, но недостаточно информации о долгосрочных последствиях. Молекулярные механизмы развития и прогрессирования ряда заболеваний в настоящее время рассматриваются с точки зрения участия повреждающе-ассоциированных молекулярных паттернов и аларминов. **Цель исследования:** оценить изменения содержания аларминов в крови пациентов в зависимости от неврологических осложнений в отдаленном периоде после перенесенной КВИ.

**Методы исследования.** Обследовано 133 пациента. Сформированы 2 основные группы: лица, перенесшие КВИ и не имеющие неврологическую картину и лица с неврологическими осложнениями КВИ. Группа контроля - кровь клинически здоровых 32 доноров: 15 женщин и 17 мужчин. В плазме крови определяли содержание реактивных карбонильных производных белков (КПБ), advancedoxidationproteinproducts (АОРР), малоновый диальдегид (МДА), свободные пуриновые основания и интермедиаты их катаболизма.

**Результаты исследования.** Результаты исследования уровня окисленных белков и альдегидов в плазме крови больных обследуемых групп показали, что в плазме крови больных обследуемых групп достоверно возросло содержание реактивных карбонильных производных белков, АОРР, МДА. Помимо этого, у больных перенесших КВИ без неврологических осложнений отмечено увеличение концентрации, как свободных пуриновых оснований, так и интермедиатов катаболизма пуринов.

**UDC 616-002.5:616.9:578.834.1-084**

**Temirlan Ukubayev, Marina Sorokina, Berik Koichubekov**

**A SYSTEM DYNAMICS MODEL: ARE HEALTH POLICIES FEASIBLE FOR TUBERCULOSIS PREVENTION IN THE POST-COVID-19 ERA?**

**Karaganda Medical University**

Tuberculosis is one of the leading causes of death from infectious agent worldwide. Little is known about what public health interventions achieve better outcomes in decelerating the tuberculosis epidemic. Furthermore, the long-term effect of the COVID-19 pandemic on broader TB determinants, such as poverty, financial and occupational status, and other factors, can be understated. Therefore, the feasibility of health policies on the incidence of tuberculosis was evaluated.

We collected data on the incidence of tuberculosis and socioeconomic and healthcare-associated determinants in Karaganda region, Kazakhstan from 2014 to 2020. A simulation model



was developed based on the System Dynamics approach to project future estimates of the incidence rate of tuberculosis. We developed a framework of simulation scenarios to assess the feasibility of various health policies on tuberculosis incidence.

According to the base-case scenario, the incidence rate of tuberculosis will experience an increase to 43.6/100,000 in 2024, which will be followed by a gradual drop to 35.39/100,000 in 2030. When the interventions are implemented independently, both interventions are not successful in accomplishing the End TB Strategy's milestones by 2025 and 2030. However, socioeconomic measures, in combination with the health interventions substantially mitigate the incidence of tuberculosis, achieving the goals of tuberculosis-free world.

Therefore, the implementation of socioeconomic interventions consistently throughout an extended period and in combination with health policies could considerably contribute to the prevention of tuberculosis.

**УДК 612.08:599.323.45:616-099: 612.398.145.1**

**Кәдірбаева Ә.Қ.**

**ИЗУЧЕНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ГОНАДАХ  
САМЦОВ КРЫС ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОЙ  
ИНТОКСИКАЦИИ ПЫЛЕ-СОЛЕВЫМИ АЭРОЗОЛЯМИ ПРИАРАЛЬЯ  
НАО «Медицинский университет Караганды»**

**Научные руководители: Рахимова Б.Б., Бритько. В.В.**

Введение. В Казахстане территория Приаралья являются неблагоприятной с точки зрения климато-экологических и антропогенных факторов, которые негативно влияют на репродуктивное здоровье человека и его будущих поколений.

В связи с этим интересным является изучение изменений количества внеклеточных нуклеиновых кислот в гонадах крыс-самцов, которое позволит оценить геномную нестабильность ее клеток при воздействии экзогенного фактора и могут играть важную роль в понимании молекулярных основ патогенеза.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования взяты гонады 20 крыс-самцов массой 165-222 г, полученные в результате спаривания половозрелых самок, подвергшихся ингаляционной интоксикации пыле-солевыми аэрозолями Приаралья, с интактными самцами. Гонады крыс растирали в ступке с добавлением жидкого азота. При определении внеклеточных нуклеиновых кислот использовалась методика Л. И. Маркушевой и М. И. Савиной. Результаты обработаны статистически по алгоритмам Statistica 8.0.

Результаты. В результате исследования выявлено, что содержание кислоторастворимой фракции (КРФ) в гомогенате гонад крыс опытной группы увеличилось в 2,3 раза, а количество внеклеточных ДНК и РНК - в 1,1 и 1,3 раза соответственно по сравнению с такими же показателями в контрольной группе.

Таким образом, данные, полученные в ходе эксперимента и непосредственно затрагивающие ядерную структуру клеток, выявляют ряд метаболических нарушений и показывают о нарушении барьерной функции семенника, тем самым нарушая и процесс сперматогенеза.

**УДК 599.323.45:611.651:615.277.7:615.415.35**

**Ендальцева В.Г.**

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ  
НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ГОМОГЕНАТЕ ЯИЧНИКОВ У САМОК КРЫС И ИХ  
ПОТОМСТВА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЫЛЕ-СОЛЕВЫХ АЭРОЗОЛЕЙ**

**АРАЛЬСКОГО МОРЯ**  
**НАО «Медицинский университет Караганды»**  
**Научные руководители: Рахимова Б.Б., Турдыбекова Я.Г.**

**Введение.** Многие женщины, проживающие в Приаралье, склонны к раннему наступлению менопаузы, что, вероятно, вызвано воздействием неблагоприятных факторов среды на их органы репродуктивной системы.

Определение содержания внеклеточных нуклеиновых кислот позволит оценить геномную нестабильность клеток яичников при воздействии пыле-солевого аэрозоля и ее передачу последующим поколениям.

**Материалы и методы.** Материалом являлся гомогенат яичников крыс и их потомства. Определение содержания внеклеточных нуклеиновых кислот проводилось спектрофотометрией (по методике Маркушевой Л.И. и Савиной М.И.).

Для статистической обработки полученных данных использовался пакет программ Statistica 8.0.

**Результаты.** В результате исследования установлено, что содержание внеклеточных РНК в гомогенате яичников у крыс опытной группы составляет 0,27 мкг/мл и имеет статистически значимое различие от крыс в контрольной группе (0,35 мкг/мл).

Содержания внеклеточных РНК (0,28 мкг/мл) и ДНК (0,61 мкг/мл) в гомогенате яичников у потомства опытной группы имеют статистически значимое различие от самок 1-го поколения в контрольной группе (0,44 мкг/мл и 0,31 мкг/мл соответственно).

**Выводы.** Воздействие пыле-солевых аэрозолей Аральского моря приводит к уменьшению содержания внеклеточных РНК в гомогенате яичников у крыс-матерей, а содержание внеклеточных ДНК остается практически неизменным по сравнению с теми же показателями в контрольной группе, что может говорить о включении адапционных процессов компенсации. Изменения содержания внеклеточных нуклеиновых кислот в гомогенате яичников у потомства опытной группы по сравнению с теми же показателями у крыс 1-го поколения контрольной группы требует дополнительных исследований.

**ӘӨЖ 616.9:578.834.1:615.33-085**

**Бакбаева А.Т.**

**COVID-19 ПАЦИЕНТТЕРІНЕН АЛЫНҒАН ҚАЙТАЛАМА**  
**БАКТЕРИЯЛЫҚ ФЛОРАНЫҢ ЭТИОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫН АНЫҚТАУ**  
**«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ**  
**Ғылыми жетекшісі: Ахметова С.Б., Лавриненко А.В.**

COVID-19 короновирустық ауруы жедел инфекциялық аурудың қоздырғышы болып табылады. COVID-19 әлемнің 200-ден астам елін қамтыған пандемияға айналды. Басқа зерттеулер COVID-19 пациенттеріндегі өлім-жітімнің артып келе жатқанын онымен бірге жүретін бактериялық инфекциялармен байланысты екенін көрсетеді. Осыған байланысты *Klebsiella pneumoniae*, *Esherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* жалпы этиологиялық құрылымда жетекші орын алды.

**Мақсаты:** Covid-19 пациенттеріндегі қайталама бактериялық флораның этиологиялық құрылымын талдау.

**Материалдар мен әдістер.** Биологиялық материал (қан, зәр, қақырық, зев) Covid-19 пациенттерінен 2021 жылғы қаңтар мен 2022 жылғы ақпан аралығында Қарағанды қаласында провизорлық ауруханадан жиналды. Бөлінген микроорганизмдерді мұражайға алғашқы бөлу, сәйкестендіру, дайындау КеАҚ ғылыми-зерттеу зертханасында жүргізілді.

**Нәтижелер.** Микробиологиялық зерттеулердің нәтижесінде 120 оң үлгі алынды, оның 32-сі қалыпты микрофлора, 5-і өсуі жоқ. Нәтижесінде микроорганизмдердің 88



изоляты (75%) бөлінді. Тәжірибе нәтижесінде жұтқыншақтан көбінесе *K. pneumoniae* 30%, *Enterobacter cloacae* 21%, *Pseudomonas aeruginosa* 10%, *Staphylococcus aureus* 2.6% бөлінді; қақырықтан көбінесе *K. pneumoniae* 33%, *E. cloacae* 22%, *E. coli* 33%. *A. baumannii* көбінесе қаннан 33% және зәрден 11% бөлінді.

Қорытынды. Осылайша, Covid-19 пациенттерінен алынған қайталама бактериялық флораның этиологиялық құрылымын анықтай отырып, біз оқшауланған микроорганизмдер ESKAPE-патогендер тобына жататынын анықтадық. Аталған микроорганизмдер тобы адамзатқа жаһандық қауіп төндіреді. Осы себепті осы инфекциялардан туындаған аурулардың алдын алу үшін ауруханаларда бақылау жүргізу қажет.

**УДК 616.24-002:616.9:578.834.1-07-085**

**Самойлова-Бедыч Н.М., Ларюшина Е.М., Марченко А.Б.**

**ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРИМЕТИЛАМИН-N-ОКСИДА (ТМАО) У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19  
НАО «Медицинский университет Караганды»**

Цель работы: исследовать уровень триметиламин-N-оксида (ТМАО) у пациентов с COVID-19 и оценить его взаимосвязь с клиническими особенностями, развитием осложнений и исходов.

Материал и методы: проведена клиническая оценка и исследование плазмы крови пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 методом проведения ПЦР назофарингеального мазка. Уровень ТМАО определен методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективной масс-спектрометрической детекцией. Клиническая оценка включала исследование симптомов: слабость, потливость, миалгия, головная боль, одышка, затрудненное дыхание, кашель, наличие мокроты, першение, боль в груди. Как осложнения рассмотрены ОРДС, ОДН, ТЭЛА, сепсис, септический шок, СПОН, ОСН, ОИМ, исходы- летальность, улучшение, выздоровление и ухудшение состояния.

Результаты: в исследование было включено 170 мужчин в возрасте 62 года (51;70) и 243 женщин с медианой 63 года (54;71). Уровень ТМАО в плазме крови в среднем составил 0,2548 мкмоль/л, различий между мужчинами и женщинами не выявлено. Установлено, что с увеличением площади поражения, возрастает медиана уровня ТМАО, наибольшая концентрация наблюдалась у пациентов, имеющих степень поражения КТ-3,4: Ме - 0,5 мкмоль/л (0,39; 0,68). Статистически значимых различий концентрации ТМАО в группах с наличием/отсутствием симптомов не выявлено. При оценке развития осложнений обнаружена слабая взаимосвязь между уровнем ТМАО и потребностью в НИВЛ, нахождением в ОРИТ, при этом исход заболевания не коррелировал с его уровнем.

**УДК 616.8902**

**Маханова А.М., Понамарева О.А.**

**ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА И СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, СОВЕРШИВШИХ СУИЦИДАЛЬНЫЕ ПОПЫТКИ  
НАО «Медицинский университет Караганды»**

По данным статистики, Республика Казахстан входит в число стран с высоким уровнем суицидов в мире. Механизмы развития суицидального поведения продолжают оставаться недостаточно ясными. Ранее ряд работ выявили взаимосвязь между уровнем липидов, в частности холестерина, ЛПНП и развитием суицидального поведения. Нами были описаны и проанализированы серии случаев суицидальных попыток пациентов, получавших лечение в Многопрофильной больнице с января 2022 г по март 2023 г.

Оценивалось содержание холестерина в крови, полученное на момент поступления пациентов.

Выборку составили 167 человек, совершивших парасуицид, их возраст варьировал от 18 до 74 лет. Сравнительный анализ показал, что среди них 110 женщин и 57 мужчин. В данной выборке большую часть (126 человек) составляют лица молодого возраста (18 – 42 л). Сниженный уровень холестерина отмечен у 62 пациентов (менее 3,5ммоль/л), у 17 пациентов показатель повышен (более 6ммоль/л), у большей части (88 пациентов) показатели в пределах нормы. Отмечено, что у пациентов с низким содержанием холестерина сохранялись суицидальные мысли и были более летальные способы парасуицидов.

Данные серии случаев и анализ описывают только тех пациентов, кто уже совершил парасуицид. Планируется дальнейшее изучение роли метаболических нарушений, у лиц с суицидальным поведением и мыслями, выявленными при помощи тестов.

**УДК 616.831-005.1-06-084-071:575**

**Муратбекова Ш.С., Турсынов Н.И., Григолашвили М.А., Бейсембаева М.Б.  
АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНЕ COL4A2 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ  
ВНУТРИМОЗГОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ  
НАО «Медицинский университет Караганды»**

**Введение.** Внутримозговое кровоизлияние (ВК) распространенное заболевание, отличающееся высокими уровнями летальности и инвалидизации во всем мире. В связи со значительными популяционными/этническими различиями, целью исследования являлось выявление факторов риска развития внутримозгового кровоизлияния в казахской популяции.

**Материал и методы исследования.** В исследование было включено 162 пациента с верифицированным ВК и 165 человек в группу контроля. Для оценки риска развития ВК исследованы генетические факторы риска - полиморфизмы в гене COL4A2 - rs9521732, rs9521733, rs9515199.

**Результаты.** При генотипировании получены результаты у 300 человек по SNP rs9515199 (HWE p-уровень = 0,054), у 306 человек по SNP rs9521733 (HWE p -уровень = 0,069), 286 человек для SNP rs9521732 (p-уровень HWE = 0,079). После генотипирования проанализирована ассоциация риска развития ВК с полиморфизмами гена COL4A2 в зависимости от модели наследования. Для SNP rs9521733 и SNP rs9521732 допустимый порог уровня значимости выше 0,05, для SNP rs9515199 p-value<0,05, данные были включены в последующий анализ.

**Обсуждение и выводы.** Выявлены ассоциации между полиморфизмом в гене COL4A2 и риском развития ВК в основной этнической популяции Казахстана: полиморфизм rs9515199 в кодоминантной модели генотипа С/Т и генотипа С/С, в доминантной модели генотипа С/Т-С/С, в рецессивной модели - гомозиготы С/С. Таким образом, полиморфизм rs9515199 в казахской популяции снижает риск ВК.

**Финансирование:** Данное исследование финансировалось Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант № АР АР08957527).

**УДК 612:61(07)**

**Дробченко Е.А., Риклефс В.П., Букеева А.С.  
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ С  
ПОЗИЦИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ОБУЧАЮЩИХСЯ  
НАО «Медицинский университет Караганды»**

В настоящее время в медвузах используют образовательные технологии, имитирующие профессиональную среду, в том числе реалистичное моделирование, что способствует повышению эффективности образовательного процесса. Однако это может подвергать обучающихся большому стрессу. В работе рассматривается стресс-реакция студентов во время занятий с применением различных образовательных технологий и их успеваемость, что позволит использовать результаты исследования при разработке учебных программ.

У 58 студентов 5 курса специальности «Общая медицина» Медицинского университета Караганды во время занятий по симуляционному курсу неотложных состояний регистрировали вариабельность сердечного ритма для получения индекса напряжения (ИН) с использованием портативного устройства. Студенты проходили пять клинических сценариев, представленных с помощью 3 вариантов виртуальных пациентов (экранного симулятора (ВП-ЭС), интерактивной виртуальной системы (ВП-ИВС) и текстового симулятора (ВП-ТС)), стандартизированного пациента (СП) и робот-симулятора.

Результаты: Однофакторный дисперсионный анализ выявил достоверно более высокий уровень стресса, оцениваемого минимальным ИН и средней ЧСС во время занятий с применением ВП-ЭС, СП, робота. Все текущие оценки были достаточно высоки, независимо от вида технологии и уровня стресса. Оценки ОСКЭ были выше 85% только для ВП. При этом ВП-ТС характеризуется низким стрессом, ВП-ЭС - низким стрессом, программным дебрифингом и самой высокой оценкой, ВП-ИВС - высоким стрессом, но с получением программного дебрифинга. СП и робот характеризуются высоким стрессом, дебрифингом только от преподавателя и сравнительно низкими оценками на ОСКЭ.

Заключение: Выживаемость знаний зависит от уровня стресса во время занятий и качества дебрифинга. Целесообразен сбалансированный подход при составлении дизайна симуляционного обучения, учитывая указанные особенности.

## СЕКЦИЯ 2. «КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

УДК 617.3

Косилова Е.Ю., Тулеубаев Б.Е.  
**ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАНОМАТЕРИАЛА *in vivo***  
**НАО «Медицинский университет Караганды»**

**Введение.** В настоящее время, травматология достигла высокого уровня развития, это касается диагностики заболеваний и травматических повреждений, и операций с применением высокоспециализированных методик. Одним из приоритетных направлений развития травматологии, является поиск новых, доступных остеопластических материалов, которые будут широко применяться в практике. Несмотря на развитие костных банков, использования дорогостоящих заменителей костной ткани, на сегодняшний день на повестке дня, проблема временного и постоянного восполнения дефектов костной ткани. Разработанные биodeградируемые материалы, имеющиеся на рынке, в виду своих несовершенств помноженных на высокую стоимость, существенно снижают спектр своего применения. Данный вопрос остается открытым в травматологии, и поиски решения этой задачи продолжаются, и требуют неординарных, современных подходов. В виду этого, наноматериалы, которые обладают управляемыми свойствами, доступностью, неограниченным количеством, все больше и больше обращают на себя внимание. Наша команда провела экспериментальное исследование, разработанного нового, приготовленного по оригинальной методике наноматериала. Результаты которого дают надежды на дальнейшее его использование в травматологии.

**Ключевые слова:** Наноматериал, наноцеллюлоза, костная ткань, костный дефект.

**Цель исследования:** Отработка оперативной техники трансплантации наноматериала в костную ткань экспериментального животного, с дальнейшей его гистологической оценкой.

**Материалы и методы.** Хирургическое вмешательство было одобрено Комитетом по биоэтике НАО «МУК». Для проведения экспериментального исследования трансплантации наноматериала в костную ткань были взяты два экспериментальных животных (белые беспородные крысы, самцы). Оперативное вмешательство проводилось под общей анестезией, которую вызывали с помощью внутримышечных инъекций наркотических анестетиков. Оперативное вмешательство проводилось согласно всем требованиям асептики, по предварительно отработанной технике оперативного вмешательства в виварии медицинского университета Караганды. Двум экспериментальным животным, производился костный дефект в дистальном отделе бедра и заполнялся наноматериалом. Оперативное вмешательство завершалось ушиванием раны. Далее на 14 и 30 сутки оба животных были выведены из эксперимента в соответствии с международными стандартами. Далее полученные материалы направлены на гистологическое исследование в лабораторию НАО «МУК». Вкладом соискателя явилось непосредственное участие в экспериментальной работе, отработке оперативной техники трансплантации наноматериала, препаровки материалов, выведении экспериментальных животных, обработки полученных данных экспериментального исследования.

**Результаты исследования.** Гистологическая характеристика клеточного состава дефекта костного препарата (окраска гематоксилин и эозин). На 14 сутки при стандартном исследовании гематоксилином и эозином среднее количество незрелых клеток стромы составило  $207.5 \pm 13.7$  клеток, среднее количество остеобластов составило  $96.5 \pm 19.3$  клеток, среднее количество остеокластов  $151.7 \pm 9.6$  клеток, а среднее количество остеоцитов  $23.3 \pm 8.9$  клеток на 1000 клеток на площади зоны дефекта. На 30 сутки при стандартном гистологическом исследовании гематоксилином и эозином в группе с наноцеллюлозой среднее количество незрелых клеток стромы и остеобластов составило

116.7 ± 10.2 и 184.7 ± 18.7 клеток соответственно, среднее количество остеокластов 87.3 ± 11.8 клеток, а среднее количество остеоцитов 203.2 ± 17.5 клеток на 1000 клеток на площади зоны дефекта.

Гистологическая и морфометрическая характеристика тканевого состава дефекта костной пластинки (окраска трихромом Массона). В обоих случаях у животных были выявлены и острые и подострые переломы. На 14 сутки тканевой состав дефекта костной пластинки в группе с наноцеллюлозой у всех животных характеризовался почти полным отсутствием новообразованной кости в месте сформированного дефекта. Средняя площадь костной ткани составила 7.3 ± 6.6%. Присутствие фиброзной ткани характеризовалось фокальным образованием волокон грубой волокнистой соединительной ткани, преимущественно на периферии. Средняя площадь фиброзной ткани на 14 сутки в группе с наноцеллюлозой составила 84.1 ± 5.2%, а хрящевой ткани - 8.6 ± 4.4%.

К 30 суткам костная ткань представлена в виде хаотично расположенных костных балок и тяжей, формирующих пластинчатые структуры. Костные балки с высокой степенью минерализации и активным вертикальным ростом в медуллярный канал и вне места костного дефекта. Средняя площадь костной ткани составила 26.3 ± 5.2%, фиброзной и хрящевой ткани 66.5 ± 3.9% и 9.3 ± 6.1% соответственно. Ни на одном из участков гистологических срезов не было обнаружено признаков гиперплазии хондроидной или костной мозоли.

Гистологическая характеристика реактивного воспалительного паттерна и ангиогенеза, ассоциированных с репарацией костного дефекта (окраска гематоксилин и эозин). На 14 сутки в области дефекта костной пластинки отмечалась легкая инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами. В области костного дефекта отмечались единичные сосуды, расположенных хаотично. На 30 сутки в обеих группах полиморфноядерная инфильтрация не была выявлена. Лимфогистиоцитарный инфильтрат был представлен единичными лимфоцитами в обеих группах, без статистически значимых различий между группами. Сосуды единичные, эозинофилов, очагов некроза и апоптоза, ассоциированных с воспалением в обеих группах выявлено не было. В обеих группах отмечались признаки диффузной миксоидной дегенерации наноцеллюлозы.

**Выводы.** Таким образом нами была отработана методика оперативного вмешательства и дана предварительная гистологическая характеристика наноматериалу. Согласно полученным данным гистологического исследования: данный наноматериал не вызывает отторжения.

Обнаружен низкий уровень гистоморфометрического паттерна остеогенеза. В окне костного дефекта обнаружено большое количество остеокластов. В обоих случаях, признаки воспалительной реакции отсутствовали.

UDC [617-089](#)

Zhashkeyev<sup>1</sup>A.K., Sergazy<sup>2</sup> Sh. D.,

**THE INTESTINAL MICROBIOME AS A POTENTIAL TARGET FOR THE DEVELOPMENT OF STRATEGIES FOR REDUCING THE RISK OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN CORONARY HEART DISEASE**

<sup>1</sup> Karaganda Medical University

<sup>2</sup> National Laboratory Astana, Nazarbayev University

Abstract

**Introduction:** Coronary heart disease (CHD) currently continues to occupy the first place due to fatal outcomes for humans. In society, the opinion has formed that the lower the level of LDL cholesterol, the better. However, there are reports that in patients with no risk factors and on active statin therapy, even if low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) reaches the target level, (≥70 mg/dL in the US) and (<55 mg/dl in Europe), CV risk is still present.

As one of the most intensively discussed strategies for reducing the risk of cardiovascular events in coronary heart disease, the intestinal microbiome is present as one of the fundamentally important regulators of some links in the pathogenesis of atherogenesis and related diseases. Trimethylamine N-oxide (TMAO) is currently being considered, which depends on the composition of the intestinal microbiome. TMAO, a microbiota-dependent dietary metabolite, is the first and most studied of the many metabolic products of microbiota bacteria, with some evidence of its role in the development of cardiovascular disease. Risk stratification of cardiovascular events (MACE-Major Adverse Cardiac Events) in coronary heart disease using the assessment of TMAO levels remains a clinical problem.

Intestinal microbiome is one of important regulators of the pathogenesis of atherogenesis and other related diseases. Changes in the level of trimethylamine N-oxide (TMAO) and oxidative stress in blood plasma are can be used as biomarkers to determine the relationship between cardiovascular diseases and the state of the intestinal microbiome (“gut-heart axis”), as well as the degree of risk of cardiovascular events. It is proposed that correcting the state of the gut microbiome with plant polyphenols, as determined by the dynamics of TMAO and indicators of oxidative stress in blood plasma will reduce the risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease.

**Objective:** To investigate the relationship between cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction during dietary remodeling of the intestinal microbiota using grape polyphenol concentrate.

**Methods:** The literature review includes an analysis of foreign scientific publications of scientific electronic databases Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, as well as research results presented in domestic publications. The inclusion criteria for this review were: studies containing experimental data on microbiome corrections and on the study of the pharmacological properties of polyphenols that modulate the microbiota according to the TMAO indicator with an effect on cardiovascular events in IHD in English and Russian for the last 12 years (2010-2022).

We initiated a randomized, placebo-controlled clinical trial in 150 patients to evaluate the effect of daily (for 3 months of the year, starting one week after acute myocardial infarction with coronary artery stenting) oral administration of 15 Cabernet Sauvignon grape polyphenol concentrate (a dietary supplement with a concentration of polyphenols 2 mg/ml). We measured the change in TMAO concentration, the level of oxidative stress, as well as the number of cardiovascular events during the year in patients after acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI). Secondary endpoint: was to measure the degree of progression of coronary atherosclerotic plaques according to the SYNTAX scale.

### **Results:**

#### **Part 1. The microbiome and cardiovascular disease**

The brief overview of the composition of the human gut microbiome presented below anticipates the characterization of the microbiome and its metabolites in CVD and CAD in particular. Overall, a large number of studies over the past decade have shown that gut microbiome dysbiosis is strongly associated with CVD. The available literature contains the results of studies that attempted to identify strains of microorganisms associated with coronary artery disease in the experiment and in the clinic. Differences in the gut microbiome between patients with cardiovascular diseases and healthy people have been noted for a long time.

#### **Part 2. Gut microbiota remodeling to reduce TMAO levels and cardiovascular risk**

Therapeutic strategies developed to manage the composition of the gut microbiota and/or their metabolism known to date include dietary interventions; treatment with probiotics, prebiotics and antibiotics; as well as fecal transplants. In a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial in 44 patients with myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention, it was found that probiotic capsules containing  $1.6 \times 10^9$  colony-forming units of bacteria for 3 months provided a significant decrease in serum concentrations of TGF- $\beta$  and TMAO levels compared with the placebo group, as well as improved echocardiographic

parameters and left ventricular ejection fraction. A small, double-blind, placebo-controlled study using *Saccharomyces boulardii* showed that patients with stable heart failure after a heart attack for 3 months of probiotic treatment provided significant improvements in both ejection fraction and left atrial diameter. The results of some clinical intervention studies in patients with cardiovascular disease and microbiota exposure to antibiotics have been inconsistent in their results and we chose not to analyze their results in this review. Fecal transplantation, as well as a method for correcting the microbiome in coronary heart disease, is currently being tested in several clinical regimens in acute coronary syndrome and decompensated heart failure. In principle, gut bacteria are well suited for genetic modification to obtain desired properties, including a particular metabolic activity or the ability to produce a particular metabolic product.

In the context of microbiota remodeling, dietary interventions (including diets rich in fiber and antioxidants, use of prebiotic and probiotic supplements) appear to be novel and useful approaches to treat diseases associated with high TMAO levels. The case of trimethylamine N-oxide (TMAO), a microbiota-dependent metabolite derived from consumed foods, represents the first and most studied of the many metabolic products of bacteria in the microbiota, with some evidence of its role in the development of cardiovascular diseases. TMAO is formed in the liver from trimethylamine (TMA), which, in turn, is the result of the processing of carnitine, choline, betaine and lecithin by the intestinal microbiome. Plasma levels of TMAO are believed to be determined by several factors, including consumption of its metabolic precursors, drugs, and FMO flavin monooxygenase activity in the liver. The main microbial species responsible for the degradation of another TMAO source, L-carnitine, are the Proteobacteria and Bacteroides phyla and the Prevotellaceae family. The fact that elevated plasma levels of TMAO in patients are associated with an increased risk of adverse cardiovascular events has been reported since 2013, which has subsequently been confirmed many times. In a study of patients with acute coronary syndrome (ACS), elevated TMAO was found to be a high predictor of long-term mortality risk. Subsequently, both experimental and clinical studies found a close relationship between the risk of cardiovascular events and the level of TMAO.

### **Part 3. Dietary Use of Polyphenols as a Microbiome Altering Strategy**

We also reviewed domestic studies on the relationship between the gut microbiome and MACE in CHD and targeted correction of TMAO levels in patients with cardiovascular diseases through the impact on the microbiome. We found a few original and review articles reflecting only one of the aspects of our study. For example, at the Medical University of Karaganda, a study was conducted on the relationship between the level of TMAO and cardiovascular risk among the population of central Kazakhstan. The relationship between elevated TMAO titers and high cardiovascular risk was revealed, general pathogenetic mechanisms in the development of MACE were shown, and the prognostic value of TMAO among residents of Central Kazakhstan was confirmed. In studies based on the Laboratory of Human Microbiome and Longevity, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, some progress has been made in studying the remodeling of the intestinal microbiota by prebiotics.

Up until now (6 months of the study), the administration of grape polyphenol concentrate in patients after acute myocardial infarction, resulted in a significant reduction of oxidative stress level and approximately 2-fold increase in the antioxidant capacity of blood plasma, compared to placebo (placebo - red grape juice). On average the initial level of TMAO concentration decreased by  $38.0 \pm 1.27\%$  in patients who had a three-month intake of grape polyphenol concentrate, which might be due to the correction of the state of the intestinal microbiome. Also, there were no major CV events reported in patients in the polyphenol concentrate group for 6 months.

**Conclusion:** The observed reduction of oxidative stress and TMAO formation during the dietary intervention with grape polyphenol concentrate can be regarded a significant improvement and positive biomarkers of the relationship between the state of the intestinal microbiome and the state of the cardiovascular system. The established changes in biomarkers are evidence of the correction of the intestinal microbiome and may be predictors of a decrease in the risk of

cardiovascular events. Evidence for the prevention of major CV events in patients after myocardial infarction with grape polyphenol concentrate is expected to come at the end of the clinical trial.

**УДК617.527:616-089.819.843 -089-08**

**Пак И.Л.**

## **ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ОБРАБОТКА ЗОНЫ ИМПЛАНТАЦИИ PRP ПРИ ЛИПОФИЛИНГЕ**

**НАО «Медицинский университет Караганды»**

### **Введение**

Липофилинг с каждым днем становится все более популярным и методом восполнения объемов практически любой части человеческого тела. Однако, использование жировой ткани в качестве наполнителя имеет свои ограничения в долгосрочной перспективе в виде низкого процента выживаемости жирового трансплантата в результате фиброзного замещения и апоптоза жировых клеток. Целью данного исследования явилось сравнительная морфологическая оценка выживаемости жирового аутооттрансплантата в группах со стандартным протоколом липофилинга и с предимплантационной обработкой зоны имплантации Platelet Rich Plasma (PRP).

### **Материал и методы**

В научной работе были использованы 32 самца белых кроликов, которым была проведена подкожная имплантация жирового аутооттрансплантата в ушной области. Все случаи были разделены на 4 группы в зависимости от метода PRP обработки. После 3 месяцев (90 дней) экспозиции было проведено макроскопическое, гистологическое исследование жирового аутооттрансплантата и оценка состояния тела животных.

### **Результаты**

В группе с предоперационной обработкой зоны имплантации (PRP) и интраоперационной обработки аллотрансплантата (PRP) наблюдалось статистически значимое сохранение объема и гистологического нормального жирового аллотрансплантата в сравнении с группой без и только интраоперационной PRP обработкой. Во всех группах статистически значимых изменений в объективном и субъективном состоянии кроликов не наблюдалось.

Таким образом, предимплантационное применение обогащенной тромбоцитами плазмы в значительной степени улучшает стандартную методику интраоперационной PRP обработки зоны имплантации.

**УДК 617.583**

**Крикливый<sup>1</sup> А.А., Балгазаров<sup>2</sup> С.С., Белокобылов<sup>2</sup> А.А., Бэтпен<sup>2</sup> А.Н., Рамазанов<sup>2</sup> Ж.К.**

## **ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ ПРИ РЕВИЗИОННОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА МЕТОДОМ ДВОЙНОГО ЦЕМЕНТИРОВАНИЯ**

**<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Караганды»,**

**<sup>2</sup>Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Батпенова Н.Д.**

### **Введение**

При ревизионном эндопротезировании коленного сустава на фоне асептической или септической нестабильности компонентов эндопротеза нередки случаи образования дефектов бедренной и большеберцовой костей.



На современном этапе развития эндопротезирования внедрены множество методов замещения дефектов костей при ревизионном эндопротезировании коленного сустава. Современными методами являются использование металлических аугментов, металлических конусов, метафизарных втулок из пористого титана, костной пластики. Данные материалы хоть и выполняют функцию замещения дефектов, но не всегда применимы при перипротезной инфекции и также имеют другие недостатки.

В роли аугментов для замещения дефектов может выступать костный цемент, но использование толстых слоев костного цемента с целью замещения дефектов костей ограничено 5 мм в высоту, в связи с ухудшением пенетрации костного цемента в кость и температурным повреждением прилегающей к цементу кости. Snudde P.H.J. и со-авторы описывают успешный опыт нанесения нового цементного слоя на застывший при расшатывании ножки протеза и сохранной мантии костного цемента во время тотального эндопротезирования тазобедренного и плечевого сустава. Gililand и соавторы использовали аугменты из костного цемента для артикулирующего спейсера коленного сустава с металлическим феморальным компонентом и полиэтиленовым вкладышом, но не описывают наблюдение пациентов и оценку функции коленного сустава. Также, костный цемент может выступать как носитель антибактериальных препаратов, что является предпочтительным на фоне инфекции.

Метод двойного цементирования, заключающийся в интраоперационном изготовлении аугментов из костного цемента с последующим цементированием компонентов на тонкий слой фиксации костного цемента может стать альтернативным методом выбора при перипротезной инфекции или у пациентов из группы риска инфекционных осложнений эндопротезирования.

#### **Цель исследования**

Оценить замещение дефектов костей образующих коленный сустав при ревизионном эндопротезировании коленного сустава методом двойного цементирования у пациентов с асептической и септической нестабильностью компонентов эндопротеза.

#### **Материалы и методы**

В проведенном исследовании пациенты были разделены на 2 группы. Группа №1 – пациенты с установленным диагнозом асептическая нестабильность компонентов эндопротеза. Группа №2 - пациенты с установленным диагнозом перипротезная инфекция и септическая нестабильность компонентов эндопротеза. В группу №1 было включено 2 пациента, в группу №2 8 пациентов. В группе №1 был 1 мужчина (50%) и 1 женщина (50%). В группе №2 мужчин было 1 (16,7%), женщин 5 (83,3%). Возраст пациентов в обеих группах варьировался от 43 до 83 лет. Средний возраст пациентов в обеих группах составил 62,4 года ( $\sigma = 11,9$  лет)

Независимо от группы было проведено ревизионное эндопротезирование коленного сустава с применением метода двойного цементирования для замещения образовавшихся дефектов костей образующих коленный сустав. Размер дефектов оценивался по международной классификации костных дефектов Anderson Orthopaedic Research Institute (AORI, 1997г.). Дефекты бедренной и большеберцовой костей в исследовании варьировались от F1 до F3 и T1 до T3 соответственно.

В послеоперационном периоде проводилась клиническая и рентгенологическая оценки, оценки по шкалам Общества коленного сустава (Knee Society Score, KSS) и анкет-интервью Oxford Knee Score. Клинически оценивалось наличие гиперемии, гипертермии, наличие свищевых ран, оценивался болевой синдром. Рентгенологическая оценка фиксации компонентов эндопротеза до и после реимплантации, и через 6 месяцев после реимплантации оценивалась согласно критериям Modern Knee Society Radiographic Evaluation System 2015г. Оценка по шкалам проводилась до операции и через 1, 3, 6 месяцев после операции.

#### **Результаты**

Срок наблюдения пациентов обеих групп составил 6 месяцев с момента операции.

В группе асептической нестабильности повторных ревизий коленного сустава не проводилось. В группе септической нестабильности в одном случае через 2 месяца после операции произошел рецидив перипротезной инфекции. Пациенту произведена повторная ревизионная артропластика коленного сустава.

Согласно шкалам Knee Society Score и Oxford Knee Score в обеих группах отмечалось улучшение через 1,3 и 6 месяцев (Таблица 1).

Таблица 1. Средние баллы по шкалам Knee Society Score и Oxford Knee Score.

<b>Средние коленные баллы по шкале Knee Society Score</b>				
Группа	До операции	Месяцев после операции		
		1	3	6
№1	21	39,5	59	64,5
№2	9,8	33,5	38,2	36,5
<b>Средние функциональные баллы по шкале Knee Society Score</b>				
Группа	До операции	Месяцев после операции		
		1	3	6
№1	21	30	60	67,5
№2	9,8	27,5	27,5	32,5
<b>Средняя оценка по анкетe-интервью Oxford Knee Score</b>				
Группа	До операции	Месяцев после операции		
		1	3	6
№1	47	38,5	31,5	28,5
№2	49,3	37,8	27,5	32,5

Мы не наблюдали случаев пластической деформации костного цемента и случаев разрушения кости на границе цемент/кость. При оценке рентгенограмм через 6 месяцев после операции в обеих группах линий просветления на границе цемент/кость толщиной более 2 мм не наблюдалось.

### **Заключения**

Полученные результаты показывают эффективность применения метода двойного цементирования с целью замещения дефектов костей образующих коленный сустав. В дальнейшем планируется публикация результатов более длительного периода наблюдения за данными пациентами и расширить группу исследования.

Исследование выполнено в рамках НТП программно-целевого финансирования МЗ РК (грант № BR11065157)

**УДК 616.71:616-003.93-036.838**

**Ташметов Э.Р.<sup>1</sup>, Камышанский Е.К.<sup>1</sup>, Сагинова Д.А.<sup>2</sup>, Кошанова А.А.<sup>1</sup>, Рустамбек И.Ф.<sup>1</sup>**

## **СТИМУЛИРОВАНИЕ ОСТЕОРЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОСТНОГО АЛЛОГРАФТА В СОЧЕТАНИИ С АУТОПЛАЗМОЙ ОБОГЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ**

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Караганды»,

<sup>2</sup>Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Батпенова Н.Д.

Целью данного исследования оценить влияние костного аллотрансплантата на формирование кости в сочетании с богатой тромбоцитами плазмой (PRP) при дефектах бедренной кости кролика.

Материалы и методы. Дефекты бедренной кости (диаметр 5 мм, глубина 10 мм) формировали у 48 кроликов. Костные аллогraftы заготавливались по Марбургской системе костного банка. В зависимости от материала для заполнения сформированы две группы. В 1 группе костные дефекты заполнялись костным аллотрансплантатом с аутоплазмой обогащенной тромбоцитами (PRP). Обогащенную тромбоцитами плазму (PRP) получали методом двойного центрифугирования. Во второй (контрольной) группе дефекты были заполнены перфорированным костным аллотрансплантатом. По 8 животных из каждой группы выводились из эксперимента через 14, 30 и 60 дней после операции. Заживление костных дефектов оценивали с помощью гистопатологического и гистоморфометрического анализов через 14, 30 и 60 дней.

Результаты. По данным гистоморфометрического анализа, новообразование костной ткани и сосудов в области дефекта было значительно выше в 1 группе по сравнению с контрольной группой через 14 и 30 дней ( $p < 0,001$ ). На 60 сутки статически значимых различий между группами не обнаружено.

Выводы: Настоящее исследование показало, что PRP в сочетании с костным аллогraftом изготовленным по Марбургской системе, стимулирует регенерацию костного дефекта на ранних стадиях.

### УДК 617.3

## ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗДРАЖАЮЩИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИТНОГО СПЛАВА ИЗ ТИТАНА, ТАНТАЛА И НИОБИЯ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

Калжанов А.Б.<sup>1</sup>; Батпен А.Н.<sup>2</sup>; Огай В.Б.<sup>3</sup>; Азаматов Б.Н.<sup>4</sup>; Сагинова Д.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Караганды»

<sup>2</sup>Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Батпенова Н.Д.

<sup>3</sup>Национальный центр биотехнологии г.Астаны;

<sup>4</sup>Восточно-Казахстанский технический университет им. Д.Серикбаева

**Введение:** в нашем доклиническом исследовании мы использовали водные вытяжки и металлические кейджи из композитного сплава TiNbTa для оценки безопасности этого материала по сравнению с контрольной группой из титанового сплава ВТ-6. Комбинация композитных сплавов TiNbTa имеет удовлетворительные данные предыдущих исследований, где были отражены удовлетворительные показатели безопасности и биосовместимости, наряду с хорошей прочностью, коррозионной стойкостью и бактерицидным действием. Исследование проведено на базе ННЦТО им. академика Н.Д. Батпенова, г.Астана, НЦБ, г. Астана и ВКТУ им. Д. Серикбаева, г. Усть-Каменогорск.

**Цель исследования:** оценить безопасность изделий из композиционного сплава TiNbTa в условиях *in vivo*.

**Материалы и методы:** 1) испытание раздражающего действия водных экстрактов из TiNbTa, ВТ-6 на кожу проводили методом кожных аппликаций на морских свинках-альбиносах ( $n=20$ , разделенных на 4 группы); Исследуемые объекты наносили на выстриженный участок кожи боковой поверхности туловища морских свинок-альбиносов размером  $2 \times 2$  см на протяжении 2 недель по 5 раз в неделю, общее число аппликаций составило 10. Реакцию кожи учитывали ежедневно по шкале оценки кожных проб. Этот эксперимент позволяет выявить опасность развития неаллергического контактного дерматита.

2) испытание раздражающего действия указанных водных экстрактов сплавов металлов на слизистые оболочки глаз морских свинок-альбиносов. ( $n=20$ , разделены на 4 группы). Для постановки конъюнктивной пробы 1 каплю раствора испытуемых вытяжек

из сплавов металлов TiNbTa и ВТ-6 вводили под верхнее веко морским свинкам, во второй глаз (контрольный) вводили 1 каплю стерильного физиологического раствора.

Реакции учитывали через 15 минут (быстрая реакция), через 24 и 48 часов (гиперчувствительность замедленного типа) и оценивали по следующей шкале (в баллах):

0 – отсутствие реакции;

1 – легкое покраснение слезного протока;

2 – покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице;

3 – покраснение всей конъюнктивы и склеры. Реакция сопровождается зудом и при расчесывании лапками возможно развитие гнойного офтальмита.

**Результаты и обсуждение:** 1) Экстракты из сплавов металлов при накожном применении не вызывали гиперемии и отека кожи, что могло бы свидетельствовать о развитии кожной аллергической реакции. Результаты исследования раздражающих свойств вытяжек из сплавов металлов TiNbTa и ВТ-6 методом накожных аппликаций представлены в таблице 1.

Препарат	Количество аппликаций	Количество животных с положительной реакцией (наличие эритемы/отёка)
1 группа, «ВТ-6», ♂, n=5	10	0/0
2 группа, «Контроль 1», ♂, n=5	10	0/0
3 группа, «TiNbTa», ♂, n=5	10	0/0
4 группа, «Контроль 2», ♂, n=5	10	0/0

Примечания:  
 ♂ – символ, обозначающий принадлежность к самцам;  
 n – количество животных в группе

Таблица 1 – Результаты исследования алергизирующих свойств вытяжек из сплавов металлов TiNbTa и ВТ-6 методом накожных аппликаций у морских свинок

2) По полученным данным вытяжки из металлических сплавов TiNbTa и ВТ-6 в конъюнктивальной пробе не обладают раздражающими свойствами на конъюнктиве глаз подопытных животных. Результаты исследования раздражающих свойств вытяжек из сплавов металлов TiNbTa и ВТ-6 в тесте конъюнктивальная проба представлены в таблице 2.

Препарат	Количество животных с положительной реакцией в тесте конъюнктивальная проба		
	Через 15 минут	Через 24 часа	Через 48 часов
1 группа, «ВТ-6», ♂, n=5	0	0	0
1 группа, «Контроль 1», ♂, n=5	0	0	0
1 группа, «TiNbTa», ♂, n=5	0	0	0
1 группа, «Контроль 2», ♂, n=5	0	0	0

Примечания:  
 ♂ – символ, обозначающий принадлежность к самцам;  
 n – количество животных в группе

Таблица 2 – Результаты исследования раздражающих свойств вытяжек из сплавов металлов Ti-Nb-Ta и ВТ-6 в тесте конъюнктивальная проба у морских свинок

**Выводы:** Данные результатов исследований свидетельствуют о том, что металлические сплавы TiNbTa и ВТ-6 не оказывают раздражающего действия на экспериментальных животных и безопасны для использования при изготовлении металлоконструкций для травматологии и ортопедии. Образцы сплава TiNbTa могут быть допущены для клинической фазы исследования.

УДК 616.13.002.2-004.6:616-005.6

Вручинский Е.Е., Тургунов Е.М.

**ПОИСК НОВЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ТРОМБОЗА  
АРТЕРИЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

**НАО «Медицинский университет Караганды»**

Одним из самых грозных осложнений заболеваний периферических артерий (ЗПА) является острая ишемия нижних конечностей (ОИНК) [1].

По данным TASC II, распространенность ОИНК составляет 140 случаев на 1 млн. населения ежегодно. На долю ОИНК приходится 40% случаев [2,3].

Клинический спектр ЗПА может протекать бессимптомно, которых выявляют с помощью скрининга лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) [4,5]. Диагностическая эффективность ЛПИ > 50% [6].

Felicity B. Smith.[7] указывает на генетическая изменчивость фибриногена плазмы и локуса рецептора тромбоцитов GP IIIa с повышенным риском ишемической болезни сердца (ИБС), в связи с чем было проведено исследование о взаимосвязи с ЗПА и ИБС, связанный с полиморфизмом генов фибриногена T/G<sup>+1689</sup> и тромбоцитарного гликопротеина P1A, <sup>a</sup>. Логистический регрессионный анализ не выявил значимой связи между генотипом фибриногена ИБС и ЗПА.

Vazquez F.И.[8] проведено исследование на выявление связи протромбина G20210A и ЗПА. Протромбин G20210A был обнаружен у 70 из 1524 пациентов с ЗПА и у 44 из 1553 пациентов из контрольной группы (ДИ 0,8–3,2). У пациентов с критической ишемией конечностей (КИНК) распространенность протромбина G20210A составляла 23 из 302. Несмотря на отсутствие значимой связи между ЗПА и протромбином G20210A, мета-анализ предполагает, что распространенность протромбина G20210A выше у пациентов с ЗПА и КИНК.

Damir Vakhitov [9] указывает, что обнаружены бактерии в аспиратах тромбов коронарных артерий где ДНК *Streptococcus mitis* была наиболее распространенной.

Это первое исследование, в котором сообщается о бактериальной ДНК *S.mitis*, в аспирате тромбов у больных с тромбозом артерий и глубоких вен, что предполагает их роль в патогенезе тромботических событий.[12]

Литература:

1. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, Fleisher LA, Fowkes FG, Hamburg NM, Kinlay S, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2017; 135:e726–e779. doi: 10.1161/CIR.0000000000004711LinkGoogle Scholar
2. Mahe G, Jaquinandi V. Diagnosis of lower limb peripheral artery disease. *Presse Med*. 2017;47(1):47-55. <https://doi.org/10.1016/j.2017.09.021>
3. Mikhaylov I, Kungurtsev E, Efimenko P. Surgical treatment of patients with lower limb embolism and prolonged ischemia. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery (Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya)*. 2013;4:33-36. (In Russ.)
4. Di Minno G, Spadarella G, Cafaro G, Petitto M, Lupoli R, Di Minno A, de Gaetano G, Tremoli E. Systematic reviews and meta-analyses for more profitable strategies in peripheral artery disease. *Ann Med*. 2014 Nov;46(7):475-89. doi: 10.3109/07853890.2014.932618. Epub 2014 Jul 21. PMID: 25045928; PMCID: PMC4245179.
5. Violi F., Davy G., Hiatt W., Lip G.Yu., Corazza G.R., Perticon F. et al. The prevalence of peripheral artery disease by abnormal ankle-brachial index in atrial fibrillation: implications for risk and therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62:2255–6.
6. Michael H. Criqui. MD Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions A Scientific Statement From the American Heart Association *Circulation*. 2021;144:e171–e191. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001005

7. Felicity B. Smith, J.Michael Connor : Relationship of the platelet glycoprotein P1A and fibrinogen T/G+1689 polymorphisms with peripheral arterial disease and ischaemic heart disease; Thrombosis research VOLUME 112, ISSUE 4, P209-216, 2003 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2003.11.010>
8. Vazquez F, Rodger M, Carrier M, Le Gal G, Reny JL, Sofi F, Mueller T, Nagpal S, Jetty P, Gandara E. Prothrombin G20210A mutation and lower extremity peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015 Aug;50(2):232-40. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.04.033. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26092622.
9. Damir Vakhitov, Sari Tuomisto, Mika Martiskainen. Bacterial signatures in thrombus aspirates of patients with lower limb arterial and venous thrombosis, Journal of Vascular Surgery, Volume 67, Issue 6, 2018, Pages 1902-1907, ISSN 07415214, <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.05.090>.

УДК 616.89-008.454:616.9:578.834.1-06

Жумабекова И.К., Молотов-Лучанский В.Б.

**ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ  
ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ  
НАО «Медицинский университет Караганды»**

**Введение:** COVID-19- является глобальной проблемой для всего мира. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения официально объявила COVID-19 пандемией. Влиянию коронавирусной инфекции на центральную нервную систему, в частности на головной мозг, посвящено много исследований, одно из наиболее широко цитируемых - неврологические проявления COVID-19, объединило распространенность сонливости с бредом, сообщив о них как о “нарушенном сознании”. Нарушение памяти и когнитивные нарушения, наряду с другими психоневрологическими симптомами, могут указывать на более серьезные неврологические проблемы, связанные как с центральной, так и с периферической нервной системой.

**Цель:** изучить значения эквивалентного показателя памяти по шкале Векслера, а также интегрального показателя устойчивости внимания по корректурной пробе Бурдона у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию

**Материалы и методы:** Пациенты были разделены на 3 группы, из них 1 группа состояла из 30 человек, которые перенесли коронавирусную инфекцию - менее 3 месяцев назад; 2 группа – 29 человек – переболели COVID-19 от 3 – до 6 месяцев до исследования; 3 группа (25 человек) – в анамнезе коронавирусная инфекция от 6-12 месяцев. Все пациенты прошли анкетирование по двум анкетам: корректурная проба Бурдона и шкала памяти Векслера

**Результаты:** Средний возраст респондентов составил 1 группы составил  $56,8 \pm 0,51$ , во 2 группе -  $58,38 \pm 0,47$ , а в 3 группе -  $46,84 \pm 11,71$  лет. В соответствии с полученными данными, выявлено, что эквивалентный показатель памяти имел статистически значимые различия в зависимости от периода после перенесенной коронавирусной инфекции, при  $p < 0.001$ . Так, интегральный показатель памяти у пациентов в течение первых 3 месяцев после перенесенного COVID-19 составил  $83,60 \pm 9,37$ , через 3-6 месяцев -  $90,28 \pm 9,97$ ; через 6-12 месяцев  $94,88 \pm 12,77$ . При сравнении полученных данных интегральный показатель устойчивости внимания у пациентов в течение первых 3 месяцев после перенесенного COVID-19 составил  $5,23 \pm 2,01$ , через 3-6 месяцев -  $9,14 \pm 2,08$ ; через 6-12 месяцев -  $13,0 \pm 2,83$ . Как видно из данных, устойчивость внимания имеет тенденцию к улучшению в зависимости от периода после перенесенной коронавирусной инфекции. Данные показатели являются статистически значимыми, при  $p < 0.001$ . Кроме того, выявлена положительная связь между эквивалентным показателем памяти, интегральным показателем устойчивости внимания и временем после перенесенной коронавирусной инфекцией ( $r=0,32$ ,  $r=0,80$ ), при этом  $p < 0.05$

**Выводы:**

1. Эквивалентный показатель памяти имел статистически значимые различия в зависимости от времени от перенесенной коронавирусной инфекции, при этом  $p < .001$ . Пациенты 1 группы имели снижение памяти (83,60)

2. Устойчивость внимания имеет тенденцию к улучшению в зависимости от периода после перенесенной коронавирусной инфекции. Устойчивость внимания у 1 группы ниже среднего - 5.23.

3. При корреляционном анализе, было выявлено, что при увеличении времени после перенесенной коронавирусной инфекции улучшаются показатели памяти и устойчивости внимания. Была выявлена статистически значимая сильная положительная связь между эквивалентным показателем памяти и периодом заболевания ( $r=0,8, p < .05$ ), а также слабая связь между эквивалентным показателем памяти и периодом заболевания ( $r=0,32, p < .05$ )

**Ключевые слова:** COVID-19, когнитивные нарушения, Шкала Векслера, корректурная проба Бурдона

УДК 616.127:616.12:616-056.52-036.838

Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б.

### СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НАО «Медицинский университет Караганды»

Избыточная масса тела является предиктором развития нежелательных явлений после аортокоронарного шунтирования [1].

Цель - изучение динамики структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с избыточной массой тела на разных этапах реабилитации после аортокоронарного шунтирования.

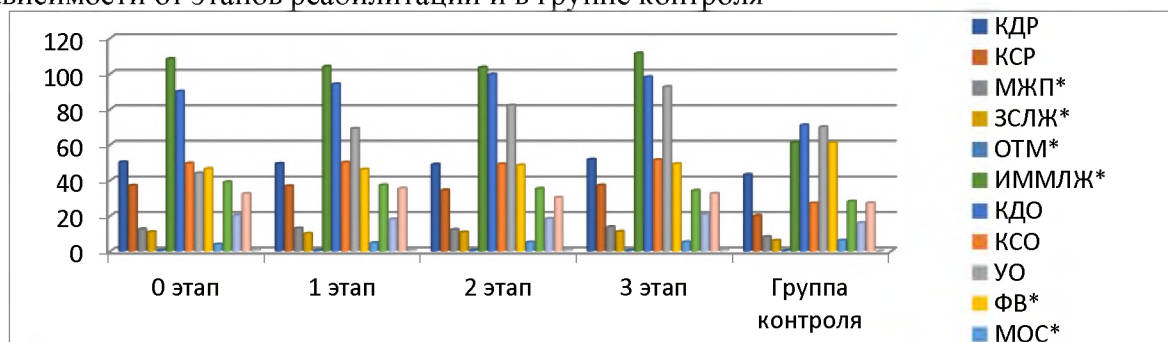
В проспективном исследовании обследованы 54 пациента с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования. Контрольную группу составили 30 условно здоровых лиц.

Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения STATISTICA 12.

#### Результаты:

#### Рисунок 1

Сравнительный анализ показателей эхокардиографии основной группе в зависимости от этапов реабилитации и в группе контроля



\* – достоверность изменения показателей по сравнению с контрольной группой при  $p < 0.05$

По результатам отмечается увеличение фракции выброса левого желудочка до  $49,2 \pm 0,8$  по сравнению с первоначальными данными ( $46,5 \pm 0,7$   $46,2 \pm 0,4$   $48,5 \pm 1,1$ , соответственно при  $p < 0,05$ ) Однако, размеры межжелудочковой перегородки и задней



стенки левого желудочка были выше нормы, к моменту исследования, но не изменялись на разных этапах реабилитации. Относительная толщина миокарда на первые сутки после восстановления кровотока составила  $0,48 \pm 0,2$ , и 3-м этапе обратно так же составило  $0,48 \pm 0,5$ ,  $p < 0,05$ . Индекс массы миокарда левого желудочка на первые сутки после восстановления кровотока составил  $108,3 \pm 1,2$ , и повысился на 3-м этапе реабилитации, достигнув  $111,4 \pm 0,03$ .

#### **Выводы:**

Индекс массы миокарда левого желудочка у пациентов с избыточной массой тела, перенесших аортокоронарное шунтирование, достоверно увеличивается на 3 этапе реабилитации, что свидетельствует об отрицательной динамике процессов восстановления в миокарде.

#### **Литература:**

1. Obesity Paradox in Contemporary Cardiology Practice / Debabrata Mukherjee, Chandra Ojha // Cardiovascular interventions . 2017.- №10(13). P.1293-1294.

**УДК 616.131-008.331.1-085**

**Нурписова Т.Т., Тайжанова Д.Ж.**

### **ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: КАК НЕ УПУСТИТЬ ВРЕМЯ?**

**НАО «Медицинский университет Караганды»**

#### **Введение.**

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ)—клиническое состояние, характеризующееся наличием прекапиллярной легочной гипертензии (ЛГ) в отсутствие других причин повышения среднего давления в легочная артерии (ДЛАСр), таких как заболевания легких, хроническая тромбоэмболическая ЛГ (ХТЭЛГ) и т.д., в том числе редких болезней. ЛАГ представлена идиопатической и наследуемой формами (ИЛАГ и НЛАГ) ЛАГ, индуцированной приемом лекарственных препаратов и токсичных веществ, а также ассоциированными формами вследствие наличия заболевания соединительной ткани, портальной гипертензии, ВИЧ-инфекции, врожденными пороками сердца (системно-легочных шунтов) и шистомоза [1,2].

ИЛАГ – прогрессирующее, на сегодняшний день неизлечимое заболевание неясной этиологии, характеризующееся интенсивным ремоделированием легочного сосудистого русла приводящий к развитию декомпенсации правого желудочка, неблагоприятного прогноза и ранним летальным исходом. ИЛАГ до сегодняшнего дня оставляет открытым поиск оптимальных путей в вопросах диагностики и лечебной тактики. ИЛАГ составляет 41,5% от всех форм ЛАГ. Распространенность ИЛАГ составляет не более 6 случаев на 1 млн населения, а заболеваемость — 1—2 случая на 1 млн населения в год. Несмотря на улучшение осведомленности врачей о клинических проявлениях и особенностях течения ИЛАГ, часто у больных диагноз устанавливается на поздних стадиях заболевания. Так, по данным регистра REVEAL (Registry to Evaluate Early And Long-term PAM disease management) 21% больных имеют симптомы на протяжении более 2 лет до установления диагноза [3]. По данным M.Humbert и соавт., во Франции 80% больных на момент диагностики ИЛАГ имели III–IV ФК, что предопределяет худшую выживаемость больных [4]. Период от дебюта заболевания до момента установления диагноза у российских больных около 2 лет [5]. Точные эпидемиологические данные о распространенности ЛАГ в нашей стране в настоящее время отсутствуют. Ранняя и правильная диагностика ИЛАГ является важным фактором для увеличения продолжительности жизни данной категории пациентов. Диагностика ИЛАГ представляет



определенные трудности, так как симптомы и жалобы носят неспецифический характер. Золотым стандартом диагностики является катетеризация правых отделов сердца (КПОС).

Трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ) - метод неинвазивного диагностического исследования первой линии, у всех больных с подозрением на наличие ЛГ. Генетическое консультирование рекомендуется всем пациентам с ИЛАГ. 16,9% пациентов с исходно ИЛАГ, и 89% пациентов с НЛАГ и их бессимптомных родственников первой линии родства имеют мутации ответственных за развитие ЛАГ. Пожизненный риск развития ЛАГ составляет 14% у мужчин и 42% женщин-носителей [1].

**Цель исследования.** Оценить особенности ранней диагностики идиопатической легочной артериальной гипертензии у пациентов, проживающих в Карагандинской области.

**Материалы и методы исследования.** Нами был разработан опросник для пациентов с ЛАГ. Опросник состоит из 4 разделов, включающих паспортную часть, анамнестические сведения, характер течения заболевания и дополнительные вопросы, раскрывающие психоэмоциональный статус пациентов. Дизайн исследования – проспективный. В исследование включены 7 пациентов старше 18 лет, имеющих подтвержденный диагноз: «Идиопатическая легочная артериальная гипертензия» при АО "Национальный научный кардиохирургический центр" г.Нур-Султан. Клинический диагноз обосновывался в соответствии с алгоритмами, предложенными национальными и международными рекомендациями по диагностике и лечению ЛГ. Диагностическим критерием ЛАГ явилась повышение среднего давления в легочной артерии (ДЛАСр.)  $\geq 20$  мм.рт.ст. и давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА)  $\leq 15$  мм рт.ст. в покое по данным монометрии, проведенной во время диагностической процедуры катетеризации правых отделов сердца. Проводился также дифференциальный диагноз с исключением всех возможных причин развития ЛАГ, вследствие других патологических процессов.

Средний возраст на момент анкетирования составил  $46 \pm 10,3$  лет и 100% пациентов были представлены лицами женского пола. Самый старший возраст пациентов на момент дебюта ИЛАГ составил 68 лет, младший - 2,5 года (рис. 1).

**Результаты исследования.** Нами установлено, что максимальная продолжительность времени от момента появления первых симптомов до установки клинического диагноза составил 10 лет, минимальное 1 год, в среднем 5 лет 7 месяцев.

Обращает внимания, что в дебюте заболевания жалобы, предъявляемые пациентами, были неспецифическими. Наиболее часто отмечались одышка и слабость (85%), утомляемость (23%) и учащенное сердцебиение (42,8%) (рис.2). Из опрошенных 7 пациентов в момент появления первых жалоб ЭХОКГ выполнена 6 пациентам, однако ЛГ была выявлена лишь у 50% пациентов. Следует отметить, что все пациенты не проходили генетический скрининг на часто выявляемые мутации генов при ЛАГ, соответственно 100% пациентов не консультированы врачом-генетиком.

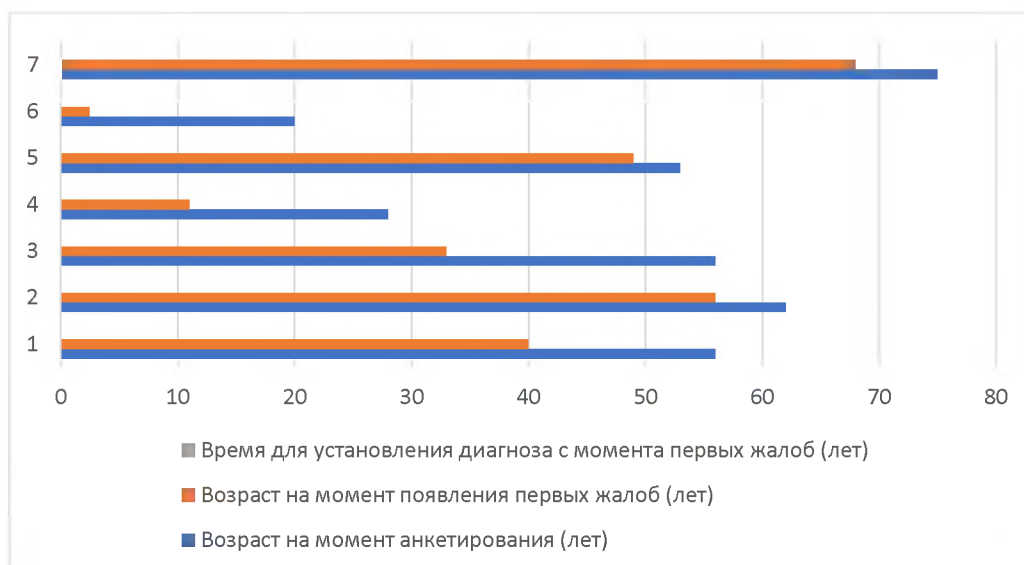


Рисунок 1 - Динамика времени от первых жалоб до момента установления диагноза



Рисунок 2 - Первые симптомы пациентов с ИЛАГ

**Заключение:** данные на уровне одной области демонстрируют, что диагностика идиопатической легочной артериальной гипертензии представляет определенные трудности, так как симптомы и жалобы носят неспецифический характер. В среднем от момента появления симптомов до постановки диагноза проходит в среднем 6 лет. Наличие жалоб на одышку, утомляемость, слабость, учащенное сердцебиение должны вызывать у врачей настороженность в отношении развития легочной гипертензии. На первом этапе диагностики наиболее информативным диагностическим методом остается эхокардиография, как для дифференциально-диагностического поиска, так и для оценки прогноза и мониторинга течения заболевания. Генетическое тестирование позволит осуществлять стратификацию риска по заболеваемости легочной артериальной гипертензией для родственников первой линии родства, а также для оптимизации терапии.

#### Литература

1. MedElement. Легочная гипертензия. Клинические протоколы МЗ РК 2019. Доступно на: <https://diseases.medelement.com/disease/> [Дата обращения: 03.03.2021].
2. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Heart J.* 2016; 37:67-119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.

3. Brown LM, Chen H, Halpern SM et al. Delay in recognition of pulmonary arterial hypertension: factors identified from the REVEAL registry. Chest 2011; 140: 19–26.
4. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1023–30.
5. Чазова И.Е., Архипова О.А., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная гипертензия в России: анализ шестилетнего наблюдения по данным Национального регистра. -Терапевтический архив.- 2019.- 91(1).- С.24–31.

**УДК: 614.253.1: 614.253.6: 614.254.4**

**Блюм Е.А., Молотов-Лучанский В.Б.  
БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ.  
ПРОБЛЕМЫ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА.  
НАО «Медицинский университет Караганды»**

В ведении пациентов с болезнями системы кровообращения (БСК) основной акцент перенесен на первичную медико-санитарную помощь (ПМСП). Мы предполагаем, что качество жизни пациентов с БСК существенно улучшится с привлечением к их ведению специалистов мультидисциплинарных команд (МДК).

Цель нашей работы - определение потенциала взаимодействия специалистов ПМСП в составе МДК и его влияния на управление БСК.

Нами разработаны авторские анкеты, прошедшие оценку экспертов и валидированные согласно существующим правилам. Проведено анкетирование пациентов и опрос в фокус-группах специалистов и врачей общей практики ПМСП. Исследование проведено на базе поликлиник г. Караганды.

По результатам пилотного анкетирования пациентов и специалистов ПМСП отмечается тенденция к отсутствию комплаенса как пациентов, так и специалистов МДК в плане взаимодействия и следования рекомендациям. Имеют место организационные барьеры, которые необходимо более детально изучить в дальнейшем фокус-исследовании с участием руководства и менеджеров среднего звена ПМСП.

Так по вопросу о «выполнении рекомендаций узкого специалиста» 14,7% опрошенных пациентов отметили, что не знают, какие рекомендации им были даны профильными специалистами, либо выполняли рекомендации лишь частично, а 28,5% пациентов утверждают, что работа специалистов разобщена и имеются противоречия в их рекомендациях. С другой стороны, более 33,4 процентов профильных специалистов отмечают, что не получают от пациентов обратной связи и имеют барьеры в профессиональном и/или межличностном общении со своими коллегами. Дополнительной информацией к размышлению является то, что 55,4% опрошенных врачей общей практики заявили о таких барьерах в интегрированном с МДК ведении больных БСК, как большое количество внеплановых заданий от руководителей и отвлекающей от основного процесса дополнительной работы.

Таким образом, на промежуточном этапе нашего исследования выявлено, что потенциал взаимодействия в МДК ПМСП недостаточен и это сказывается на качестве управления БСК. Важным представляется уход от стереотипизации в отношении специалистов и пациентов, формирование комплаенса пациентов по отношению к рекомендациям профильных специалистов и системная аналитическая работа по выявлению и устранению организационных барьеров в работе МДК и врачей общей практики как основных акторов управления БСК на уровне ПМСП.

**УДК 616.9:578.834.1:615-085**

**Исабекова А.М., Ибраева Л.К., Калиева Ш.С.**  
**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАНДЕМИИ COVID-19**  
**НАО «Медицинский университет Караганды»**

Фармакоэкономика является мультидисциплинарным подходом, определяющим выбор технологий здравоохранения с учетом наиболее эффективного использования имеющихся ресурсов. Применение различных методов анализа позволяет сместить фокус в оценке со стоимости самого лечения на стоимость результатов лечения, основываясь на доказательной медицине – достоверных данных об эффективности и статистических расчетах фармакоэкономических показателей.

Пандемия COVID-19 предстала глобальной угрозой здоровью и жизни людей и нанесла серьезный удар по мировой экономике, среди прочих экономических изменений внезапно и значительно увеличив расходы на здравоохранение, и обнажив недостаток его ресурсов. Многоаспектность и сложность планирования обеспечения медицинских организаций усугублялась долгосрочной непредсказуемостью развития пандемии, уязвимостью логистики и недостаточной своевременностью принятия решений.

Недостаточность информации о возбудителе и течении заболевания COVID-19, особенно осложненного присутствием коморбидных состояний, обусловила значительное количество off-label назначений различных лекарственных препаратов, что, в свою очередь, существенно повышает экономические затраты на лечение пациентов из-за неэффективности терапии и/или развития побочных эффектов. Нами проводится сравнительная фармакоэкономическая оценка эффективности off-label терапии, применявшейся в течение 2021 года стационарах Карагандинской области у 320 пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 и выздоровлением и у пациентов со смертельным исходом COVID-19, когда наблюдался острый и тяжелейший период пандемии и происходило несколько обновлений протокола лечения заболевания.

**УДК 614.7**

**Камаладинова Б.Б., Ахметова С.Б.**

**ҚАРАҒАНДЫ ҚАЛАСЫНЫҢ НЕГІЗГІ АУДАНДАРЫНДАҒЫ**  
**ОРТАЛЫҚТАНДЫРЫЛҒАН АУЫЗ СУ ҚҰБЫРЫ ЖЕЛІЛЕРІНЕН АЛЫНҒАН СУ**  
**СЫНАМАЛАРЫНЫҢ МИКРОБТЫҚ ЛАСТАЛУЫН АНЫҚТАУ ЖӘНЕ ТАЛДАУ**  
**НАО «Медицинский университет Караганды»**

**Аннотация:**

Мақалада орталықтандырылған ауыз су құбыры желілерінен алынған су үлгілеріндегі микробтардың таралуы қарастырылады. Зерттеу барысында 49 су сынама алынды. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде 49 су сынамасының 8 сынамасында патогенді бактериялар табылды. Зерттелетін судың сапасының нормативтік құжаттарға сәйкестігі туралы қорытынды жасалды.

**Кілт сөздер:**

Санитарлық микробиология, сумен жабдықтау, изолят, хлорлау процесі, суды сүзу, нормативтік құжаттар.

**Өзектілігі:**

Су сапасы - қазіргі адамзаттың жаһандық экологиялық мәселесі. Су сапасының мәселесі жаһандық ауқымда да, жеке алынған өңір немесе елді мекен шеңберінде де өзекті.

Су үлгілерінің көпшілігі СанЕМН талаптарын қанағаттандыратынына қарамастан, су сапасы мәселесін шешу мүмкін емес.

БҰҰ мәліметтері бойынша ластанған су бүкіл әлемдегі аурулардың 30% - дан астамын құрайды. ДДҰ ұйымының мәліметтері бойынша, әлемдегі судың сапасы төмен болғандықтан, жылына шамамен бес миллион адам қайтыс болады.

Ауыз суда патогенді микроорганизмдер болмауы керек. E.coli, олар судың нәжіспен (ішек секрециясы) ластануының көрсеткіші ретінде қызмет етеді. Суда E.coli болуы оның құрамында патогенді микроорганизмдер болуы мүмкін екендігінің белгісі.

ҚР деректері бойынша, ХХІ ғасырдың басында ауыз сумен жабдықтау көзі болып табылатын бірінші санаттағы су айдындарында зерттелген су сынамаларының жалпы санының шамамен 25%-ы санитарлық-химиялық және микробиологиялық көрсеткіштер бойынша гигиеналық нормативтерге сәйкес келмейді.

Көпжылдық зерттеулер Орталық Азия өңірінде, соның ішінде Өзбекстанда ауыз сумен жабдықтау көздеріндегі су айдындарының ластануы өзекті мәселе болып табылатынын көрсетті.

Қазақстан Республикасының 2015 жылғы 16 наурыздағы № 209 "су көздеріне, шаруашылық-ауыз су мақсаттары үшін су жинау орындарына, шаруашылық-ауыз сумен жабдықтауға және мәдени-тұрмыстық су пайдалану және қауіпсіздік орындарына қойылатын санитариялық-эпидемиологиялық талаптар" санитариялық қағидаларын бекіту туралы бұйрығына сәйкес су объектілерінің ауыз судағы колония түзетін бактериялардың саны (жалпы микробтық саны) 1 мл-де 50 КТБ/мл-ден аспауы тиіс.

Жалпы және термотолерантты колиформды бактериялар 100 мл-де болмауы керек. Ашық су қоймаларының суында елді мекендер шегіндегі лактоза оң ішек таяқшаларының саны 5000 дм<sup>3</sup>-тен аспауы керек. Колифагтар 100 КҚБ/л аспауы керек. Ауру қоздырғыштары суда болмауы керек.

Тұтынылатын судың сапасына қатысты болуы мүмкін, денсаулыққа келтірілген кез келген залалдың клиникалық тіркелген жағдайларын ескеретін су сапасы бойынша әлем елдерінің рейтингінде Қазақстан 179-дан 54-ші орынды иеленді. ҚР ауыз су сапасының индексі 55,8 (100-ден) құрады.

Ағымдағы жылдың тоғыз айының қорытындысы бойынша табиғи судың ең көп көлемі ішуге жарамсыз су көлеміне келді: 61,2% немесе 1,4 млрд текше метр — өткен жылмен салыстырғанда 2,1% - ға артық. Бұл ретте барлық ішуге жарамсыз судың үштен екісі Маңғыстау облысына жеткізілді: 914,5 млн текше метр, 199,3 млн текше метр ( жылына 0,5% +) Қарағанды облысына, ал 112,1 млн текше метр ( 0,6% +) Шығыс Қазақстан облысына тиесілі болды.

**Жұмыстың мақсаты:** Қарағанды қаласының негізгі аудандарындағы орталықтандырылған ауыз су құбыры желілерінен алынған су сынамаларының микробтық ластануын анықтау және талдау жүргізу

**Материал және әдістер:**

Қазақстан Республикасы Ұлттық экономика министрінің 2015 жылғы 16 наурыздағы № 209 Бұйрығымен Су сынамаларын алу "су көздеріне, шаруашылық-ауыз су мақсаттары үшін су жинау орындарына, шаруашылық-ауыз сумен жабдықтауға және су объектілерінің мәдени-тұрмыстық су пайдалану және қауіпсіздік орындарына қойылатын санитариялық-эпидемиологиялық талаптар" талаптарына сәйкес жүргізілді, Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2015 жылғы 22 сәуірде № 10774 болып тіркелді".

Сынамалар су құбырларынан (крандардан) алынды, нәтижелері журналға жазылды:

**Қарағанды қаласының негізгі аудандарынан:** Майқұдық, Көгілдір тоғандар, 32 квартал, Қала, Орбита 1, Оңтүстік-Шығыс, Степной 2, Степной 4, Күнгеі, Пришахтинск. Сол аудандарда орналасқан үйлердің крандарынан 43 су сынамасы алынды.

Алынған су үлгілері микробиологиялық көрсеткіштер бойынша зерттелді: жалпы микробтық сан, жалпы колиформды бактериялар, термотолерантты колиформды бактериялар.

Суды зерттеу үшін *титрлеу әдісі (ферментация әдісі)* қолданылды.

*Maldi-ToF-MS масс-спектрометриясы* әдісімен микроорганизмдерінің түрлерін анықтау жүргізіледі.

**Нәтижелер және талқылау:**

Классикалық санитарлық микробиологияда жалпы қабылданған нормативтік құжаттар әдістеріне сәйкес үлгілер алынып, арнайы стерильді зертханалық флакондарға және пробиркаларға салынып, термостатта өсірілді, флакондарда алынған материалдың өсімінің себілуі өткізілді, содан кейін материал әртүрлі коректік ортасы бар Петри табақшаларына (Эндо ортасы, глюкозалы-пептонды орта, етті-пептонды сорпа, етті-пептонды агар) бақылау арқылы себілді. Әрі қарай сәйкестендіру үшін ортаның анықталған өзгерістері бар пробиркаларды аламыз – бұлыңғырлық, қызару (қышқыл), газ түзілуі (қалқымалардан - сұйықпен ығыстырылған үлгінің газдануын бағалау үшін).

Анықтау нәтижелері бойынша әрбір су сынамаcында 1 см<sup>3</sup> судағы ИТТБ (коли-титр) бар судың ең аз көлемі және 1 дм<sup>3</sup> судағы (коли-индекс) лактоза оң ішек таяқшаларының саны анықталды. Термостатта өсіруден кейін микробтардың өсуі алынды, өсірілген колонияларда зерттеліп, сипатталып, оксидаза сынағы жүргізілді. Суда кездесетін ішек таяқшалары тобының бактериялары (ИТТБ) судың нәжіспен ластануының көрсеткіші болып табылады және олардың саны ластану дәрежесін бағалауға мүмкіндік береді. Әрбір кезенді талдай отырып, зерттеудің бірінші күніндегі барлық дақылдар, егілген судың 5 сынамаcының алғашқы ашыту сынамаcы оң нәтиже берді, микроорганизмдер коректік ортада көбейген кезде газ түзеді, диагностикалық қалқымалар пайда болды, классикалық титрлеу әдісімен ЖМС анықталды және 15 мекен-жайдан оң сынамалар анықталды, колонияларды санау көрсеткіштері бойынша табақшаларды есепке алғанда 3 КҚБ/1мл-ден 30 КҚБ/ 1мл-ге дейін, бірақ Нормативтік құжаттар талабына тек бір сынама (қала, Мұстафин көшесі) -135 КҚБ/ 1мл-ге сәйкес келмейді.

**Жүргізілген зерттеулердің нәтижесінде келесі тұжырымдар жасауға болады:**

Нормативтік құжаттардың гигиеналық талаптарына сәйкес, біздің елімізде судың ауыз сумен жабдықтауға жарамдылығы үш компоненттен тұрады: оның эпидемиологиялық қауіпсіздігі (су бактериялармен, вирустармен, қарапайымдылармен, гельминт жұмыртқаларымен және т.б. ластанбауы керек), химиялық құрамы бойынша зиянсыздық, жақсы органолептикалық қасиеттері. Авторлар химиялық құрамының зиянсыздығын, органолептикалық қасиеттерін зерттеуді жоспарлап отыр.

Осы зерттеу нәтижелері бойынша сапасыз ауыз суы бар аймақтарды көрсетіп, Қарағанды қаласының картасын жасау жұмыстары басталды. Микробиологиялық көрсеткіш бойынша сәйкессіздікке микробтық өсімі бар ауыз су құбыры суын алу нүктелерінің Карта-сызбасы-жалпы микробтық Сан (ЖМС) сынамалар алынған сайын толықтырылатын болады.