

Коммерциялық емес Акционерлік қоғамы «Қарағанды медициналық
университеті»

ӘОЖ 616.36/.361:613.1(262.83)

Қолжазба құқығында

БАТЫРБЕКОВА ЛАЗАТ САРСЕНБАЕВНА

Арал өңірі тұрғындарының гепатобилиарлы жүйе жағдайы

6D110100 - Медицина

Философия докторы (PhD)
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Отандық ғылыми кеңесшілер:

Сакиев К.З., м.ғ.д.

Аманбекова А.У., м.ғ.д., профессор

Шетелдік ғылыми кеңесші:

MD, MPhil, Dr.Med. , профессор

Гржибовский А.М.

Қазақстан Республикасы
Қарағанды 2020

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР.....	4
АНЫҚТАМАЛАР.....	5
БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР.....	6
КІРІСПЕ.....	7
1 ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ. АРАЛ ӨңІРІ АЙМАҚТАРЫНЫҢ ҚОРШАҒАН ОРТА ФАКТОРЛАРЫНЫҢ ГЕПАТОБИЛИАРЛЫ ЖҮЙЕГЕ ӘСЕРІ.....	11
1.1 Арал өңірі аймақтарының қоршаған ортасын ластайтын факторлар.....	11
1.2 Арал өңірі мәселелерін шешуге бағытталған бағдарламалар.....	15
1.3 Экологиясы қолайсыз аймақтар тұрғындарында гепатобилиарлы жүйе патологияларының таралуы.....	17
2 МАТЕРИАЛДАР МЕН ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ.....	2
2.1 Клиникалық - функциональдық зерттеу әдістері.....	25
2.1.1 Гепатобилиарлы жүйе патологияларын анықтау критерилері.....	30
2.2 Экспериментальді зерттеу әдістері.....	33
2.2.1 Жануарларды экспериментальді зерттеу әдістері.....	33
2.2.2 Патоморфологиялық зерттеу.....	35
2.3 Статистикалық талдау әдістері.....	36
3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕСІ. ҚЫЗЫЛОРДА ОБЛЫСЫНЫҢ АРАЛ ӨңІРІН ҚАРАСТЫ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ДАҒДАРЫС ЖӘНЕ АПАТ АЙМАҒЫ ТҰРҒЫНДАРЫ АРАСЫНДА ГЕПАТОБИЛИАРЛЫ ЖҮЙЕ АУРУЛАРЫНЫҢ ТАРАЛУЫ, ДАМУ ҚАУПІ, КЛИНИКАЛЫҚ – ФУНКЦИОНАЛЬДЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІМЕН ҚАНДАҒЫ МИКРОЭЛЕМЕНТТЕР ҚҰРАМЫН АНЫҚТАУ.....	38
3.1 Қызылорда облысының Арал өңірін қарасты экологиялық дағдарыс және апат аймағы тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе ауруларының таралуы, құрылымы мен даму қаупі.....	38
3.1.2 Қызылорда облысының Арал өңірін қарасты экологиялық дағдарыс және апат аймағы тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың эпидемиологиялық сипаттамасы.....	43
3.1.3 Экологиялық дағдарыс және апат аймағы тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарды клиникалық – функциональді зерттеу.....	46
3.1.4 Экологиялық дағдарыс және апат аймағы тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатит анықталған науқастарда қанның микроэлементтік құрамының өзгерісі.....	51
3.2 АРАЛ ӨңІРІНІҢ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ҚОЛАЙСЫЗ АЙМАҚТАРЫНДА СОЗЫЛМАЛЫ КРИПТОГЕНДІ ГЕПАТИТТІҢ ТҰРҒЫНДАР АРАСЫНДА ДАМУ ҚАУПІН БОЛЖАУ.....	56
3.2.1 Арал өңірінің экологиялық қолайсыз аймақтарында созылмалы криптогенді гепатиттің тұрғындар арасында даму қаупін болжау моделі.....	56
3.3 АРАЛ ӨңІРІНІҢ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ АПАТ АЙМАҒЫНАН АЛЫНҒАН	

ҰСАҚ ДИСПЕРСТІ ШАҢМЕН ЖҮРГІЗІЛГЕН ЭКСПЕРИМЕНТТІ ЗЕРТТЕУ.....	59
3.3.1 Экспериментті жануарлар бауырының функциональді жағдайы.....	59
3.3.2 Экспериментті жануарлар қаны мен бауыр паренхимасындағы микроэлементтер өзгерісі.....	61
3.3.3 Экспериментальді жануарлар бауырының морфологиялық өзгерісі.....	62
ҚОРЫТЫНДЫ.....	69
ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР.....	77
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ.....	78
ҚОСЫМША А - Авторлық құқық объектісін мемлекеттік тіркеу куәлігі....	91
ҚОСЫМША Ә – Дәрігерлерге арналған әдістемелік ұсыныстар.....	92
ҚОСЫМША Б - Ғылыми жұмыс қорытындысын енгізу актілері.....	93
ҚОСЫМША В – Ғылыми жұмыс қорытындысын енгізу актілері.....	94
ҚОСЫМША Г - Ғылыми жұмыс қорытындысын енгізу актілері.....	95
ҚОСЫМША Ғ - Ғылыми жұмыс қорытындысын енгізу актілері.....	96

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Диссертациялық жұмыста келесі стандарттарға сілтеме жасалды:

ҚР 30.06.1992 жылғы №1468 – XII заңы (03.07.2013ж. өзгертулер мен толықтырулар) «Арал өңірінің экологиялық апатынан зардап шеккен тұрғындарды әлеуметтік қорғау» заңы.

Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 года № 193-IV.

Кодекс Республики Казахстан от 9 января 2007 года № 212 «Экологический кодекс Республики Казахстан».

АХЖ – 10 – аурулардың статистикалық халықаралық жіктелулері мен денсаулыққа байланысты мәселелері. 10 қайта қарастырылуы. – Денсаулық сақтауды қорғаудың дүниежүзілік ұйымы, Т.1 (1 бөлім, 2 тарау).

«Ересектердегі алкогольді емес бауырдың майлы ауруы» диагностикалау мен емдеудің клиникалық хаттамасы ҚР ДС және ЭҚМ денсаулық сақтауды дамыту Сараптамалық кеңесінің отырысында №19 хаттамамен 10.12.2015 жылы бекітілген.

«Аутоиммунды гепатит» диагностикалау мен емдеудің клиникалық хаттамасы ҚР ДС және ЭДМ медициналық көмек сапасы бойынша біріктірілген кеңестің отырысында №15 хаттамамен 10.11.2016 жылы бекітілген.

«Созылмалы криптогенді гепатит» диагностикалау мен емдеудің клиникалық хаттамасы ҚР ДСМ денсаулықты сақтауды дамыту Республикалық орталығының отырысында №19 хаттамамен 10.12.2015 жылға дейін күшінде.

«Созылмалы холецистит» диагностикалау мен емдеудің клиникалық хаттамасы ҚР ДСМ денсаулық сақтауды дамыту бойынша Сараптамалық кеңес отырысында №23 хаттамамен 12.12.2013 жылы бекітілген.

Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.

Приказ Министра Здравоохранения от 25.07.2007 № 442 «Об утверждении правил доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан».

ГОСТ 7.32-2001 (Межгосударственный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

АНЫҚТАМАЛАР

Диссертацияда мынадай терминдер анықтамасына сай қолданылды:

Экологиялық апат аймағы – антропогенді әсерден толықтай экологиялық жүйенің бұзылысы, қоршаған ортада зиянды заттардың рұқсат етілген деңгейден әлде қайда жоғары тіркелген аймақ, нәтижесінде тұрғылықты тұрғындар арасында аурушаңдылық пен өлім-жітімнің тұрақты түрде өсуі, олардың экологиялық себептерден басқа аймақтарға мәжбүрлі түрде қоныс аударуы.

Экологиялық дағдарыс аймағы – биологиялық өнімділігі 75 пайызға дейін төмендеген, экокүйенің бұзылысы қалыпқа келуі қиын, қоршаған ортада зиянды заттардың рұқсат етілген деңгейден жоғары аймақ, тұрғындар денсаулығына қауіпті, арнайы аурулардың өсуіне себепкер аймақ;

Шектеулі рұқсат етілген концентрация – қоршаған ортаны (ауада, суда, топырақта) ластаушы химиялық заттардың шектеулі рұқсат етілген концентрациясы. Химиялық заттарды белгілі бір өлшем бірлігімен токсикологиялық зерттеу жолымен анықтайды.

Логистикалық регрессия – ол статистикалық модель, логистикалық қисық сызық арқылы белгілі бір жағдайдың дамуын болжай алады.

Даму ықтималдығы (OR, odds ratio) – белгілі бір жағдайдың қауіп факторлардың әсеріне немесе әсерінсіз дамуын екі топ арасында қатынасын анықтау арқылы эпидемиологиялық зерттеулерде жиі қолданылатын статистикалық көрсеткіш.

CAGE шкаласы – созылмалы түрде зерттелушінің ішімдікпен улануын анықтау үшін қолданылатын ақпаратты әдіс.

БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

АХЖ-10	- аурулардың халықаралық жіктелуінің 10 қаралуы
АЛАТ	- аланинаминотрансфераза
АСАТ	- аспартатаминотрансфераза
ГГТП	- гаммаглутамилтранспептидаза
СФ	- сілтілі фосфатаза
Абс.	- абсолютті көрсеткіш
СИ	- сенімділік интервалы
р	- статистикалық дәлелділік деңгейі
OR	- тәуелділік қатынасы (даму ықтималдығы)
УДЗ	ультрадыбыстық зерттеу
АЕБМА	- алкогольді емес бауырдың майлы ауруы
ШРЕК	- шектеулі рұқсат етілген концентрация
Me	- медиана
Q25;Q75	- квартильдік ауытқу аралығы
ЭКГ	- электрокардиограмма
ПТР	- полимеразды тізбектік реакция
HBV	- вирусты гепатит В
HVC	- вирусты гепатит С
Hbs Ag Ig M	- жедел формадағы гепатит В вирусының сыртқы қабаты
HbeAg	- инфекциялық антиген
HbcAg IgG	- жүрекшелік антиген, вирусты гепатитпен ауырғандарда
ДНК	- дезоксирибонуклеин қышқылы
РНК	- рибонуклеин қышқылы

КІРІСПЕ

Тақырыптың өзектілігі. Қазақстан Республикасының конституциясына сай тұрғындардың қолайлы өмір сүруі мен олардың денсаулығын қорғау мемлекеттің міндетіне жатады [1]. Алайда, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) мәліметтері бойынша қазіргі таңда 2 миллиард адам бауыр ауруларымен зардап шегеді. Соңғы 20 жылда бүкіл әлемде гепатобилиарлы жүйе ауруларының өсуі жоғарылады. Тек тәуелсз мемлекеттер достастық одағына кіретін елдерде жыл сайын бауыр патологиясымен зардап шегетіндер саны 500 мыңнан 1 миллионға жеткен. Гепатобилиарлы жүйе патологиясы жастар арасында жиі тіркелген, ерлерге қарағанда әйелдерде 4-7 есе жиі кездеседі. Еуропада әрбір 5 әйел және әрбір 10 ер адам бауыр және өт шығару жолдарының ауруларынан зардап шегеді. Экономикасы дамыған елдерде 35-60 жас аралығында өлім – жітімнің 6 негізгі себептерінің бірі бауыр циррозы (100000 тұрғынға шаққанда 14 - 30 жағдайға дейін) саналады [2-4].

Гепатобилиарлы жүйе қызметінің өзгерісінің дамуында оршаған орта ластануының үлесі 14-тен 36%-ға дейін болуы мүмкін [5]. Әсіресе, экологиялық қолайсыз аймақтар тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе патологиясы 3-4 есе жиі кездеседі, экологиясы «таза» аумақтарға қарағанда [6-8].

Қазақстан Республикасында осындай экологиялық қолайсыз аймақтардың бірі Арал өңірі. Қазақстан мен Өзбекстан, Қарақалпақстан ғалымдарымен жүргізілген көптеген зерттеулер қорытындысы бойынша, Арал өңірі тұрғындарының денсаулық жағдайы соңғы он жыл көлемінде нашарлай түскенін анықтады. Ол аймақта климаттың күрт өзгеруімен, Арал теңізінің құрғауымен, ондағы тұзды-шаңның желмен алыс қашықтықтарға таралуымен, аймақта боранды күндердің күшеюімен, ауыз судың минералдануының артуымен, ауыз суы мен жер беті суларында, топырақта ауыр металл тұздары мен хлоридтердің, сульфаттардың нормативті деңгейден бірнеше есе жоғарылауымен байланысты [9, 10].

Ауыр металл тұздарының организмге тыныс алу жолдарымен тұзды-шанды аэрозоль түрінде түсуі өте қауіпті. Ауыр металл тұздары организмге әртүрлі жолдармен ұзақ уақыт бойы түсу арқылы қанда микроэлементтер дисбалансына әкеледі. Кешенді түрде қандағы микроэлементтер дисбалансы экологиясы қолайсыз аймақтар тұрғындарында гепатобилиарлы жүйе ауруларының себебі болуы мүмкін. Гепатобилиарлы жүйе организмде негізгі детоксикалық қызмет атқарады [11, 12].

Сондықтан, Арал өңірі ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйені кешенді зерттеу мен организмдегі микроэлементтер дисбалансының себебін анықтауда жануарларға жүргізілген эксперимент арқылы дәлелденген бауырдың морфологиялық өзгерісі Арал өңірінің экологиялық қолайсыз аймақтары тұрғындарының бауыр мен өт жолдары патологиясының механизмін ашуға мүмкіндік береді.

Жұмыстың мақсаты. Арал өңірінің экологиялық қолайсыз аймағы ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе жағдайының клинико-

функциональдың ерекшелігін табу, қанның микроэлементтік құрамын анықтау және Арал өңірінің апатты аймағынан алынған шөгінді шаңның әсерінен экспериментті жануарлар бауырындағы морфологиялық өзгерісті бағалау.

Зерттеу міндеттері

1 Қызылорда облысының Арал өңіріне қарасты экологиясы қолайсыз аймақтары тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйені клиникалық - функциональдық зерттеу және оның құрылымы мен аурулардың таралуын анықтау.

2 Арал өңірінің экологиялық дағдарыс және апат аймақтарында созылмалы криптогенді гепатиті бар тұрғындар қанындағы микроэлементтер өзгерістерін анықтау.

3 Апатты аймақтан алынған ұсақдисперсті шөгінді шаңмен жеделдей және созылмалы түрде тыныстандырғанда экспериментті жануарларда бауыр құрылымының морфологиялық өзгерісін және микроэлементтер құрамын зерттеу.

4 Арал өңірінің экологиялық қолайсыз аймақтарында тұратын тұрғындар арасында созылмалы криптогенді гепатиттің дамуын болжау модельін құрастыру.

Жұмыстың ғылыми жаңалықтары

1 Арал өңірінің экологиясы қолайсыз (апатты және дағдарыс) аймақтары тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе аурулары мен қандағы микроэлементтер құрамын кешенді клиникалық- функциональдық зерттеу барысында созылмалы криптогенді гепатиттің даму қаупі жоғары екені анықталды. Созылмалы криптогенді гепатит персистирлеуші ағымды, минимальді белсенділікте және қандағы микроэлементтер өзгерісі – мырыштың төмендеуі мен мыстың жоғарылауы анықталды.

2 Арал өңірінің апатты аймағы ауасынан алынған ұсақ дисперсті шөгінді шаңмен тыныстандырғанда экспериментальді жануарларда гепатоциттердің қабынуы мен айқын перипортальді аймақтың фиброзымен көрінді. Бұндай өзгеріс экспериментальді жануарлар қаны мен бауыр паренхимасында мырыштың төмендеуі мен мыстың жоғарылауымен жүрді.

3 Арал өңірінің дағдарыс және апат аймақтары тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің дамуы бойынша қауіп топтарын анықтаудың математикалық моделі құрастырылды.

Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер

1 Арал өңірінің экологиялық апат аймақтары тұрғындары 1,5 есеге және дағдарыс аймағы тұрғындары 1,4 есеге гепатобилиарлы жүйе ауруларымен бақылау аймағына қарағанда жиі ауырады. Салыстырмалы мүмкінділігі бойынша (OR) созылмалы криптогенді гепатиттің даму қаупі апат аймағында 13,3 есеге, ал дағдарыс аймағында 4,1 есеге бақылау аймағынан жоғары.

2 Арал өңірінің экологиялық апатты және дағдарыс аймақтары тұрғындар арасында созылмалы криптогенді гепатиттің клиникалық - функциональді ерекшелігі оның персистирлеуші ағымды, минимальді белсенділікте болуында және осы науқастар қанында мырыштың төмендеуі мен мыстың артуы көрінді.

3 Арал өңірінің экологиялық апат аймағынан алынған ұсақдисперсті шөгінді шаңмен созылмалы түрде тыныстандырғанда экспериментальді жануарларда гепатоциттердің қабынуы мен перипортальді аймақта айқын фиброздың дамуы анықталды. Бауырдағы қабыну минимальді цитоліздік және холестаздық белгілермен көрінді. Бұл өзгерістер қан мен бауыр паренхимасында мырыштың төмендеуімен және мыстың жоғарылауымен көрінеді.

4 Жүргізілген логистикалық регрессионды анализ Арал өңірінің апатты және дағдарыс аймақтары тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің дамуы бойынша қауіп топтарын 7 предикторларды (экологиялық қолаймыз аймақта тұруы, осы аймақта тұру ұзақтығы, аланинаминотрансфераза, гамма- глутамилтранспептидаза, сілтілі фосфатаза, қандағы мырыш пен мыс деңгейін) ескере отырып құрастырылды.

Жұмыстың тәжірибелік және теориялық маңыздылығы

Арал өңірінің апатты және дағдарыс аймақтары тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің даму ықтималдығы (OR) бақылау аймағына қарағанда өте жоғары.

Құрастырылған болжамдық математикалық модель 7 предикторларды (экологиялық қолаймыз аймақта тұруы, осы аймақта тұру ұзақтығы, аланинаминотрансфераза, гамма- глутамилтранспептидаза, сілтілі фосфатаза, қандағы мырыш пен мыс деңгейі) ескере отырып созылмалы криптогенді гепатиттің тұрғындар арасында қауіп топтарын 85% дәлділікпен көрсетеді. Бұл болжамдық модель ауруды ерте анықтау мен уақытылы адын алу шараларын жүргізуге мүмкіндік береді.

Жұмыс қорытындысының тәжірибеге енгізілуі

Ғылыми жұмыстың қорытындысы «Қоғамдық денаулық сақтау мен кәсіби денсаулық институтының» ғылыми жұмысына және «ҚММ Қарағанды қаласының 5 емханасының» тәжірибелік жұмысына енгізілді. Енгізу арқылы экологиялық күштемесі бар аймақтар тұрғындарында гепатобилиарлы жүйе жағдайы туралы ақпаратты кеңіту және экспериментте седиментті шаңның бауыр мен өт жолдарына әсерімен таныстыру болды. «Критерии оценки поражения печени у взрослого населения экологического неблагополучия Приаралья» атты авторлық құқық объекісін №1879 2019 жылы ақпанның 20 жұлдызында мемлекеттік реестрге тіркеу куәлігіне енгізу актілері алынды. Сондай-ақ «Алгоритм определения структуры терапевтической заболеваемости у взрослого населения Приаралья Кызылординской области» тақырыбындағы дәрігерлерге арналған әдістемелік ұсынысқа енгізу актілері алынды.

Диссертацияның басқа ғылыми – зерттеулік жұмыстарымен байланысы бар. ҚММУ және ЕГ және КА ҰО бірлесе жүргізген «Комплексные подходы в управлении состоянием здоровья населения Приаралья» бағдарламалық – мақсатты ғылыми зерттеу жұмысының бір фрагменті.

Жұмысты апробациялау

Жұмыстың негізгі ережелері мен қорытындысы халықаралық және республикалық ғылыми тәжірибелік конференцияларды оқылды: «Новые

задачи современной медицины (Санкт-Петербург қ. Ресей, 26 декабрь 2015 ж.), Международных научно практической конференции молодых ученых с участием «Мир науки и молодежь: достижение и перспективы» (г.Караганда 26 февраля 2015г.), Международный форум «Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека» (Москва. РФ. 15-16 декабря 2016 г.), Международный конгресс эпидемиологов «Healthy Living» (Maastricht-The Netherlands, 25-27 июнь 2015г.), научный форум «Медицина, химия и биология» (Москва. РФ. 2019 г.)

Диссертациялық жұмыстың қорытындысы АЕМ «Қарағанды Медициналық Университетінің» «№2 жалпы дәрігерлік тәжірибе» кафедрасының кафедрааралық отырысында №11 хаттамамен 2019 жылдың 06 мамырында және «Ғылыми сараптамалық кеңес) отырысында №5 хаттамамен 2019 жылдың 04 желтоқсанында талқыланды.

Жарияланымдар

Диссертация материалдарымен 25 мақала жарық көрді, оның ішінде 8 мақала ҚР білім және ғылым министрлігіне қарасты білім және ғылым саласын қадағалау және аттестаттау комитеті ұсынған басылымдарда; 2 авторлық құқық объектісіне мемлекеттік тіркеу реестрінде №0313 от 17 ақпан 2016 жылы және №1879 20 ақпан 2019 жылы бекітілді; 1 әдістемелік ұсыныс; 2 мақала – Scopus ақпараттық индексирленген базасына кіретін журналдарда - «Медицина труда и промышленная экология», «Biomedical and Pharmacology Journal»; 3 мақала жергілікті журналдарда, 15 мақала региональді және шет елдік ғылыми конференцияларында оқылып талқылауға және жергілікті журналдарда жарияланды.

Автордың жеке үлесі

Автор «Арал өңірі тұрғындарының денсаулық жағдайын кешенді басқару» тақырыбындағы Ғылыми техникалық бағдарламасына терапевт маман ретінде қатысып, материалдар жинады, электронды базаны енгізді. Алынған мәліметтерді ғылыми қызметкер ретінде талдап, клиникалық хаттама құрастыруға қатысты. Алынған статистикалық талдаудан өткізді, ғылыми жұмыстың қорытындысын шығарды.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертация компьютерлік текстегі 99 беттен, кіріспе, әдебиетке шолу, зерттеу әдістері мен материалдарынан, зерттеу қорытындысынан, жұмыс қорытындысы мен тәжірибелік ұсыныстардан, қолданылған әдебиеттер тізімінен тұрады. Диссертацияда 26 кесте және 20 сурет, 4 формула көрсетілген. Қолданылған әдебиеттер тізімі 181, оның 151 орыс тілінде, 30 ағылшын тілінде. Диссертацияда 6 қосымша бар.

1 АРАЛ ӨңІРІ АЙМАҚТАРЫНЫҢ ҚОРШАҒАН ОРТА ФАКТОРЛАРЫНЫҢ ГЕПАТОБИЛИАРЛЫ ЖҮЙЕГЕ ӘСЕРІ

1.1 Арал өңірі аймақтарының қоршаған ортасын ластайтын факторлар

Қазіргі кезде Қазақстан Республикасының экологиялық мәселелері күрделі де әртүрлі, және де тұрғылықты аймаққа тән ерекшеліктері бар. Бүгінгі күндегі күрделі экологиялық жағдай Қазақстан Республикасының көптеген аймақтарында туып отыр. Осындай аймақтардың бірі Арал теңізінің тартылуынан пайда болған антропогенді генезді экологиялық қолайсыз аймақтары. Ол Қызылорда облысынан басталып Сырдария, Амудария мен Арал бассейніне дейін барлық аудандарға таралуда. Аймақта пайда болған осындай экологиялық қолайсыз жағдай тұрғындар денсаулығына кері әсер етуде [13-15].

Арал аймағында пайда болған дағдарыс, қазіргі кездегі ең ауқымды экологиялық мәселе. Бұл көптеген жылдар бойы қолданған жоғарғы дозадағы пестицидтер, гербицидтермен, сонымен қатар Арал теңізіне өнеркәсіп қалдықтарын тастау салдарынынан теңіз суы химиялық ластанған. Арал теңізінің тартылып құрғауынан аймақтың құмдануы, климаттық өзгеріс пен топырақтың тұздануы, тұрғындардың сапалы сумен қамтамасыз етілмеуі де (ауыз суларының минералдануының жоғарылауы) тұрғындар денсаулығына кері әсер етеді. Амудария өзенінің географиялық ораналасуы (Тәжікстандағы алюмин заводы, Тәжікстандағы Рогундік және Қырғызстандағы Қамбарата жылу электростанциясы, Қытай өнеркәсіп саласы тудырып отыр) салдарынан улы заттардың өзенге және топыраққа он жылдар бойы сіңуіне әкелді, нәтижесінде барлық табиғи ресурстардың (су, топырақ, ауа, өсімдіктер мен тамақ өнімдері) массивті түрде химиялық ластануы пайда болды [16-18].

XX ғасырдың аяғында Оңтүстік Қазақстанда экологиялық жағдай ауылшаруашылығы кешендерінде суды көптеп, есепсіз қолдануынан теңізге құятын өзендер мен көлдер тартылды, саны азайды. Осыдан XXI ғасырдың басында Оңтүстік Қазақстанда бау бақшалар 3-5 есеге қысқартылды, 60% астам аймақтың жері құрғап құнарсыз болып қалды, желді күндер көбейді [19, 20].

Арал теңізінің бестен төрт бөлігінің тартылуы нәтижесінде үштен екі бөлігінде құмды-сорлы аймақтар пайда болды [21, 22], ол өз кезегінде судың 2,5 есеге тұздануына, жауын шашын суларының минералдануының артуына, климаттың өзгеруіне, шаңды-тұздың 25 миллион гектар жерге таралуына әкелді [23]. Құмды-шаңды-тұзды борандар күшейіп, атмосфераның ең жоғарғы бөлігіне ұсақ дисперсті шаңмен тұздар химиялық заттармен қосарланып «аса қауіпті улы қоспа» түзуде [24].

2003 жылдан бастап платиналар құрылып Арал теңізінің тартылу деңгейі тоқтатылды, кейбір көлдер сумен толтырылды. Сырдария мен Арал өңірінде жүргізілген экологиялық зерттеулер табиғи ортаның апаттық өзгерісін көрсетті [25, 26]. Соңғы 10-15 жыл бойғы зерттеулер нәтижесі климат және экологияның аймақтың апатты екенін дәлелдеуде [27, 28].

Альназарова А.Ш. өзінің, ғылыми жұмыстарында Сырдария өзенінің сульфаттармен, мыспен, нитраттармен және магниймен ластанғанын анықтаған. Бұл заттардың орташа жылдық концентрациясы ШРЕК (шектеулі рұқсат етілген концентрация) дейгейінен бірнеше есеге артық. Мысалы: сульфаттар 13,8 есеге, мыс 8 есеге, нитраттар 5 есеге және магний 4,5 есеге артқан. Сырдарья өзенінің ластану индексі 1,0-3,7 және өзеннің Қазалы мен Арал аудандары аймағында ластану дәрежесі 3 класты (айтарлықтай ластанған), Қармақшы ауданында жоғарыда айтылған ауыр металл тұздары 1,5-4 есе аралығында ШРЕК-тен жоғары. Ауыр металл тұздарының ішінен ең қауіптісі кадмий 3,2 есеге және қорғасын 4,9 есеге Арал мен Жалағаш аудандарында ауыз су құрамында нормативті деңгейден артқан. Жаңақорған аудандарында ауыз су құрамында мырыш 4,5 есеге ($p < 0,01$) және никель 4,6 есеге статистикалық дәлелді ($p < 0,05$) түрде артқан. Кейбір жұмыстарда ауыз суының минералдануының артуынан өт тас ауруының арасында күшті корреляциялық байланыс анықталған ($r = 0,85$). Сондай - ақ тұрғындардың сілекейі мен асқазан сөлінде мырыш, қорғасын, никель анықталған [29].

Арал, Қазалы мен Қармақшы аудандарының топырағында мыстың концентрациясы 1,4- 1,5 және 1,2 есеге ШРЕК деңгейінен жоғарылаған. Ол Байқоңыр ракета – ғарыштық ауданының жақын болуымен де байланысты болуы мүмкін. Осындай ауыр металл тұздары Куандыков Е.Н. [30, 31], Исаева Р.Б. [32] және 2002-2004 жылдар аралығындағы С. Асфендияр атындағы КазМУ қызметкерлерінің жұмыстарында да анықталды (Арал қаласының Арал ауданы, Әйтеке-би кенті Қазалы ауданында және Шалкар қаласы Шалкар ауданы атмосфералық ауасында натрий, калий, хлоридтер, сульфаттар жоғары деңгейде анықталған) [33, 34].

1991 жылы жүргізілген Э. Досчановтың жұмыстарында Арал қаласы тұрғындары арасында қан құрамындағы натрий, кобальт, кальций, мырыштың азаюы мен бүйректің тасты аурулары арасында байланыс анықталған. Ол осы элементтердің топырақта бастапқыдан аз болуынан деп түсіндірілген [35].

Сондай ақ, 1997 жылғы Разаков Р.М. жұмыстарында Амудария мен Сырдарияның географиялық орналасуына қарай - Қытай, Тәжікстан, Өзбекстаннан Республикаларынан 22 – 24 км³ дейін агрохимикаттармен: пестицидтермен, минеральды тыңайтқыштармен араласқан, тазартылмаған коммуналды – тұрмыстық, малшаруышылық қалдықтары мен өндірістік қалдықтары бар коллекторлы – дренажды сулар құйылатыны айтылған [36].

Еңбек гигиенасы және кәсіби аурулар Ұлттық орталығы жүргізген 2014-2016 жылғы ғылыми техникалық бағдарлама аясында қоршаған орта объектілерінің (ауа, ауыз су, топырақ, ашық сулар, су шөгінділері мен жауын сулар) құрамы зерттелген. Анықталған химиялық заттар тұрғындар үшін канцерогенді және канцергенді емес болып екіге бөлінді. Арал өңірі тұрғындары үшін канцерогенді емес қауіпті заттарға - сульфаттар мен хлоридтер саналады. Бұл заттар құрғаған Арал теңізі түбінен жел арқылы қоршаған ортаға таралады. Канцерогенді қауіпті ауыр металл тұздарына - никель, кадмий мен мышьяк жатады. Канцерогенді қауіп Арал қаласында ең

жоғарғы көрсеткіште болса, Қызылорда облысының басқа елді мекендерінде де жоғары мөлшерде анықталған. Кешенді жеке канцерогенді қауіп химиялық заттар тыныс алу жолдары арқылы түскенде Арал өңірі тұрғындары үшін өте қауіпті, әсіресе никель өте қауіпті [37-39].

Америка құрама штаттары, Индия тұрғындары арасында қоршаған ортаның кадмиймен, хроммен никельмен ластануынан онкологиялық аурулардың көбейгені дәлелденген. Ал Монголияда қорғасынның балалар организміне түсуі мен аурушандылықтың өсуі арасында күшті корреляциялық байланыс анықталған. Белоруссияда ауыр металл тұздарының жоғары концентрациясы мен асқорыту жолдары арасында, оның ішінде гепатобилиарлы жүйе аурулары арасында корреляциялық байланыс анықталған. Ресей Федерациясының 30% халқында қан құрасында қорғасынның артуы анықталған. Қорғасын ең уытты ауыр металл болып саналады [40-44].

Хантурина Г.Р., Ибраева Л.К., Сейткасымова Г.Ж. жұмыстарында ауыз суын спектральді талдағанда Арал қаласында кадмидің 1,6 есеге артуы 1 кластық қауіптілікті білдіреді [45, 46].

Тусупбекова Г.А., Куандыков Е.Н., Абылайханова Н.Т. зерттеулері бойынша табиғаттық - климаттық жағдай тұрғындар денсаулығына 17-20% әсер етеді, ал 48-53% денсаулық адамның өмір сүру салтына байланысты, денсаулыққа генетика тек 18-22% әсер етсе, денсаулықты сақтау саласынан тек 8-10% ғана тұрғындар денсаулығына көмек болатынын айтқан. Сонымен, қоршаған ортаны сақтау мен оны жақсарту ол ғасыр мәселесі, ол қазіргі тұрғынның ғана емес болашақ балалардың тағдыры [47].

Сондай - ақ, тұрғындардың әлеуметтік жағдайы арқылы олардың денсаулық жағдайын бағалауға болады. Ал экологиясы қолайсыз аймақтар тұрғындарында әлеуметтік және психологиялық жағдай басқа аймақтарға қарағанда төмен болары анық. Осыған орай Қазақстан Республикасында 1992 жылдың 30 маусымында № 1468-ХІІ (өзгерістер мен толықтырулар 03.07.2013 ж.) «Арал өңіріндегі экологиялық қасірет салдарынан зардап шеккен азаматтарды әлеуметтік қорғау» туралы бұйрығында Арал өңіріне қарасты апатты аймақтарды әкімшілік-территорияларына бөлу арқылы азаматтарды әлеуметтік қорғау базаларын жіктеп – экологиялық дағдарыс және апатты аймақтары деп көрсеткен [48]. Осы Заң Арал экологиялық апаты салдарынан зардап шеккен азаматтардың қорғалуын қамтамасыз етуге тиіс және олардың статусын, оған қарасты елді мекендердің топталуын айқындайды, әлеуметтік оңалту шараларына мұқтаж адамдарға өтем ақы мен жеңілдіктер көлемін белгілейді, экологиялық қолайсыз аудандарда тұратын халықтың өмірі мен денсаулығын сақтау, тұрақты тіршілік жағдайын қамтамасыз ету, халықты экологиялық таза тамақ өнімдерімен, медицина құралдарымен, ауыз сумен басым жабдықтау, санитариялық-эпидемиологиялық жағдайды жақсарту жүйесін қалыптастыруға принципті көзқарастарды анықтады. *Экологиялық апат аймағы шекарасын белгілеудің негізгі өлшемдері мыналар:*

– халық өлімінің тұрақты өсуі;

– экологиялық себептерге байланысты амалсыздан көшіп кету;
– айналадағы табиғи ортада ластаушы заттар шоғырлануының жол берілетін шекті нормативтерден халық өміріне қауіп төндіретін мөлшерден асып кетуі;

– экологиялық жүйенің толық күйреуі және олардың өздігінен қалпына келу қабілетін жоғалтуы;

– су объектілерінің ғасырлар бойы ауытқудан асып түсетін апатты жағдайда тайыздауы. Экологиялық апат аймағына Қызылорда облысының Арал және Қазалы аудандарынан басқа Ақтөбе облысының Шалқар ауданының аумақтары кіреді.

Экологиялық дағдарыс аймағы шекарасын белгілеудің негізгі өлшемдері мыналар:

– халық арасында арнайы аурулардың тұрақты өсуі;-айналадағы табиғи ортада ластаушы заттар шоғырлануының жол берілетін шекті нормативтерден халық денсаулығына қауіп төндіретін мөлшерде асып кетуі;

– экологиялық жүйелердің түр-тұқым құрамының азаюы мен құрылымдық тұтастығының бұзылуы, экологиялық жүйелердің биологиялық өнімділігінің 75 процентке төмендеп кетуі;

– су объектілерінің орташа көп жылдық ауытқудан асып түсетін мөлшерде дағдарысты жағдайда тайыздауы. Экологиялық дағдарыс аймағына Қызылорда облысына қарасты Жалағаш, Қармақшы және Шиелі аудандары аумақтары, Қызылорда қаласы және Байқоңыр қаласы кіреді [49, 50].

Арал өңірінің экологиялық ластануы тұрғындар денсаулығы кері әсер ететіні 2007-2009 жылдары жүргізілген «Арал өңірі мәселесін кешенді шешу» ауқымды ғылыми – техникалық бағдарламасы ҚР Жоғары Үкіметімен №915 хаттамасымен 2006 жылдың 26 қыркүйегінде бекітілген. Бұл құжатта тұрғындар арасында мынадай әлеуметті аурулардың артуы байқалады: анемия, туберкулез, несеп жолдарының аурулары, артериальді гипертензия, жүктілер патологиясы мен асқорыту жүйелерінің аурулары көбейген. Алайда, асқорыту жүйелері ауруларынан тек асқазан мен ұлтабар аурулары ғана талданған, ал гепатобилиарлы жүйе ауруларынан тек өттің тасты ауруы ғана көрсетілген [51]. Сонымен қоршаған ортаның қолайсыз факторлары тұрғындар денсаулығының нашарлауына, созылмалы аурулардың қалыптасуынан әлеуметтік салдар ретінде жастар арасында мүгедектік пен өлімнің артуына әкеледі. Олардың ішінде балалар мен әйел адамдар қоршаған ортадағы ауыр металл тұздарын тез қабылдайды [52].

Соңғы жылдары Арал өңірінде ауыр металл тұздарының азаматтар денсаулығына әсері туралы көп айтылуда. Олардың ішінде атмосфералық ауада қорғасынның автокөліктер газдары қалдықтарымен және этилді бензинді қолданғаннан, өндіріс қалдықтарынан дренажды сулар арқылы Арал теңізіне құйылып, оның құрғаған түбінен тұзды шаңмен ауаға тарайтыны анықталды [53-55].

Сондай-ақ, Арал өңірі қоршаған ортасын ластайтындарға мұнай көмірсулары жатады: фенолы, синтетикалық беткейі белсенді заттар,

хлорорганикалық пестицидтер (В-58, метафос, коротан, гексохлоран, линдан, ДДТ, ДДЕ т.б.), ауыр металл тұздары (кадмий мен никель) жаңбыр суы мен ауыз су құрамында жоғары бөлшектерде табылған [56-58]. Аталған зиянды қалдықтар Арал теңізіндегі балықтардың өлуіне, оларда ісіктік аурулардың пайда болуынан сондағы тұрғындар арасында да асқорыту жүйесінде цитогенетикалық көрсеткіштердің өзгеруінен ісіктік аурулар көбейген (асқазан, өңеш пен бауырдың). Арал өңірінің экологиялық аймақтары тұрғындарындағы ісіктік аурулар облыстық көрсеткіштенде асып түскен, бұл аймақта экологиялық жағдайдың апатты екенінің дәлелі [59, 60].

Д.П. Терешкевичтің [61] 2011жылғы жұмыстарында және Қоршаған ортаны қорғау Министрлігінің 2010 жылғы [62] есебінде Арал өңірі тұрғындары үшін ең қауіптісі ағынды судың жоғары минералдануы, нәтижесінде ауыз суының ластануы мен таза су тапшылығы. Аймақтарда ағынды сулардың минералдануы 3700 мл/л дейін жетеді, хлорлануы да жоғары (720мл/л дейін), ауыз суында сульфаттар деңгейі де жоғары (440 мл/л дейін).

Ю.А. Рахманиннің (2012 жылғы) еңбектерінде атмосфералық ауының зиянды ұсақдисперсті заттармен ШРЕК деңгейінен 10 есеге ластануынан 53 миллион адам организмнің әртүрлі созылмалы ауруына тап болуы мүмкін [63]. Ауыр металл тұздары мен пестицидтермен Арал өңірінің экологиялық ластануының патогенетикалық ролі әртүрлі байқалуы мүмкін. Тұрғындар арасында аурушандылық құрылымының өзгерісімен, әртүрлі жастағы азаматтарда аурудың айқын көрініссіз созылмалы ағымды болуымен көрінеді. Нәтижесінде барлық жүйелерде созылмалы аурушандылық артып, иммундық қорғаныс жүйесі төмендейді, онкологиялық аурулар көбейеді. Қоршаған ортаның ластануымен тұрғындар арасында аурушандылықтың: аллергия, тыныс алу, асқорыту, тірек -қимыл жүйесі, қанмен қан түзу жүйесі, жүрек пен қанайналым жүйесі аурулары арасында байланысты дәлелдейтін ғылыми жұмыстар жетерлік [64-68].

Сонымен, Арал өңірі экологиялық жағдайын жақсарту шараларына қарамастан тұрғындардың денсаулығы мәселесі әлі шешілмеуде. Ғалымдардың адында тұрған негезгі мәселе, ол тұрғындар арасындағы аурушандылықты ерте анықтау, біріншілік медико-санитарлы жұмысты күшейту, тұрғындардың өз денсаулығына деген жауапкершілікті арттыру, тұрғындарды мезгілдік медициналық қараудан толықтай өткізу, сондай ақ, біріншілік профилактика мен тұрғындарды сауықтандыру бірінші орында тұр.

1.2 Арал өңірі мәселелерін шешіге бағытталған бағдарламалар

Қазақстан Республикасында Арал өңірінде экологиялық апат салдарынан түзілген әлеуметтік-экономикалық мәселерді шешуге бағытталған көптеген шаралар жүргізілуде оларға; 2004-2006 жылдары орындалған «Арал өңірі мәселелерін кешенді шешу бағдарламалары» Үкімет шешімімен 7 мамырда 2004 жылы №520 хаттамамен бекітілген; 2005-2015 жылдар аралығында « Арал өңірінің шөлейттенуімен күрес» бағдарламасы 2005 жылдың 24 қаңтарында №49 Үкімет хаттамасымен бекітілді [69, 70] ең ауқымды жобалар болды.

Жүргізілген осы және басқа да шаралар аймақтың экологиялық жағдайын мүмкіндігінше жақсартты: әлеуметтік желілермен қамтасыз ету сапасы артты, инфраструктуралар пайда болды, мемлекеттік епідендірілген қызметтер артты. Алайда, Арал өңірі мәселелері өте кең ауқымды болғандықтан жұмыстарды әрі қарай жалғастыруды қажет етеді. Мысалы: Сырдария өзенінің ағысын бұру мен Арал теңізінің солтүстік бөлігін сақтап қалу; тұрғындарды таза ауыз суымен қамтамасыз ету, ағын суларды биологиялық жолмен тазалайтын станциялар салу, су ағысын күшейтетін коллекторлы, канолизациялық- насосы станциялар салу, Қызылорда мен Оңтүстік Қазақстан облысының құрғаған тұзды жерлерін құнарландыру керек. Арал өңірі тұрғындарына берілетін әлеуметтік көмек – адрестік әлеуметтік, тұрмыстық көмек және экологиялық апатқа байланысты аймақтық көмек түрінде жыл сайын республика бюджетінен бөлінеді [71-73].

Сондай ақ, халықаралық «Аралды құтқару фонды» 1993 жылы қаңтарда іске қосылған. Оған Қырғызстан, Тәжікстан, Түркіменстан мен Өзбекстан мемлекеттері мүше. Фондтың негізгі мақсаты Арал теңізінің биологиялық табиғатын сақтап қалу, қоршаған ортаны экологиялық дағдарыстан сақтау, аймақ тұрғындарының өмір сүру сапасын арттыру. 2008 жылдың желтоқсанынан бастап фонд – жоғарғы Ассамблея статусын алды. Халықаралық фондтың көмегімен 1995–2015 жылдары аралығында 3 бағдарлама (ПБАМ-1, ПБАМ-2, ПБАМ-3) жүзеге асты. Негізгі мақсат Арал теңізі бассейнін сақтап қалу [74, 75].

2012-2015 жылдары халықаралық деңгейдегі ПРООН, ЮНЕСКО, дүние жүзілік денсаулық сақтау ұйымы, ЮНФПА, ООН еріктілерінің көмегімен «Арал теңізінің тартылуымен байланысты осал тұрғындарға әлеуметтік көмек» көрсетілді. Сол арқыла тұрғындарға қосымша жаңа көмек көрсетілді, жастардың, көп балалы әйелдердің өз кәсібін ашуға мүмкіндік берілді, сапасы жоғары денсаулық сақтау жүйесі іске асты [76].

1990 жылы Арал теңізінің солтүстік бөлігі – Кіші Аралды сақтап қалу үшін дамбалар құрылды. Алайда 1999 жылы құлап, орнына 2005 жылы жаңа 13 километр ұзындықтағы бетонды платина құрылды. Нәтижесінде қыс айлары түскен қармен Кіші Арал көлемі 18% артты, су артқан сайын оның тұздылығы 20-10 г/л дейін төмендеді [77].

Арал теңізін толықтай қалпына келтіру мүмкін емес. Ол үшін Амудария мен Сырдария арқылы келетін су көлемін жылына 4 есеге арттыру керек. Сондықтан егін шаруашылығын (күріш пен көкөніс) шаруашылығын азайтса су көлемі артар еді. Алайда басқа көрші мемлекеттер халық санының артуына байланысты егін, мақта шаруашылығын кеңінен пайдалануда [78-80].

Сонымен, арал өңірінің қоршаған ортасының ластануы қазіргі медицинаның тұрғындар аурушандылығының артуында негізгі мәселе. Ол Қазақстанның ғана міндеті емес көрші жатқан Қырғызстан, Тәжікстан, Түркіменстан, Өзбекстан және Орталық Азиядағы Қытай Республикасының біріккен жұмыстар арқасында ғана қол жеткізуге болады.

1.3 Экологиясы қолайсыз аймақтар тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе патологияларының таралуы

Асқазан-ішек жолдарының аурулары, соның ішінде гепатобилиарлы жүйе патологиясы, адам өмірі сапасын төмендетіп қана қоймай, оның әрі қарайғы денсаулығы мен еңбекке қабілеттілігін анықтайды. Экологиялық қолайсыз аймақтарда бауырдың созылмалы түрде зақымдалуында кешенді химиялық зақымдалулар үлесінің артуын зерттеуде тәжірибелік маңызды мәселе болып саналады [81].

Асқорыту жүйесі ауруларының Арал өңірі халқы үшін маңыздылығы оның әлеуметтік –экономикалық маңыздылығында және қанайналым жүйесі ауруларынан кейінгі екінші орында болуында. Гепатобилиарлы жүйе аурулары асқорыту жүйесі ауруларының ішінде ең көп таралған - 50-60% құрайды. Гепатобилиарлы жүйе ауруларының негізінде стрестік, дискинетикалық және метаболитикалық механизмдер жатыр [82-84].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы мәліметтері бойынша қазіргі таңда тәуелсіз елдер достастығына кіретін елдер арасында жыл сайын бауыр патологиясымен зардап шегетіндер саны 500 мыңнан 1 миллионға жеткен. Гепатобилиарлы жүйе патологиясы жастар арасында жиі тіркелген, ерлерге қарағанда әйелдерде 4-7 есе жиі кездеседі. Еуропада әрбір 5 әйел және әрбір 10 ер адам бауыр және өт шығару жолдарының ауруларынан зардап шегеді. Яғни, гепатобилиарлы жүйе ауруларының диагностикасы мен емі қазіргі медицинаның көкейкесті міндеттерінің бірі [85-88].

Арал өңіріне қарасты Қызылорда облысында балалар мен жасөспірімдер, жастар арасында ісіктік аурулардың жиілегені анықталған. Ғалымдардың болжауынша оның себебі тұзды-пестицидті қоспалардың және радиацияның жоғарғы деңгейінің әсерінен. Балалар мен ересектерде анемия мен асқорыту, оның ішінде гепатобилиарлы жүйе аурулары кеңінен таралуда [89].

Б.Р. Бимбетовтың жұмыстарында пестицидтерді көп қолданудың әсерінен күріш балбандары арасында бауырдың токсикалық зақымдалуының бастапқы сатыларында ауру клиникасы анық көрінбейтіні анықталған. Ал зертханалық және құралдық зерттеу әдістері нәтижесі мен бауырдың морфологиялық көрінісі әртүрлі. Бауырды ультрақұрылымдық және морфометриялық зерттегенде гепатоциттерде дистрофиялық бұзылыстар мен бауыр стромасында порталды, перипорталды аймақта қабынулық белгілер анықталған, сондай - ақ микронодулярлы белсенді және персистирлеуші ағымдағы бауыр циррозы байқалған [90, 91].

Арал өңірінің апатты аймағына қарасты Қазалы ауданы тұрғындарының аурушандылық структурасын 12 формаға сай талдағанда асқорыту жүйесі аурулары 1-ші орында екені анықталған және де онжылдық орташа республикалық көрсеткіштерден 5,2 есеге артқан [92].

Қазіргі таңда балалар арасында гепатобилиарлы қызметтің бұзылысы жиі тіркелуде, әсіресе қыз балалар арасында [93]. Сонымен қатар, билиарлы жолдың дисфункциясының себептерінде қоршаған ортаның зиянды факторларының себебі 14 - 36% дейін жетеді. Ал экологиясы қолайсыз

аймақтарда гепатобилиарлы жүйе аурулары 3-4 есеге экологиясы «таза» аймақтарға қарағанда жиі кездеседі [94, 95].

Бауыр ауруларының ішінен ең жиі кездесетіні вирусты гепатиттер. Алайда, С.Н. Соринсонның мәліметтері бойынша созылмалы криптогенді гепатиттер 5-20% дейін тұрғындар арасында кездесуі мүмкін [96, 97]. Олардың 2-3% химиялық қоспалармен не қоршаған ортаның химиялық және тұрмыстық ластануының салдарымен байланысты болуы мүмкін [98]. Бұл антиоксидантты бауыр қызметінің созылмалы түрде бұзылысынан бауырдың токсикалық зақымдалуына әкеледі [99].

Еңбек гигиенасы мен кәсіби аурулар Ұлттық орталығы қызметкерлерімен жүргізілген зерттеулерде Арал қаласы тұрғындары арасында гепатопатия бақылау аймағына қарағанда 15,6 есеге артық кездескен [100].

Гепатотропты деп саналатын көптеген химиялық заттар бар, оларға: бензол, фосфор, фтор, мышьяк, ауыр металл тұздары (мыс, кадмий, никель, қорғасын т.б.), стирол, фосфорорганикалық пестицидтер, хлорланған нафталиндер мен көміртегі, азотбояғыштары т.б. жатады. Бұл уытты заттар аз мөлшерде ұзақ әсер етуінен созылмалы токсикалық гепатитке әкеледі. Токсикалық гепатитер көптеген жағдайда симптомсыз өтеді, көбінесе тек арнайы тексерістерде кездейсоқ анықталады [101].

Пестицидтер басқа да химиялық қоспаларға қарағанда ауаға сіңуі оңай және топырақта ұзақ уақыт сақталады. В.Т. Ji тағы басқа қытай ғалымдарының зерттеуінше пестицидтердің әсерінен тұрғындар арасында ұйқы безі обырына қауіп 12% артатыны дәлелденсе, никельдің әсерінен басқа мүшелер обырына қауіп 48% жоғарыланатыны анықталған [102].

М.А Шахназаров пен М.Т. Расуловтың егеуқұйрықтарға жүргізілген экспериментальді жұмыстарында гексахлор циклогексан, хлорофос пен Си504 ұзақ уақыт орташа дозада (100-150 ШРЕК деңгейінде) әсер еткенде асқазанның ойық жарасы мен бауырда токсикалық гепатит пен цирроз дамыған. Ал дозада пестицидтер әсерінен (1-100 ШРЕК деңгейінде болса) гепатоз дамитыны байқалған [103, 104].

З.И. Намазбаева., Д.И. Кусаинова және Е.В. Цветкова жұмыстарында Арал өңірінің экологиялық апатты аймақтарында тұрғындар денсаулығына әсер ететін зиянды заттарға эссенциальді және ауыр металл тұздары жатады. Олардың ұзақ уақыт әсер етуінен организмде микроэлементтер дисбалансы дамуы мүмкін. Ал қанның биохимиялық зерттеуінде: АЛАТ, АСАТ, ГГТ, холестерин деңгейінің жоғарылауы ерлер арасында жиі кездескен. Ауыр металл тұздары организмге түскеннен кейін иондарға ыдырап қиын еритін сутекке, фосфаттарға және басқа да кешендерге айналады. Бос иондар қаннан тез жойылып немесе сүйекке жиналады. Тіндерге ауыр металл тұздары көбінесе ақуызбен, аминқышқылдарымен байланысқан түрінде жиналады. Алайда әр элементтікі әртүрлі. Сондықтан ауыр металл тұздарының мүшелерде жиналуын білу үшін организмде сандық көлеміне баға беру керек [105, 106]. Мысалы: мыстың организмде көп болуы қандағы холестерин деңгейін төмендетеді және бауырда церулоплазмин синтезін азайтады. Мыстың бауырда жиналуы мырыш

пен молибден дисбалансына әкеледі. Бұл элементтер жетіспеушілігі бауырда цирроздың, кейін рақтың дамуына әкеледі [107].

Ал мыстың организмде аз болуы созылмалы панкреатитке, созылмалы гепатитке әкеледі [108, 109]. Мыс аминқышқылдарымен, сарысулық альбуминдермен байланысып, тасымалдаушы белок транскупринмен церулоплазминмен тасымалданады. Көбінесе улану асқорыту жолы арқылы емес тыныс алу жолдары арқылы түскенде жиі кездеседі

Саптарова Л.М. жүргізген экспериментальді жұмыстарда асқазанға мыс-мырышты крахмалды ерітіндідегі 100 г салмаққа 60 мг енгізгенде 1-3 ай аралығында созылмалы интоксикация белгілері байқалды. Ол қан сарысуында мыстың – 2,9 есеге, ал мырыштың – 1,7 есеге артқаны анықталды, алайда қан сарысуында темірдің мөлшері 0,8 есеге кеміген. Ал 3 айлық эксперименттен соң қан сарысуында мыстың деңгейі 3,3 есеге артса, ал мырыш деңгейі керісінше азайған. Бауырдың зақымдалу дәрежесін бағалау мақсатында бірнеше бауырлық ферменттер зерттелді: бақылау тобымен салыстырғанда онда сілтілі фосфатаза (СФ) 64,5% артса; АЛАТ 33%, АСАТ 24% жоғарылаған. АЛАТ пен АСАТ деңгейінің жоғарылауын жедел токсикалық және паренхиматозды гепатиттің дамуымен байланыстырған [110, 111].

Байманова А.М., Жумабекова Б.Х. т.б ғалымдардың пайымдауынша экспериментальді егеуқұйрықтарды резинотехникалық өнеркәсіптің (құрамында: тиурам, күкірт, күл мен тальк бар) шаңды аэрозолімен 60 күн аралығында тыныстандырған соң жануарлар бауырын морфологиялық зерттегенде ошақты некроздан кейінгі фиброз байқалған, ол бауыр тінінің бұзылысымен, анық некроздық және гепатоциттердің дистрофиялық өзгерістерімен, асқазанның шырышты қабатының атрофиялық зақымдануымен бірге көрінген [112, 113].

Сондай-ақ, Панкратованың Е.Ю. экспериментальді жұмысында Астрахандық табиғи күкірт сутектік газбен созылмалы түрде жануарларды уыттандырғанда бастапқы этапта бауыр паренхимасында бауырлық макрофагтардың гипертрофиясы мен бауыр клеткаларының лимфоидты инфильтрациялануы артқан, бақылау тобымен салыстырғанда. Эксперименттің соңғы этаптарында газ организмнің метаболитикалық тепе теңдігін бұзып, бауыр бөліктерінің құрылымдық өзгерісіне және бөлік аралық дәнекер тіннің қалындауына байланысты бауырдың қан айнылымы бұзылған. Ол гепатоциттердің инфильтрациялануымен, ісінуімен, капилляростазбен, коллаген түзілісінің артуымен және фиброзбен көрінген [114].

Шет елдік ғалымдардың пайымдауынша тағам құрамында клечаткалар мен теңіз өнімдерінің көп болуы кадмидің тамақпен сіңірілуін арттырады. Темекі шөгетін адамдарда қан құрамында оны қолданбайтындарға қарағанда жоғары болады. Ораганизмде кадмидің жоғарылауына бауырдың қызметін көрсететін фермент АЛАТ жоғарылайды. Кадмидің организмде жоғарылауы үнемі хромның, никелдің жоғарылауымен бірге жүреді. Бұл үштік жиі бауыр обырына – гепатоцеллюлярлы карциномаға әкеледі. Гепатоцеллюлярлы карцинома барлық обырлардың ішінде кездесу жиілігі жағынан 5-ші орында, ал

өлім себебі жағынан 3 орында. Гепатоцеллюлярлы карциноманың кең тарлуының себебі токсикалық гепатит пен бауыр циррозының көп болуынан. Патоморфологиялық тұрғыдан токсикалық гепатит пен цирроздың обырға айналуында аденоматозды гиперплазия, дисплазия мен гепатоцеллюлярлы карцинома этаптары жатыр [115, 116].

П.Н Любченконың тұжырымдауынша бауыр обырының 4% кәсіби этиологиялы, оның себебі өнеркәсіптегі зиянды заттардың ұзақ әсер етуінен токсикалық гепатиттің латентті кезеңде болуы, соңында бауыр обырының дамуы [117].

Организмде қорғасынның артық мөлшерде болуы организмнің тотығу жүйесіне және гепатоциттердің митохондриялық құрылымына, бөлікаралық қанайналымның жақсы болуына байланысты. Қорғасынның организмде көп болуы гепатоциттердің микросомды трансминазаларына әсер етіп қабынуды шақырады, гипербилирубинемияға (холестазға) әкеледі, нәтижесінде некроз дамып бауырдың дезинтоксикационды қызметі бұзылады [118, 119].

Ал хромның организмде көбеюінен асқорыту жүйесінде мутагенді және канцерогенді әсер артады, гепатоз дамиды [120]. Ал хромның организмде тапшылығынан ұйқы безінің инсулинге резистенттілігі артады, қанда холестерин деңгейі жоғарылайды [121].

Кадмий бауырда жиналу мүмкіндігіне ие, жиналу арқылы ол бауырдың қызметінің бұзылысына әкеледі. Кадмидің 2 нг/мл көлемінде не жоғары дозада түскенде организмге уытты әсер етеді. Кадмий қанда 0,001 мг/л аз болса қан сарысуында холестерин мен триглицеридтер деңгейі артады, ақуыздық алмасуы төмендейді. Соңғы жылдары кадмидің аз мөлшерде ұзақ уақыт аралығында тамақ арқылы организмге түсуінен, оның организмде жинилатыны анықталған. Сонымен қатар ауылшаруашылықпен айналысатын аймақтар топырағында кадмидің мөлшері жылдан жылға артуда (жылына 0,2 % артуда). Қауіп топтарына зиянды өнеркәсіптер зияндығынан басқа темекі шөгетіндер жатады. Олардың қан құрамындағы кадмийдің мөлшері темекі шөкпейтіндерге қарағанда 4–5 есеге жоғары (1,5 мкг/л көлемінде). Сондай-ақ, темір жеткіліксізділік анемиясы бар науқастарда асқазан – ішек жолдары арқылы кадмийдің сіңірілуі артады [122-124].

Мырыштың организмде жетіспеушілігінен ұйқы безінде карбоксипептидаза А ферментінің белсенділігі мен сілтілі фосфатаза азаяды, инсулиннің жиналуы бұзылады нәтижесінде I типті қантты диабет дамиды. Мырыштың организмде тапшылығынан бауырдың антиоксидантты қызметі бұзылады, бауырда қабыну мен дистрофиялық өзгерістер орын алады. Неғұрлым мырыш концентрациясы төмен болған сайын бауырдың зақымдалуы да тереңдей түседі. Мысалы қанда мырыш концентрациясы 6,0 мг/л төмен болғанда пигментті алмасудың бұзылысы байқалады. Организмде мыстың, кадмидің артуынан және алкогольдің әсерінен мырыштың өтпен шығарылуы артады. Организмде мырыштың төмендеуі созылмалы гепатиттің, бауырдың майлануына және бауыр циррозына әкеледі [125].

Мырыштың организмде тапшылығынан бауырда алкогольдегидрогеназа ферментінің белсенділігі артады, нәтижесінде бауырдың алкогольді майлы ауруы дамиды. Ол жиі бауырда клеткалық обырға әкелетіндігі статистикалық түрде Х-квадрат талдауымен дәлелденген (<3,84). Сондай - ақ, мырыш эссенциальді микроэлемент ретінде 200 астам ферменттер құрамына кіре отырып ақуыздар, липидтер мен көмірсу алмасуын реттейді. Ол ақуыз, эфирлер мен альдегидтер гидролизіне қатысады. Мырыш мынадай гормондар құрамына кіреді: инсулин, кортикотропин, соматотропин, гонадотропин. Мырыш қанда эритроциттер, тромбоциттер мен лимфациттер, моноциттер, карбоангидраза мен сілтілі фосфатаза түзуші ферменттер құрамына кіреді. РНҚ мен ДНҚ метоболизіне және иммунитеттің Т-клеткалық звеносына кіреді. Мырыш гемоглабиннің оттегін тасымалдауын арттырып, организмде липидтердің перекісті тотығуын төмендетіп, қабыну ферменті цитокинді азайтады, одан түзілген бос радикалдарды азайтады, клеткалардың мембраналық өткізгіштігін азайтады, бауырда фиброздық процестің дамуының алдын алады. Мырыш жетіспеушілігі туа немесе жүре пайда болған болуы мүмкін. Туа пайда болған мырыштың жеткіліксіздігінің белгілері ерте жастан көріне бастайды – энтеропатиямен, акродерматитпен (аутосомды рецедивті ауру), псориаз түріндегі дерматитпен, іштің өтуімен, шаштың түсуімен және бойдың аласа болуымен (өспеуімен) көрінеді. Жүре пайда болған мырыш жеткіліксіздігі - ол адамның жасы ұлғайған сайын азая түседі. Организмде А витаминінің жетіспеушілігінен де мырыштың сіңірілуі мен оны тасымалдайтын ақуыздың синтезі азаяды [126-129].

Экологиясы қолайсыз деп саналатын Ресей Федерациясының Перм қаласының ғалымдарының зерттеуінше балалар арасындағы гепатобилиарлы патология соңғы жылдары артқан. Оның клиникалық көрінісінде астено-вегетативті синдром белгілеріне шағымдар көптеп айтылған. Қанды лабораторлы зерттегенде гипоальбуминемия, гипертриглицеридемия, клеткалық мембраналарда липидтердің перекісті тотығуының (малонды диальдегидтің) артуы, интерлейкин-10 мен интерферона- γ концентрациясының азаюы байқалған. Ол балалардың қоршаған ортаға бейімделуінің төмендігімен, моторлы-тоникалық бұзылыстармен, Одди сфинктерінің гипертонусымен, өт қабының гипокинезиясымен, дисхолия мен АСАТ деңгейінің жоғарылауымен көрінген [130].

Алкогольді гепатитпен науқастардың арасында селеннің төменгі концентрацияда болуы оның тағаммен аз түсуінен басқа бауырда бос радикалдардың тотығуының белсендігінен және кадмий, мыс, ртуть, мышьяк, күкірт сынды ауыр метал тұздарының организмде артуының белгісі. Селен организмде антиоксидантты жүйенің кофактрі болып табылады. Селен гипофизде, бас миының қыртысты бөлігінде, гиппокампе, бауыр, ұйқы безі және аталық безде болады. Ұзақ уақыт осы мүшелерде қабыну процесі жүргенде организмде селен қоры азаяды, оған алкоголь немесе басқа зиянды әдеттер әсер еткенде селен жеткіліксіздігі тез дамиды [131].

Жануарларға жүргізілген экспериментальді жұмыста тағаммен селен аз түсудің себебінен организмде иммунды жүйенің төмендегені, гепатоциттерде антиоксидантты қасиеттің төмендеуіне, бос радикалдардың түзілуінің белсенденуіне, нәтижесінде гепатоциттердің перекісті тотығуына, гепатоциттердің тыныс алуының төмендеуіне, ақуызды, липидті, көмірсу алмасуының төмендеуінен, дислипидемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия дамиды, бауыр клеткаларының қабынуы мен дистрофиясы дамиды [132]. Адам организмінде селен 10-14 мг деңгейінде болуы керек, алмасу барысында арнайы селенопротеинге, селенитке, селенсутегіне және оның туындылары түрінде 3,5-6,5 мг деңгейде организмде болады.

Сондай-ақ, селен ерлер репродуктивті қызметіне, қалқанша бездің қызметіне әсер етеді, жүрек – тамыр жүйесі ауруларын және аллергияны азайтады. Ол селеннің католіздік витаминдермен, ферменттермен тығыз байланыса отырып құрылымдық, реттегіш қызметке ие екенін көрсетеді [133, 134]. Мысалы: селен организмде ең негізгі фермент – глутатионпероксидаза құрамына кіреді, ол барлық жасушаларда бар және ол жасушаларды перекісті тотығу қалдықтарынан қорғайды. Осылайша селен және оның туындылары антиоксидантты белсенділікке ие [135-137].

Гипоселеноз көбінесе адам мен жануарлар организмінде жергілікті топырақта, суда селеннің аз болуынан дамиды [138]. Осыған байланысты жергілікті тұрғындарда 75ке жуық әртүрлі патологиялар мен аурудың симптомдарын қоздыруы мүмкін. Селен жеткіліксіздігімен дәлелденген 14 жүрек – тамыр аурулары мен 8 онкологиялық аурулар тұрғындардың өмір сүру ұзақтығын азайтып, негізгі өлім себебі болып табылады [139]. Органикалық селен тіннің тыныс алуына жауапты, қан сарысуындағы холестерин концентрациясын азайтады. Селеннің сіңірілуін витаминдер, йод пен метионин жақсартады. Ал селеннің сіңірілуін азайтатындарға ауыр металл тұздары: кадмий, ртут, мышьяк, күкірт туындылары, олар конкурентті әсер етеді, сондай - ақ витаминдер жетіспеушілігі т.б. себептер болуы мүмкін [140].

Адам организміне селен мына тағамдар арқылы түседі: сарымсақ, теңіз өнімдері, саңырауқұлақтар, дәнді дақылдар және ет өнімдері арқылы. Тағамның құрамындағы селен концентрациясы өнім өсірлен жердің топырағының, суарылған судың мен тамаққа сойған мал шөбінің құрамындағы селенге байланысты, жыл мезгіліне, тағамдардың технологиялық және кулинарлық өңдеу тәсіліне де байланысты болады. Мысалы: теңіз балықтарында селен көлшіктер балықтарына қарағанда жоғары. Ірі қара малдың етінің құрамында селен көлемі 0,05- 0,17 мг/кг дейін ауытқуы мүмкін, балық етінде – 0,25 - 0,46 мг/кг, саңырау құлақтарда – 0,55-27,9 мг/кг аралығында болады. Селен бразилиялық жаңғақта, сыралық ашытқыларда, брокколиде, күріште, тауық етінде, ірі жануарлар бауырында, пиязда, бидайдың жаңа өсіндісінде бар. Жапон мен Корея елдерінде ең алғаш рет селенге байытылған шошқа еті өндіріле бастады. Шошқа еті құрамында селен концентрация табиғи деңгейден 10 есеге дейін жоғары болды. Сондай-ақ, селенмен байытылған сүттер мен тауық жұмыртқалары да шығарылды [141].

1979 жылдан бері Корнельский және Аризондық университеттердің американдық ғалымдарының зертеуінше селен обырға қарсы, күшті антиоксидантты қасиетке ие элемент болып дәлелденді. Көптеген аурулардың алдын алу үшін кең түрде пайдалану керек екендігі айтылды. 1300 ер адамдарға күніне 200 мкг селенді беру арқылы аталық бездік ісігінің қаупін 63% азайтуға, тік ішек пен тоқ ішектің обырын 58% азайтуға, өкпенің обырын 46% және жалпы онкологиялық аурулардан өлім санын 39% азайтуға болатынын дәлелдеген [142-145]. Денсаулықты сақтаудың дүние жүзілік ұйымының ұсынысы бойынша адамның селенді күнделікті орташа қабылдау көлемі 70 -100 мкг аралығында болуы керек. Селенді күнделікті қабылдау көлемі туралы ресейлік ғалымдар да әдістемелік ұсыныстар [146] таратқан.

Мырыш пен селен организмге жүйелі түрде әсер етеді, сондықтан кейбір науқастар аузынан сарымсақ иісінің немесе металл дәмінің болуына шағымдануы мүмкін. Дәлелдеу мақсатында Ресей ғалымдары қоршаған ортаның мырышпен, мыспен, кадмиймен және қорғасынмен ластануы мен жануарлар ағзаларындағы элементтердің көлемдік деңгейі арасында байланыстың барлығын зертеп дәлелдеді. Сонымен мырыш пен мыстың қолданыстағы су мен топырақтағы көлемі металдардың ағзада -бұлшықеттерде, бауырда, және бүйректе жиналу көлемі сәйкес келетіні анықталды. Көбінесе организмде мырыштың тапшылығы мыс пен кадмидің организмде жиналуына әкеледі екен [147].

Мыстың организмде артуына байланысты бізге белгілі бірнеше аурулар бар – Менкес және Вильсон-Коновалова аурулары. Бұл аурулар мыстың алмасуының бұзылысы балалық жастан бастап клиникалық симптомдармен көрінеді. Вильсона-Коновалова ауруында мыстың метоболизмінің генетикалық бұзылысымен көрінеді. Ол мыстың шығарылуының бұзылысынан бұл элементтің паренхиматозды мүшелерге – бауырмен бас миына (қыртыс асты ядроларына) жиналуымен жүреді. Вильсон – Коновалова ауруының себебі 13 хромосомының 13q14.3 құрағында орналасқан АТР7В генінің (мыстың алмасуы кодталған) мутациясы. Бұл ауруда ақуызбен байланыспаған мыстың жоғарылауы бауырдың қабынуына және бауырдың фиброздануына әкеледі. Мыс бауырдан қанға шығып барлық организмге таралады. Ол көзге, бас миына, бүйрекке жиналады. Жиналған органдарда мыстың уытты әсері таралады. Вильсон-Коновалова ауруының негізгі симптомдары қозғалыстың қиындауы, мыстың мида жиналуынан қимыл қозғалыстың бұзылысы, мыстың бауырда жиналуынан бауырдың жеткіліксіздігі мен циррозы, көзде жиналуынан қарашық айналасында сұр түсті қоршаудың пайда болуы көрінеді [148]. Бауырмен көкбауырды ультрадыбысты тексергенде бауырдың ұлғаюы, сирек жағдайда спленомегалия, порталды гипертензия мен цирроздың белгілері көрінеді. Бауырдың морфологиялық белгілерінде – аурудың бастапқы сатысында бауырдың майлануы (ірі тамшылы және ұсақ тамшылы майлардың болуы), гепатоцит ядроларының гликогенді дегенерациясы мен фокальді гепатоцеллюлярлы некрозы және минимальді белсенділіктегі қабыну процесі, кейбір жағдайда анық фиброздық белгілердің болуы [149] мүмкін.

Арал өңірі ересек тұрғындары арасында қанда мыстың жоғарылауы оның қоршаған орта арқылы ұзақ уақыт бойы аз мөлшерде түсуі себебінен [150]. Мыс организмге түскеннен кейін металлотионин ақуызбен байланысып бос күйдегі мырыштың организмнен шығаруын арттырады. Экологиялық күштеменің нәтижесінде созылмалы түрде гепатобилиарлы жүйе қызметінің бұзылысы байқалады – ақуыз синтезінің бұзылысы липидтік алмасу мен өт түзуінің және өттің шығарылуының бұзылысынан бауырда мезенхимальді - қабыну процесі (диспротеинемия, гипоальбуминемия, гипергамма глобулинемия) байқалады [151, 152].

Сонымен, организмде микроэлементтер алмасуының бұзылысы мен ерте гепатобилиарлы жүйеде қабыну процестерінің дамуы экологиясы ластанған қолайсыз аймақтар тұрғындар арасында бауыр мен өт жолының ауыр органикалық патологиялардың дамуына, жастар арасында еңбекке жарамсыздыққа әкеледі. Арал өңірі ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе патологияларын ерте анықтау және алдын алу шараларын жүргізу алдағы ауыр соматикалық патологияларды болдырмауға мүмкіндік береді.

2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Жұмыс «Арал өңірі тұрғындарының денсаулық жағдайын басқарудың кешенді тәсілдері» ғылыми-техникалық бағдарламасы аясында Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің 2014-2016 жылдар аралығында, №0114РК00320 мемлекеттік тіркеу нөмірімен «Еңбек гигиенасы және кәсіби аурулар Ұлттық Орталығы» базасында жүзеге асырылды [153].

Зерттеу жұмыстары сатысында 2 этапта жүргізілді:

1) Арал өңірі ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйені клиникалық - функционалды зерттеу;

2) Арал қаласынан алынған шаңмен жануарларды тыныстандыру арқылы ұйттандыру эксперименттік зерттеуі жүргізілді.

2.1 Клиникалық және функционалды зерттеу әдістері

Зерттелетін Арал өңірі экологиялық апат (Арал қаласы, Әйтеке – би кенті Қызылорда облысы), дағдарыстық аймақ (Жосалы, Жалағаш және Шиелі кенттері Қызылорда облысы) және бақылаулық аймақ (Атасу кенті Қарағанды облысы)

ересек тұрғындарға медициналық тексеруден өтті. Тұрғындарды зерттеу бір реттік көлденеңдік әдісті қолдана отырып жүргізілді. Зерттеуге әр аймақ тұрғындарының жалпы санының 10-15% қатысты [154]. Зерттеулер клиникалық диагностикалық және экспериментальді зерттеу дизайнына сәйкес жүргізілді. Зерттеуге жергілікті этика комиссиясының рұқсаты алынды (2014 жылғы 27 наурыздағы № 3 хаттама). Барлық тексерілген тұрғындар жеке жазбаша келісімдерін берді.

Зерттелуші ересек тұрғындарды медициналық қарау жергілікті емханалар базаларында жүзеге асты. Медициналық қараудан 18-69 жас аралығындағы бұрын аурушандылыққа байланысты диспансерлік есепте тұрмаған 4381 ересек тұрғын өтті. Зерттелушілер жастық категориясына байланысты 5 топқа бөлінді: 18-29 жас аралығы, 30-39 жас аралығы, 40-49 жас аралығы, 50-59 және 60-69 жас аралығындағы тұрғындар болды. Әйелдер мен ер адамдар саны әр топтан бірдей болуы шарт.

«Арал өңірінің экологиялық апаттан зардап шеккен азаматтарды әлеуметтік қорғау туралы» Қазақстан Республикасының 1992 жылғы 30 маусымдағы № 1468-ХІІ Заңына сәйкес (2013 жылдың 3 шілдесінде енгізілген) Арал өңірі мынадай аймақтарға бөлінді:

– 1-ші аймақ - экологиялық апатты аймақ (Қызылорда облысының Арал ауданының Арал қаласы мен Қазалы ауданының Әйтеке би кенті);

– 2-ші аймақ - экологиялық дағдарыс аймағы (Қызылорда облысының Жалағаш ауданының Жалағаш кенті, Қармақшы ауданының Жосалы кенті, Шиелі ауданының Шиелі кенті) (сурет 1);

– 3-ші - бақылау аймағы, экологиясы таза Қарағанды облысының Атасу кенті тұрғындары алынды (кесте 1).



Сурет 1 – Арал өңірі апатты және дағдарыс аймақтарының елді мекендерінің картасы

Кесте 1 – Медициналық тексеруден өткен тұрғындар саны

Аймақ, елді мекен	Саны
Экологиялық дағдарыс аймағы:	1769
- Жосалы кенті	518
- Жалағаш кенті	465
- Шиелі кенті	786
Экологиялық апат аймағы:	1813
- Аральск қаласы	825
- Әйтеке-би кенті	988
бақылау	
-Атасу кенті	799
Барлығы	4381

Бекітілген зерттеу жобасына сәйкес гепатобилиарлық жүйені бағалау 2 этаптан тұрады: 1-ші клиникалық және 2-ші эксперименталды зерттеу (сурет 2). Зерттеу қорытындысы бойынша Арал өңірі ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлық жүйе ауруларының концепциясы және болжамдық моделі құрастырылады.



Сурет 2 – Зерттеу этаптары мен концепциясы

1-ші этапта Арал өңірі ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйені клиникалық және функционалдық зерттеу дизайнға сәйкес жүргізілді (сурет 3).



Сурет 3 – Клиникалық зерттеудің дизайны

2- этап экспериментальді зерттеу дизайнында жануарлар 3 топқа бөлінді: 1 топта - бақылаудағы жануарлар, 2-топта 60 күн аралығында Арал қаласынан алынған шаңмен тыныстандырылған жануарлар; 3 топта –120 күн аралығында Арал қаласынан алынған шаңмен тыныстандырылғандар жануарлар құрады; Арал қаласынан алынған шаңның құрамы анықталды. Жануарлар қанын биохимиялық талдау жасалды, қандағы және бауыр паренхимасындағы микроэлементтер талданды, экспериментальді жануарлар бауырын морфологиялық зерттеу жүргізілді (сурет 4).



Сурет 4 – Эксперименттік зерттеудің дизайны

Зерттелуші тұрғындарды клиникалық - функциональдік зерттеуге қойылатын талаптар; осы аймақтарда 5 жылдан астам тұру уақыты, жұмыс орнында өнеркәсіптік зиянды заттардың қауіптілік деңгейі мен зияндылығы 2 кластан жоғары болуы; және бауыр мен өт жолдары ауруымен (В және С вирустық гепатиттері, алкогольді гепатит, аутоиммундық гепатитке күдік, бауырдың майлы ауруы, киста және бауыр обыры), сондай - ақ басқа мүшелер мен жүйелердің ауруларымен диспансерлік есепке тұрмаған тұрғындар қаралды.

Клиникалық зерттеуге алынбайтын тұрғындарға жатады; гепатобилиарлы жүйенің ауруларымен диспансерлік есепте тұратын пациенттер (вирустық гепатит В және С, алкогольді гепатит, аутоиммунды гепатит, бауырдың майлы

аурулары, метаболизм синдромы, бауыр кистасы мен обыры), осы аймақта 5 жылдан кем уақыт тұруы, жасы 18 жетпеген немесе 69 жастан асқан тұрғындар, басқа мүшелер мен жүйелер аурулары (жүрек - қан тамыр жүйесі аурулары, қант диабеті, метаболикалық синдроммен есепте тұратындар (12 формаға сай).

Экологиялық апат және дағдарыс аймақтарының шекараларын анықтаудағы негізгі өлшемдер:

- 1) аурулар мен өлімнің тұрақты өсуі;
- 2) экологиялық себептер бойынша мәжбүрлі көшіп-қону;
- 3) қоршаған ортадағы ластаушы заттардың халықтың өміріне қауіп төндіретін мөлшерден асуы;
- 4) экожүйелердің бұзылысы және олардың био өнімділігінің төмендеуі (толық немесе кемінде 70%);
- 5) су объектілерінің ластануы ғасырлық ауытқулардан асып кетуі.

Медициналық сараптама біз әзірлеген клиникалық хаттаманы қолдану арқылы жүргізілді (авторлық құқық объектісіне 2016 жылғы 17 ақпандағы № 0313 авторлық құқық объектісінің куәлігі «Экологиясы ластанған аймақтардағы тұрғындарды клиникалық тексерудің бірыңғай картасы».

Клиникалық хаттамаға терапевттің кеңесін және амбулаторлы картаны талдау, ауру тарихы мен өмір анамнезін сұрастыру, емханалардан алынған 12 форма бойынша науқастырды қараудан шектеу, физикальді анықтау, Кетле индексі бойынша аз немесе артық салмақты анықтау [155] және де CAGE шкаласы бойынша тексерілушілерге сауалнама жүргізу (кесте 2) [156].

Кесте 2 – CAGE шкаласы

«CAGE» тестілер сұрақтарына «Иә немесе «ЖОҚ» деп жауап беріңіз (қоршаңыз), егер сұрақ беруге қиналсаңыз ештенені белгілемеуіңізге болады		
1 Сізді алкогольді ішімдік ішуді азайту керекі туралы ой мазалай ма?	Иә	ЖОҚ
2 Егер айналаңыздағы біреу (достар, туыстар) алкогольді азайту керектігі туралы айтса, сіз ашуланасыз ба?	Иә	ЖОҚ
3 Сізде ішімдікке байланысты өзіңізді кінәлі сезінесіз бе?	Иә	ЖОҚ
4 Сізде ішімдік ішкеннен кейін, қайта ішімдік қабылдауға ұмтылыс сезімі болды ма?	Иә	ЖОҚ

«CAGE» шкаласы қорытындысы бойынша мынадай қорытындылар беріледі:

- 1) төрт сұрақтың біріне оң жауап (тіпті төртінші сұраққа оң жауап) берсе де ол нақты қорытынды жасауға негіз болмайды;
- 2) егер төрт сұрақтың екеуіне оң жауап берсе ол ішімдікті қолданатының белгісі;

3) егер төрт сұрақтың үшеуіне оң жауап берсе ол ішімдікті жүйелі түрде қолданатынын дәлелдейді;

4) егер төрт сұраққа да жауап бермесе ол зерттелушінің ішімдікті қолданбайтынының немесе шындықты жасыру белгісі деп қабылдауға болады.

Зерттелушілерге гепатодуоденальды аймақтың ультрадыбыстық зерттеуі SONOACE R3 (Корея, 2010 жылы шығарылған; ВЛ-07-1400001077 сертификатымен).

Электрокардиографиялық (ЭКГ) зерттеу «ЭКГ негіздері» медициналық нұсқаулығына сай жүргізілді. Электрокардиограф ЭКГ12Т-01- «Р-Д» 12 каналды 6 кеуделік тіркемелерімен жүргізілді. Зерттеу соңында ЭКГ қорытындысы жасалды.

Қанның биохимиялық зерттеуінен мындай ферменттерді талдадық: аланин аминотрансферазы (АЛАТ), аспартат аминотрансфераза (АСАТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТП) сілтілі фосфатаза (СФ), холестерин, жалпы билирубин, жалпы ақуыз, альбумин, гамма глобулин, глюкоза, үшглицеридтер (ҮГ), церулоплазмин жартылай автоматтандырылған StarDust МС-15 (Германия, 2010ж. шығарылған; №ВЛ-11ВЛ1400000627 сертификаты).

Бауырдың функционалды жағдайын бағалау кезінде АЛАТ, АСАТ белсенділігі Райтман мен Френкель әдістерімен орындалды [157]. Холестаздың белсенділік дәрежесін қан сарысуындағы билирубин деңгейімен жартылай модификацияланған П.А. Роомеренің Jendrassik-Groff-Nosslin әдісімен талданды [158]. Холестерин деңгейін Ильк әдісімен анықтады (1962). Жалпы ақуызды биурет әдісімен, ақуыз фракцияларын электрофорез көмегімен анықталды [159].

Қазақстан аймағында тіркелген МГА-915 «Люмекс» фирмасының атомды абсорбционды спектрометр көмегімен қан сарысуындағы мынадай биоэлементтерді анықтадық: мыс (Cu), мырыш (Zn), селен (Se), темір (Fe) және йод (I) анықталды.

2.1.1 Гепатобилиарлы жүйе ауруларын диагностикалау критерийлері

Диссертациялық жұмыс 2014-2016 жылдары аралығында жүргізілді. *Алкогольді емес бауырдың майлы ауруын (АЕБМА)* Қазақстан Республикасы (ҚР) Денсаулық сақтау Министрлігі (ДСМ) ұсынған диагностикалау мен емдеудің клиникалық хаттамасы [160] пайдаланылды. АЕБМА диагностикалаудың негізгі критерийлері: 1) метаболикалық синдромның болуы (семіздік -ДСИ 30 кг/м және одан жоғары, абдоминальді семіздік), артериальді қан қысымының 140/90 жоғары болуы, гипергликемия, дислипидемиямен (ксантомалар, ксантелазмалар, қарашық айналасында липоидты доғалдың пайда болуы) көрінеді, аз қозғалатын өмір салтын ұстанады, зиянды тамақтану (құнарсыз тамақтану, көп тамақтану); 2) алкогольді орташа көлемде тұтыну (ерлер үшін 30 г-нан аз, әйелдер үшін күніне 20 г этанол) немесе күрт салмақ жоғалту; 3) мальабсорбция синдромының болуы; 4) гепатоздың ультрадыбыстық белгілері: бүйрек пен көкбауырдың кортикальды қабатымен

салыстырғанда бауырдың эхогенділігінің жоғарылауы, бауыр көлемінің ұлғаюы, эхо сигналдың өшіп қалу феномені, диафрагманың және бауыр архитектурасының қиын көрінісі, кейбір бауыр аймақтары эхогенділігінің төмендеуі (өзгермеген паренхима), айтылған өзгерістер бауырдың 30% артық майлы инфильтрациясында байқалады. АЕБМА диагностикалауда 100% ультрадыбыстық зерттеу көмегімен қойылды. АЕБМА гепатозды диагностикалауда ультрадыбысты зерттеу алтын стандарты болып табылады (131).

Аутоиммунды гепатит диагнозы ҚР ДСМ ұсынған диагностикалау және емдеу клиникалық хаттамасына негізделі қойылды [161]. Диагностикалау критерилеріне жатады: 1) аутоиммунды гепатитпен көбіне 30 жасқа дейінгі әйелдер ауырады; 2) ауру кенеттен басталады; 3) жиі сарғаюмен, гепатомегалиямен көрінеді; 4) анық гипергамма глобулинемиямен, АЛАТ мен эритроциттердің тұну жылдамдығының жоғарылауымен көрінеді; 5) ұсақ геморрагиялармен, тамырлары жұлдызшалармен, пальмарлы эритремиямен, терінің қышуымен; 6) полиартралгиямен, миалгиямен, жүйелі аурудың белгілерімен, эндокриндік бұзылыстармен көрінеді; 7) арнайы-LE клеткаларының болуы; тегіс бұлшықетке антиденелердің болуы, 1 типтегі антинуклеарлы антиденелер, 2 типтегі бауыр-бүйректік микросомаларға және 3 типті антиденелер бауыр - панкреаздық микросомалар түзіледі; 8) Вирусты гепатит В, С және Д гепатиттер маркерлерінің болмауы; 9) тиімді глюкокортикостероидты терапия; 10) порталды және припорталды аймақтардың лимфоцитарлы және плазмаклеткалық инфильтрациясы, бауыр бөліктерінің сатылы және көпірше тәрізді некрозы;

Алкогольді гепатит ҚР ДСМ ұсынған алкогольді гепатитті диагностикалау мен емдеу клиникалық хаттамасына негізделі жүргізілді [162]. Диагностикалау критерилері: 1) алкогольді анамнезі; 2) ішімдікті әйелдер үшін күніне 20 г этанолдан және ерлер үшін 30 г-нан астам этанолдан қабылдау; 3) CAGE шкаласы бойынша сауалнама жүргізгенде жоғары оң бағалар; 4) АСАТ деңгейінің жоғары болуы, де Ритиса коэффициентінің (АСАТ/АЛАТ) > 2 , ГГТП >3 еседен артық жоғарылаған, СФ > 4 еседен артық жоғарылаған, ҮГ мен зәр қышқылы жоғарылаған; 5) Ig A жоғарылауы; 6) гистологиялық алкогольді гиалиндер (Меллори денешіктері), майлы дистрофия, перивентрикулярлы және перипеллюлярлы фиброз;

Вирусты В және С гепатиттері ҚР ДСМ ұсынған вирусты гепатиттерді диагностикалау және емдеу клиникалық хаттамасына негізделі жүргізілді [163, 164]. Диагностикалау критерилері: 1) аурудың ағымы біртіндеп өршиді; 2) оң жақ қабырға астында ауырсыну мен ауырлық, диспепсиялық және астеновегетативті синдромдардың болуы; 3) тері мен склераның сарғаюы, гепатомегалия, бауыр қатты ауырсынады, пальпациялағанда тығыз-серпімді консистенциялы, шеттері дөңгелектенген, анық байқалмайтын спленомегалия; 4) геморрагиялық синдром; 5) цитоліз синдромы (АЛАТ пен АСАТ деңгейінің жоғарылауы), мезенхимальді қабынулық және гепатоцеллюлярлы жеткіліксіздік белгілері; 6) холестаздың басым болуы - СФ $> 1,5$ еседен

жоғарылауы және ГГТП > 3 еседен жоғарылауы; 7) вирусты гепатит В репликациясы - HBV ДНҚ оң (сапалық) немесе (сандық анализде 200 нг/мл жоғары), HBsAg IgM; 8) HBsAg, HBeAg, HBcAg IgG, ТПР (ПЦР) РНК HCV.

Вильсон-Коновалов ауруы ҚР ДСМ ауруды диагностикалау және емдеу клиникалық хаттамасына сай жүргізілді [165]. Негізгі критерилері: 1) тұқым қуалайтын ауtosомды-рецессивті типтегі ауру; 2) неврологиялық симптомдармен жүреді: бұлшықеттердің дірілді-қатаюымен немесе гиперкинезиямен, ақылдың төмендеуімен көрінеді; 3) Кайзер-Флейшер сақинасының (құрамында мыс бар қара жасыл шеңбердің болуы); 4) қан сарысуында церрулоплазмин концентрациясының төмендеуі (<200 нг л), қандағы мыстың жоғарылауы, 5) күнделікті зәрмен мыстың көп мөлшерде шығарылуы; 6) бауырдың құрғақ қалдықтарында мыс мөлшерінің жоғарылауы;

Созылмалы криптогенді гепатит диагнозы 2015 жылғы ҚР ДСМ ұсынған ауруды диагностикалау және емдеудің клиникалық хаттамасына сай жүргізілді. Созылмалы криптогенді гепатит диагнозы алкогольді гепатиті, аутоиммунды гепатит, вирусты гепатит В және С, бауыр кистасы мен обырын, бауырдың майлы ауруларын шектегеннен кейін ғана қойылады. Созылмалы криптогенді гепатиттің диагностикалық критерилері: 1) аурудың ағымы баяу, біртіндеп өршиді; 2) көбіне диспепсиялық және астеновегетативті синдроммен көрінеді; 3) гепатомегалия – бауырды пальпациялағанда бауыр тығыз - эластикалық консистенциясы, жиектері дөңгеленген, шамалы спленомегалия байқалады; 4) цитоллиз синдромымен, мезенхимальді қабынулық және гепатоцеллюлярлы жеткіліксіздікпен көрінеді; 5) холестаз белгілері басым - сілтілі фосфатаза > 1,5 есеге және ГГТП > 3 есе есеге қалыпты деңгейден жоғары; б) вирусты гепатит В HBV ДНҚ (сапалық теріс) немесе (сандық анализде 100 нг/мл аз), HBsAg IgM және HBcAg IgG маркерлері теріс болуы шарт [166].

Созылмалы тасты және тассыз холециститтер ҚР ДСМ ұсынған ауруды диагностикалау және емдеу клиникалық хаттамасының негізінде анықталды [167]. Диагностикалық критерийі: 1) әр түрлі ұзындықтағы оң жақ қабырға астындағы ауырсыну мерзімді немесе біртіндеп пайда болатын, интенсивтілігі қарқынды емес, ауырлық сезімі тамақты қабылдаумен байланысты, кейде өт қабы түйілулерімен (жедел пайда болатын, қатты, шыдатпайтын, күйдіріп, керіп ауырсыну) жүреді, эпигастрии мен оң жақ қабырға астындағы ұстама тәрізді ауырсыну, ауырсыну 15 минуттан 5 сағатқа дейін созылуы мүмкін, кейде 20-30 минут қана болуы мүмкін, ауырсыну оң жақ иыққа, мойынның оң жақ бөліміне, оң жауырынға, арқаға, кейде белдемелі түрде ауырсынумен көрінеді; 2) дене қызуының 38 ° С-тан аспайтын көтерілуі, нейро-рефлекторлық сипатқа ие, дене температурасы ұстамадан кейін қалыпқа келеді; 3) склераның сағаюы; 4) диспепсиялық белгілер - жүректің айнуы және тамақпен өт аралас құсу, қыжылдау, ауамен кекіру мен іштің кебуі; В) ішті пальпациялағанда - оң жақ қабырға астында, эпигастрии аймағында ауырсыну, Макензи нүктесінде (іштің оң жақ тік бұлшықеті мен оң жақ қабырға доғасының қиылысқан жері) ауырсыну; перкуссияда кейбір науқастарда гиперестезияны немесе жергілікті ауырсынуды көрсетеді, жиі іштің оң жақ бөлігінде; 6) биохимиялық

көрсеткіштер жоғарылайды- гипербилирубинемия, негізінен байланысқан фракциясы, гиперхолестеринемия, сілтілі фосфатазаның жоғарылауы (СФ); 7) Ультрадыбысты зерттеуде өт қабы қабырғасының қалындауы (өршу кезеңінде 3 мм-ден асады), оның көлемінің ұлғаюы, өт қабында – өттің қоюлануы мен конкременттер көрінеді [168].

2.2 Экспериментальді зерттеу

2.2.1 Жануарларды экспериментальді зерттеу

Экспериментальді зерттеу объектілері ретінде зертханалық, ер жынысты ақ түсті егеуқұйрықтар алынды. Жануарлар жабдықталған виварийде стандартты жағдайда, қалыпты рационда, зертханалық жануарларға деген қамқорлық қағидаларын ұстана отырып «Қазақстан Республикасындағы клиникаға дейінгі зерттеулерді, медико-биомедициналық эксперименттер мен клиникалық сынамалары ережелерін бекіту туралы» 2007 жылдың 25 шілдесінде №442 бұйрығына сәйкес және Ғылыми мақсатта қолданылатын жануарларды қорғау туралы Еуропалық конвенцияның халықаралық этикалық стандарттарына сәйкес [169] жүргізілді.

Зерттеу клиникалық және эксперименталды зерттеулердің этикалық комиссиясымен мақұлданды. Күнделікті егеуқұйрықтардың жағдайы мен жүріс-тұрысына мониторинг жүргізілді, эксперимент алдында және аяқталғанға дейін жануарлардың дене салмағы есептелді.

Зерттеуге 74 егеуқұйрық алынды. Жануарлар 3 топқа бөлінді: I топ - бақылау тобы (дені сау жауарлар), II топ - 60 күн ішінде Арал қаласынан алынған шаңмен тыныстандырылған жануарлар (жеделдеу ағымды тыныстандыру), III топ - 120 күн аралығында Арал қаласынан алынған шаңмен тыныстандырылған жануарлар (созылмалы ағымды тыныстандыру).

Жануарлар қанын биохимиялық талдаудың көрсеткіштері В.Г. Макаров ұсындан экспериментальді жануарлардың физиологиялық, биохимиялық және биометриялық көрсеткіштерінің қалыпты мөлшері анықтамасына сай жүргізілді [170].

Экспериментальді зерттеу жануарларды 60 және 120 күн аралығында Арал қаласынан алынған шаңмен тыныстардыру жүргізілді. Шаңның көлемі 0,15 мг/м³ дозасынан аспады. Ол Арал халқының күнделікті осы шаңмен тыныстану көлеміне максимальді түрде жақындатылды. Арал қаласының шаңы ауа бассейнінде 3 ай ішінде (06.05.2014 ж.- 05.08.2014) арнайы тұндырғышта жиналды. Шаң - бұл Арал қаласының тұрғындары дем алып және осы аймақтан 1000 км-ге дейінгі Арал өңіріне таралады. Экспериментальді жануарларды 40 күндік шаңмен тыныстандыру осы аймақ тұрғынының 5 жылдық өміріне сай келеді [171].

Жануарларды тыныстандыру Л.Т. Елевская әдісімен Л.Б Борисова т.б авторлар модификациялаған арнайы, цилиндрлі формалы тыныстандыру камерасында жүргізілді [172, 173] профессор З.Н. Намазбаеваның жетекшілігімен ҚР Еңбек гигиенасы және кәсіби аурулар Ұлттық орталығында

жүргізілді. Жануарларды тыныстандыру күніне 4 сағаттан, аптасына 5 күн бойы цилиндрлі камераларда жүргізілді (сурет 5).



Сурет 5 – Цилиндрлі формалы тыныстандыру камерасы

Экспериментальді жануарларды Арал қаласы шаңымен тыныстану ұзақтығы ГОСТ-12.1.007-76 стандартына сәйкес жүргізілді [174]. Шаңның камерадағы концентрациясы күн сайын шаңның аналитикалық өлшегіші «Прима-01» құралымен өлшенді.

Эксперимент алдында Арал қаласы шаңының құрамы 2 әдіспен зерттелді: 1-сулы сығынды әдісімен, 2-атомды-эмиссионды әдіспен. АҚ «Центргеоаналит» зертханасында шаңның сулы сығындысы әдісімен 100 г шаңда 74% сульфаты (NaSO_4), 19% натрий хлориді (NaCl), Si - 3%, Mg^{2+} - 2%, Ca^{2+} - 2% құрады (кесте 3).

Кесте 3 – Арал қаласы шаңының құрамы (сулы сығынды әдісімен)

Шаңның құрамы	% 100г шаңда
Na туындылары (NaSO_4 -74%, NaCl -19%)	93
Si	3
Mg^{2+}	2
Ca^{2+}	2

Е.А. Букетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университетінің «Физика-химиялық зерттеу әдістері» инженерлік профильдегі сынақтық зертханасында профессор А.М. Пудовтың жетекшілігімен, атомды – эмиссионды әдіспен Арал қаласы шаңының құрамындағы ауыр металл тұздары концентрациясы

анықталды. Талдауда келесі элементтер анықталды: Pb, Cu, Co, Mn, Cd, Zn, Se. Анықталған ауыр металдардың ішінде шекті рұқсат етілген концентрациядан (ШРЕК) дейінен жоғары болды: Pb 7,5 есе, Cu - 6,5 есе, Cd - 1,7 есе, Mn - 1,3 есе, Co - 1,2 есеге жоғары болды (кесте 4).

Кесте 4 – Арал қаласы шаңының құрамындағы ауыр металдар

Ауыр металл тұздары	Шаң құрамы (мг/м ³)	Шаңның ШРЕК деңгейі (мг/м ³)	ШРЕК деңгейінен артуы (мг/м ³)
<i>Cu</i>	0,013	0,002	6,5
<i>Co</i>	0,0009	0,0007	1,2
<i>Ni</i>	0,0008	0,001	-
<i>Mn</i>	0,013	0,001	1,3
<i>Cd</i>	0,00051	0,0003	1,7
<i>Zn</i>	0,015	0,008	-
<i>Pb</i>	0,023	0,00005	7,5
<i>Se</i>	0,00001	0,0003	-

2.2.2 Патоморфологиялық зерттеулер

Экспериментальді жануарлар бауырын морфологиялық зерттеу Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің патологиялық анатомия кафедрасында профессор М.М. Тусупбекованың жетекшілігімен жүргізілді.

Эксперимент мерзімі аяқталғаннан кейін кенеттен декапитация әдісімен өлтірілді. Топ аралық жануарлардың бауырларындағы морфологиялық өзгерісті салыстыру мақсатында бауыр тіні зерттеулерге алынды. Бауыр тіні морфологиялық зерттеуде жақсы бекітілуі үшін 10% формалиннің нейтральді ерітіндісіне салынды. Үш күннен кейін гистологиялық материалды қатыру мақсатында бауыр парафинді балауызға салынды. Кейіннен парафинді кесінділер қалыңдығы 4-5 микрон қалыңдығында кесіліп, гематоксилин және эозинмен боялды. Фибропластикалық процестердің сипатын бағалау үшін кесінділер Ван -Гизон әдісімен пикрофухсинмен боялды. Дайындалған микропрепараттарды арнайы кешенді компьютерленген «Leica microsystems» (Швеция), «Leica DM1000» микроскопында гистологиялық препараттарды 100, 200 және 400 еселік ұлғайтумен түрлі - түсті микрофотографиялар түсіру арқылы оқылды.

Экспериментальді жануарлардың бауырында патоморфологиялық өзгерістерін бағалау мақсатында біз Р.Г. Кнодель және басқалары [175] ұсынған гистологиялық өзгерістің белсенділік деңгейін бағалау критерийлерін қолдандық (1981ж. Мынадай морфологиялық белгілерді құрайды: 1) бауырда дистрофиялық өзгерістердің болуы (гидропиялық, майлы, баллонды дистрофия, ацидофильді денелер), оның дәрежесі мен таралу сипаты; 2) гепатоциттер некрозы таралуына байланысты жіктеледі (перипортальді сегментарлы некрозы, портальді жолдың, перипортальді және перисинуоидальді аймақтың,

кейде көпіршенің, бөлікшілік фокальді некроздар); 3) орналасу жеріне байланысты бауырдағы қабыну инфильтрациясы (портальді жолдың, перипортальді аймақтың, бөлікшілікке лимфоидты фолликулалардың болуы); 4) гиперплазиялы жұлдызшалы ретикулоэндотелиоциттердің және эндотелидің синусоидтардағы өзгерісі, немесе бауыр синусоидтардағы лимфоциттік тізбектердің болуы; 5) өт жолдарының зақымдалуы (холестаз, өт жолдарының деструкциясы, және олардың зақымдалу дәрежесіне байланысты пролиферациясы).

Жануарлар бауырын құрылымдық бұзылыс дәрежесінің гистологиялық критерилер дәрежесі мынадай: жеңіл зақымдалған – бағалау балы 1-18 аралығында; орташа дәрежелі зақымдалған – 19-40 балл аралығында және бауыр тіні құрылымының бұзылысы ауыр зақымдалған - 41 баллдан жоғары. Егер бауырдың бір ғана бөлігінде морфологиялық өзгеріс болса ол 1 балл болып есептеледі.

2.3 Статистикалық зерттеу әдістері

Алынған мәліметтерді статистикалық талдау Statistica 10 бағдарлама пакетін қолдана отырып саналды. Статистикалық талдауда сандық белгілер айырмашылығы параметриялық Манна-Уитни критерийін қолдандық, Колмогоров - Смирнов критериймен қалыпты емес таралуы анықталды. Аймақтар арасындағы статистикалық айырмашылықтың мәнділігі $p < 0,05$ анықталды. Қалыпты ықтималдығына бағынбайтын сандық деректер үшін аймақтар арасындағы айырмашылықтар Манни-Уитни тесті бойынша және хи-квадрат есептік әдісімен жүргізілді ($\chi^2 > 3,84$), Студенттің t-критерийі, Бонферрон түзетулерімен тексерілді. Экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарында анықталған гепатобилиарлы жүйе патологияларының таралуын бақылау аймағымен салыстыра отырып тұрғындар арасында кездесу жиілігін салыстырмалы мүмкіндігін (OR) анықтадық.

Тәуекелділік қатынасы (OR – odds ratio) экологиялық қолайсыз аймақтарда гепатобилиарлы жүйе аурулары бақылау аймағымен салыстырыла отырып даму мүмкіндігі бағаланады. Тәуекелділік қатынасы 0 ден 1 аралығында болса – қауіптілік аз екенінің белгісі, 1 ден жоғары болғанда қауіптілік жоғары екенін көрсетеді [176-178].

Логистикалық регрессияны егер тәуелді көлем сапалы номинальді болса немесе ординальді болса (кезекті) және оның нәтижесіне әртүрлі сипаттағы тәуелсіз ауытқулар әсер етеді (сапалық және/немесе сандық ауытқулар). Зерттелетін белгілердің әсерінен тәуелді белгі санаттарының бірін қабылдау ықтималдығы нақты бағаланады [179, 180].

Бұл ықтималдықтың логиті - "оң нәтиже" (p) ықтималдықтың «теріс нәтиже" (1-p) ықтималдығына қатынасы табиғи логарифм деп аталады (1).

$$\text{logit}(p) = \ln \frac{p}{1-p} \quad (1)$$

Logit (p) шамасы үздіксіз болып табылады және 0-ден 1-ге дейінгі аралықтағы мәндерді қабылдайды ("теріс әсерден" "оң әсерге").

Логистикалық регрессия рәсімі түр теңдеуін құру және бағалау болып табылады (2).

$$\text{logit}(p) = y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + \dots \quad (2)$$

мұндағы x_1, x_2, x_3 , – тәуелсіз айнымалылар; b_0 және b_1, b_2, b_3, \dots – тұрақты коэффициенттер сонда "оң нәтиже" ықтималдығы» (3).

$$p = \frac{1}{1+e^{-y}} \quad (3)$$

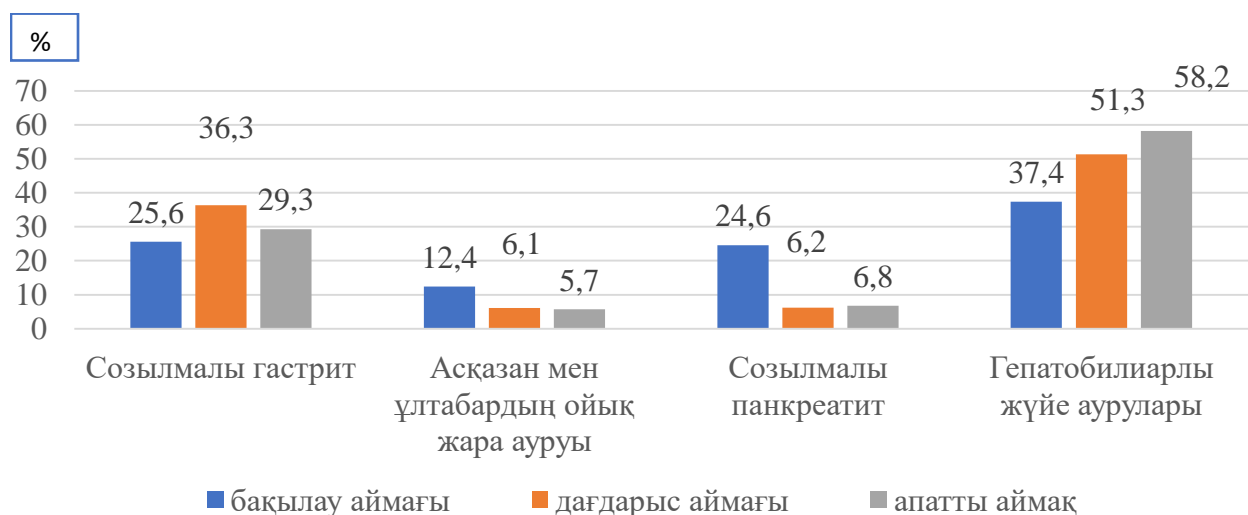
Біздің зерттеуімізде "теріс нәтиже" ретінде дені сау топқа жататындар, "оң нәтиже" ретінде - тәуекел тобына жататындар қабылданды.

3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕСІ

ҚЫЗЫЛОРДА ОБЛЫСЫНЫҢ АРАЛ ӨңІРІНЕ ҚАРАСТЫ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ДАҒДАРЫС ЖӘНЕ АПАТ АЙМАҚТАРЫ ТҰРҒЫНДАРЫ АРАСЫНДА ГЕПАТОБИЛИАРЛЫ ЖҮЙЕ АУРУЛАРЫНЫҢ ТАРАЛУЫ, ДАМУ ҚАУПІ, КЛИНИКАЛЫҚ - ФУНКЦИОНАЛЬДЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ МЕН ҚАНДАҒЫ МИКРОЭЛЕМЕНТТЕР ҚҰРАМЫН АНЫҚТАУ

3.1 Қызылорда облысының Арал өңіріне қарасты экологиялық дағдарыс және апат аймақтары ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе ауруларының таралуы, құрылымы мен даму қаупі

Гепатобилиарлы жүйе аурулары асқазан ішек жолдары ауруларының ішінде кең таралған ауру. Арал өңірі ересек тұрғындары арасында асқазан ішек жолдары ауруларының құрылымы мынадай: 1 орында -гепатобилиарлы жүйе аурулары (бақылау аймағында 37,4% тұрғында кездесе, экологиялық дағдарыс аймағында 51,3% және апатты аймақта 58,2% ересек тұрғындар арасында кездескен), 2 орында - созылмалы гастрит (бақылау аймағында 25,6%, дағдарыс аймағында 36,3% және апатты аймақта 29,3%), 3 орында - созылмалы панкреатит (бақылау аймағында 24,6%, дағдарыс аймағында 6,2% және апатты аймақта 6,8%) және 4 орында - асқазан мен ұлтабардың ойық жара ауруы (бақылау аймағында 12,4%, дағдарыс аймағында 6,1% және апатты аймақта 5,7%) зерттелуші тұрғындарда анықталды (сурет 6).



Сурет 6 – Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апат аймақтары ересек тұрғындары арасында асқазан -ішек жүйесі ауруларының таралуы

Гепатобилиарлы жүйе ауруларының таралуы мынадай болды: созылмалы тассыз холецистит, созылмалы криптогенді гепатит, алкогольді емес бауырдың майлы ауруы (АЕБМА), созылмалы тасты холецистит, алкогольді гепатит,

бауырдың кистасы, вирусты В және С гепатит, бауырдың обыры, аутоиммунды гепатит. Бұл аталған аурулардың экологиялық дағдарыс және апатты аймақтар ересек тұрғындары арасында таралуын жиілігімен хи квадрат кестесі арқылы талдадық (кесте 5).

Кесте 5 – Арал өңірінің экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарында ересек тұрғындары арасында бауыр мен өт жолдары ауруларының таралуы

Нозологиялар	Бақылау аймағы		Дағдарыс аймағы		Апатты аймақ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Созылмалы тассыз холецистит	243	30,4	692	39,1*	587	32,4
БАЕМА	12	1,5	65	3,7	134	7,4*
Созылмалы криптогенді гепатит	9	1,1	80	4,5*	239	13,2*
Созылмалы тасты холецистит	33	4,1	36	2,0	19	1,0
Алкогольді гепатит	25	3,1	23	1,3	2	0,1
Бауырдың кистасы	18	2,2	4	0,2	1	0,05
Вирусты гепатит В	8	1,0	8	0,4	1	0,05
Бауыр обыры	5	0,6	-	-	-	-
Вирусты гепатит С	3	0,4	-	-	-	-
Аутоиммунды гепатит	3	0,4	-	-	12	1,5
Зерттелушілердің жалпы саны:	799		1769		1813	
* – хи-квадрат бойынша аймақтар арасындағы айырмашылықтар дәлдігі $p < 0,001$ бақылау аймағымен салыстырғанда						

Созылмалы тассыз холецистит барлық зерттелген 3 аймақта да кең таралған (бақылау аймағында 30,4%, дағдарыс аймағында 39,1% және апат аймағында 32,4%). Хи квадрат кестесі бойынша аймақтар арасындағы айырмашылықты анықтағанда экологиялық дағдарыс аймағында статистикалық тұрғыда мәнді болды ($p < 0,001$). Ал апат аймағында тұрғындар арасында созылмалы тассыз холециститтің бақылау аймағынан айырмашылығы анықталмады.

АЕБМА таралу жиілігі бақылау аймағында 1,5%, дағдарыс аймағында 3,7% және апат аймағында 7,4% құрады. Аймақтар арасында АЕБМА айырмашылығын хи - квадраттық кестемен талдағанда экологиялық апат тұрғындары арасында статистикалы тұрғыдан мәнді ($p < 0,001$), ал дағдарыс аймағы тұрғындары арасында бақылау аймағынан айырмашылық анықталмады.

Созылмалы криптогенді гепатит пен науқастар Арал өңірінің экологиялық дағдарыс (4,5%) және апат (13,2%) аймақтары тұрғындары арасында кең таралған, бақылау аймағына қарағанда (1,1%). Созылмалы криптогенді гепатиттің аймақтар арасында айырмашылығын хи - квадраттық кестемен талдағанда экологиялық дағдарыс пен апат тұрғындары арасында статистикалы тұрғыдан мәнді ($p < 0,001$).

Алкогольді гепатит, бауырдың кистасы, вирусты В және С гепатит, бауыр обыры, аутоиммунды гепатит (басқа гепатобилиарлы жүйе аурулары деп) экологиялық дағдарыс және апат аймақты тұрғындары арасында сирек кездесті. Сондықтан бұл ауруларды біріктіре қарастырған жөн. Сонымен сирек кездесетін гепатобилиарлы жүйе аурулары бақылау аймағында 11,8%, дағдарыс аймағында 4,1% , ал апат аймағында 1,9% зерттелушілерде анықталды. Хи квадраттық талдау бойынша сирек кездесетін аурулар арасында аймақтар арасында айырмашылық анықталған жоқ ($p > 0,001$).

Сонымен, бақылау аймағында гепатобилиарлы жүйе ауруларының құрылымы мынадай болды: созылмалы тассыз холецистит (68%), созылмалы криптогенді гепатит 27%, АЕБМА 3% және сирек кездесетін гепатобилиарлы жүйе аурулары 2% болды (сурет 7).



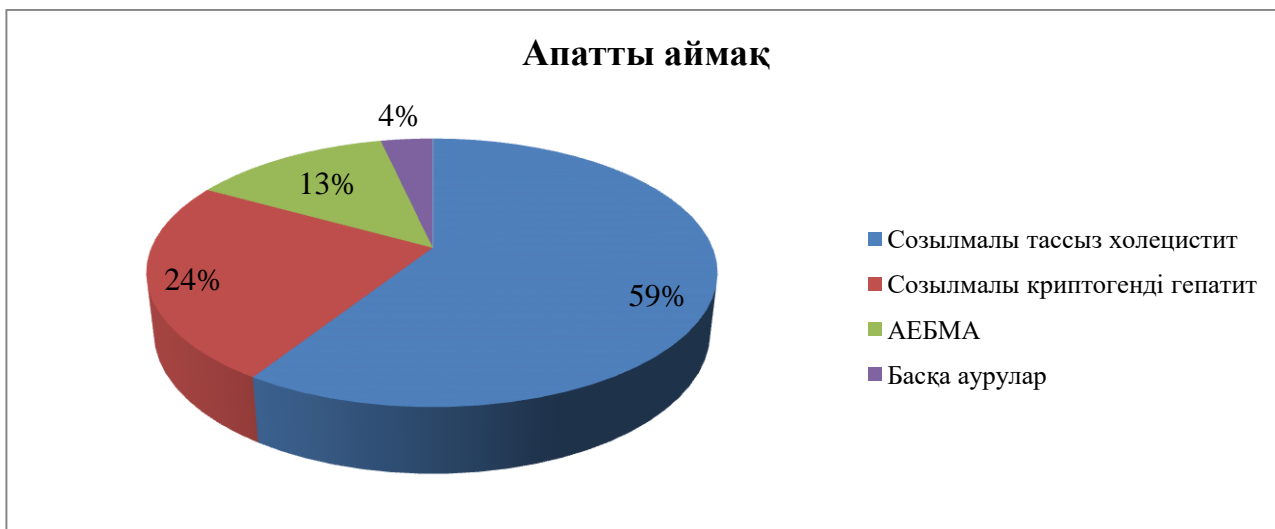
Сурет 7 – Бақылау аймағы тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе ауруларының құрылымы

Дағдарыс аймағында гепатобилиарлы жүйе аурулары анықтал науқастар арасында созылмалы тассыз холецистит 76,0% (692 жағдайда) тіркелсе, созылмалы криптогенді гепатит 9,0% (80 жағдайда) және АЕБМА 7,0% (65 жағдайда) және басқа сирек кездесетін гепатобилиарлы жүйе аурулары 8,0% (71 жағдайда) анықталды (сурет 8).



Сурет 8 – Арал өңірі экологиялық дағдарыс аймағы ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе патологияларының құрылымы

Апатты аймақтың ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе ауруларынан кең таралғаны - созылмалы тассыз холецистит 59,0% (587 жағдайда) анықталса, созылмалы криптогенді гепатит 24,0% (239 жағдайда) және АЕБМА 13,0% (135 жағдайда) және басқа сирек кездесетін гепатобилиарлы жүйе аурулары 4% (95 жағдайда) құрады (сурет 9).



Сурет 9 – Арал өңірі экологиялық апат аймағы ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе патологияларының құрылымы

Сонымен, экологиялық дағдарыс және апатты аймақтың ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе аурулары 1,4 және 1,5 есеге бақылау аймағынан артық анықталған. Оның ішінде созылмалы тассыз холецистит, АЕБМА-мен созылмалы криптогенді гепатит кең таралған және мұқият зерттеуді қажет етеді және олардың бақылау аймағынан статистикалық айырмашылығын хи - квадрат критеріі арқылы талдадық.

Хи-квадрат критеріі 4 жолды кестелі Пирсонның параметрлік емес статистикалық критеріімен есептегенде созылмалы тассыз холецистит экологиялық дағдарыс аймағы тұрғындары арасында, АЕБМА экологиялық апат аймағы тұрғындары арасында, ал созылмалы криптогенді гепатит экологиялық дағдарыс және апат аймақтары тұрғындары арасында статистикалық тұрғыдан мәнді болды. Аталған гепатобилиарлы аурулардың дағдарыс және апатты аймақ тұрғындары арасында даму ықтималдығын (тәуекелділік қатынас - OR) арқылы анықтадық.

Созылмалы тассыз холециститтің дағдарыс және апат аймағы ересек тұрғындары арасында даму ықтималдылығын (OR) бақылау аймағымен салыстырғанда 1,4 есеге артық (СИ 1,2+1,7, $p < 0,05$) және 1,1 есеге артық (СИ 0,9+1,3) статистикалық тұрғыдан мәнді емес ($p > 0,05$) (кесте 6).

Кесте 6 – Дағдарыс және апат аймақтары ересек тұрғындары арасында созылмалы тассыз холециститтің даму ықтималдығы

Аурушаңдылық	Дағдарыс аймағы			Апат аймағы		
	OR	95% СИ	p	OR	95% СИ	p
Созылмалы тассыз холецистит	1,4	1,2-1,7	>0,05	1,09	0,9-1,3	>0,05
OR – даму ықтималдылығы; СИ – сенімділік интервал, статистикалық дәлді мәні $p < 0,05$						

Ал АЕБМА экологиялық дағдарыс аймағы тұрғындары арасында даму ықтималдығын (OR) 1,5 есеге (СИ 1,3:1,6) ал экологиялық апат аймағы тұрғындары арасында АЕБМА 2,5 есеге (СИ 2,3:4,6) бақылау аймағынан артық және ол статистикалық тұрғыдан мәнді $p < 0,05$ (кесте 7) болып табылады.

Кесте 7 – Экологиялық дағдарыс және апат аймақтары тұрғындары арасында БАЕМА даму ықтималдылығы

Аурушаңдылық	Дағдарыс аймағы			Апат аймағы		
	OR	95% СИ	p	OR	95% СИ	p
АЕБМА	1,5	1,3-1,6	>0,05	2,5	1,3-4,6	<0,05
OR – даму ықтималдылығы; СИ – сенімділік интервал, статистикалық мәні $p < 0,05$						

Созылмалы криптогенді гепатиттің экологиялық дағдарыс және апатты аймақтар тұрғындар арасында даму ықтималдылығы (OR) өте жоғары $OR = 4,1$ (СИ 2,1:8,3) және $OR = 13,3$ (СИ 6,8:26,1) статистикалық мәнді деңгейде- $p < 0,05$ болды (кесте 8).

Кесте 8 – Экологиялық дағдарыс және апат аймақтары тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің даму ықтималдылығы

Аурушаңдылық	Дағдарыс аймағы			Апат аймағы		
	OR	95% СИ	p	OR	95% СИ	p
Созылмалы криптогенді гепатит	4,1	2,1-8,3	<0,05	13,3	6,8-26,1	<0,05
OR – даму ықтималдылығы; СИ – сенімділік интервал, статистикалық мәні $p < 0,05$						

Сонымен, Арал өңірінің экологиялық дағдарыс пен апат аймағында тұрғындар арасында гепатобилиарлы жүйе ауруларының таралуы мынадай

болды: созылмалы тассыз холецистит (39,1% және 32,4%), алкогольді емес бауырдың майлы ауруы (АЕБМА) (3,7% және 7,4%), созылмалы криптогенді гепатит (4,5% және 13,2%) және сирек кездесетін - созылмалы тасты холецистит (2,0% және 1,0%), алкогольді гепатит (1,3% және 0,1%), бауырдың кистасы (0,2% және 0,05%), вирусты гепатит В (0,4% және 0,05%), аутоиммунды гепатит (1,5%) құрады.

Аталған аурулардың экологиялық дағдарыс және апатты аймақтар ересек тұрғындары арасында таралуын жиілігінің аймақтар арасындағы айырмашылығын хи квадрат кестесі арқылы талдадық. Талдау барысында экологиялық дағдарыс және апат аймақтары тұрғындары арасындағы гепатобилиарлы жүйе ауруларынан – созылмалы тассыз холецистит (дағдарыс аймағында), АЕБМА (апат аймағында), ал созылмалы криптогенді гепатит экологиялық дағдарыс пен апат аймақтарында бақылау аймағымен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықта болды ($p < 0,001$).

Нәтижесінде Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апат аймақтары тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе патологияларының құрылымы анықталды – созылмалы тассыз холецистит (бақылай аймағында 68%, дағдарыс аймағында 76% және апат аймағында 59% құрады), АЕБМА (бақылай аймағында 3%, дағдарыс аймағында 7% және апат аймағында 13,0% құрады), созылмалы криптогенді гепатит (бақылай аймағында 3,0%, дағдарыс аймағында 9% және апат аймағында 24% құрады) және басқа гепатобилиарлы жүйе аурулары (созылмалы тасты холецистит, алкогольді гепатит, бауырдың кистасы, вирусты гепатит В, аутоиммунды гепатит) (бақылай аймағында 27,0%, дағдарыс аймағында 8,0% және апат аймағында 4,0% құрады) құрады. Созылмалы криптогенді гепатиттің дағдарыс пен апат аймақтары тұрғындары арасында кең таралған және даму ықтималдығы (OR) 4,1 және 13,3 есеге бақылау аймағынан өте жоғары және де статистикалық тұрғыдан мәнді ($p < 0,05$). Яғни, созылмалы криптогенді гепатиттің экологиялық дағдарыс және апат аймақтарында таралуымен, этиологиясын анықтау науқастарды мұқият тереңдей зерттеуді қажет етеді.

3.1.2 Қызылорда облысының Арал өңіріне қарасты экологиялық дағдарыс пен апат аймақтары тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың эпидемиологиялық сипаттамасы

Арал өңірі ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатит жынысына, жасына, осы экологиялық қолайсыз аймақта тұру ұзақтығына қарай талданды.

Гепатобилиарлы жүйе ауруларының жынысқа қарай таралуы талданды (кесте 9). Бақылау аймағында созылмалы криптогенді гепатит әйелдерге қарағанда 22,2% (2 жағдайда), ерлер арасында – 77,8% (7 жағдайда) жиі таралған.

Кесте 9 – Арал өңірі ересек тұрғындары созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарды жынысқа байланысты таралуы

Жынысы	Бақылау аймағы		Дағдарыс аймағы		Апатты аймақ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ер	7	77,8	36	45,0	130	54,4
Әйел	2	22,2	44	55,0	109	45,6
* – хи-квадрат статистикалық мәнді айырмалықы - $p < 0,01$						

Дағдарыс аймағында созылмалы криптогенді гепатит әйел адамдар арасында жиі кездеседі 55,0% (44 жағдайда), ер адамдарға қарағанда 45,0% (36 жағдайда). Бақылау аймағы ересек тұрғындары арасында әйелдер мен ерлермен салыстырғанда 2,2 есеге және 1,2 есеге жоғары.

Апатты аймақтың ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатит ерлер арасында жиі кездеседі 54,4% (130 жағдайда), әйел адамдарға қарағанда 45,6% (109 жағдайда) және бақылау аймағынан 8,0 есеген және 30,0 есеге артық.

Сонымен, экологиялық дағдарыс аймағында созылмалы криптогенді гепатит әйелдер арасында 55,0% (44 жағдайда) жиі кездеседі, ерлерге қарағанда 45,0% (36 жағдайда). Апатты аймағында ересек тұрғындар арасында созылмалы криптогенді гепатит ерлер арасында 54,4% (130 жағдайда) және әйел адамдарға қарағанда 45,6% (109 жағдайда) жиі кездеседі.

Гепатобилиарлы жүйе ауруларының ересек тұрғындар арасында жасқа байланысты таралуы 10 кестеде талданды. Бақылау аймағы тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың жасы 18-29 және 40-49 жас аралығында бірдей жиілікте 33,3% (3 жағдайдан) кездесті.

Дағдарыс аймағында созылмалы криптогенді гепатит 50-59 жас аралығында 28,8% (23 жағдайда) және 40-49 жас аралығында 27,5% (22 жағдайда) жиі кездесті. Бақылау аймағының осы жас аралығындағы науқастарға қарағанда 0,8 есеге және 2,6 есеге бақылау аймағына қарағанда артық.

Апат аймағы ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар көбінесе 50 - 59 жас аралығында 12,4% (73 жағдайда) және 40-49 жас аралығындағы 9,5% (56 жағдайда) науқастар аралығында кездескен.

Кесте 10 – Арал өңірі ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың жасқа байланысты таралуы

Жас аралығы	Бақылау аймағы		Дағдарыс аймағы		Апат аймағы	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
18-29	3	33,3	8	10,0	35	14,6
30-39	1	11,1	18	22,5	44	18,4

10-шы кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
40-49	3	33,3	22	27,5	56	23,4
50-59	1	11,1	23	28,8	73	30,5
60 жас және одан жоғары	1	11,1	9	11,2	31	12,9
* – хи-квадрат статистикалық мәнді айырмалықы - $p < 0,01$						

Сонымен, экологиялық дағдарыс және апат аймақтары ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен 50-59 жас аралығындағы науқастар арасында жиі анықталды, алайда жастар арасында да кездескен. Ол осы аймақ экологиясының қолайсыз екендігінің дәлелі.

Созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың арасында осы аймақта тұру ұзақтығына қарай кездесуі 11 кестеде берілген. Бақылау аймағы ересек тұрғындары арасында Созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың көбі осы аймақта 21 жылдан артық тұрған тұрғындар: созылмалы криптогенді гепатит науқастардың 77,8%. Ал 10-15 жыл аралығында мекендеген созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар 22,2% құрады.

Кесте 11 – Арал өңірінде созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың тұру ұзақтығы

Мекендеу ұзақтығы (жылмен)	Бақылау аймағы		Дағдарыс аймағы		Апатты аймақ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
5-10	-		1	1,2	2	0,8
11-15	-	-	1	1,2	2	0,8
16-20	2	22,2	1	1,2	11	4,6
21 жылдан астам	7	77,8	77	96,2	224	93,7*
* - хи-квадрат статистикалық мәнді айырмалықы - $p < 0,01$						

Дағдарыс аймағы тұрғындары арасында да гепатобилиарлы жүйе ауруларымен науқастардың көбі осы аймақта 21 жылдан артық мекендеген тұрғындар: созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың 90,0%. Ал 10-15 жыл аралығында және 16-20 жыл аралығында осы аймақты мекендеген созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар 5,0% құрады.

Экологиялық апатты аймақта ересек тұрғындар арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың басым көпшілігі осы аймақта 21 жылдан артық мекендегендер - 77,8% құраса, 5-15 жыл аралығында тұратындар 1,3%, ал 16-20 жыл аралығында осы аймақтар тұратын науқастар 4,6% құрады.

Сонымен, экологиялық дағдарыс аймағында созылмалы криптогенді гепатит әйелдер арасында 55,0% (44 жағдайда, ал апатты аймағында ерлер арасында 54,4% (130 жағдайда) 50-59 жас аралығындағы жиі кездеседі.

Көбінесе, экологиялық дағдарыс және апатты аймақтар ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің таралуы осы аймақта тұру ұзақтығына, әсіресе 21 жыл және одан да көп тұратын тұрғындар саны 96,2% - 93,7% құрады.

3.1.3 Экологиялық дағдарыс және апатты аймақтар тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарды клиникалық-функциональді ерекшеліктері

Созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың клиникалық сипаттамасында астеновегетативті, билиарлы диспепсиялы және ауырсыну синдромдары жетекші синдромдар болды. Зертханалық синдромдарға цитоллиздік және холестаждық белгілер жатады.

Астеновегетативті синдром мынадай симптомдармен көрінеді: бастың ауырсынуы, ұйқының бұзылысы, есте сақтау қабілетінің төмендеуі, тез ашуланғыштық пен тершеңдік жатады (кесте 12, 13). Бақылау аймағы ересек тұрғындары арасынан созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың астеновегетативті синдромның ішінде бастың жиі қатты ауырсынуына 22,2% (2 жағдайда) шағымдарды, ол экологиялық дағдарыс және апатты аймақтағы науқастар шағымынан 3,2 есеге және 4,2 есеге артық тіркелді.

Кесте 12 – Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апат аймақтарында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда астеновегетативті синдромның таралуы

Синдром атауы	Зерттеу аймақтары					
	Бақылау аймағы		Дағдарыс аймағы		Апатты аймақ	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Астеновегетативті синдромы	2	22,2	28	35,0	127	53,1
*- хи-квадрат статистикалық мәнді айырмалықы - $p < 0,01$						

Экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарда тұратын созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында астеновегетативті синдромның ішінен мынадай симптомдар жиі кездесті: бастың ауырсынуы 70,0% және 92,0% жайдайда, ұйқының бұзылысы 62,5% және 53,5% жағдайда, есте сақтаудың төмендеуі 33,7% және 38,1% жағдайда, тез ашушандылық 35,0% және 53,1% тіркелді.

Кесте 13 – Арал өңірі экологиясы қолайсыз аймақтарда созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында астеновегетативті синдром белгілерінің таралуы

Синдром атауы	Симптомдар	Зерттеу аймақтары					
		Бақылау аймағы		Дағдарыс аймағы		Апатты аймақ	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Астеновегетативті синдромы	Бастың ауырсынуы	2	22,2	56	70,0*	220	92,0*
	Ұйқының бұзылысы	-	-	50	62,5	128	53,5
	Есте сақтау қабілетінің төмендеуі	-	-	28	33,7	91	38,1
	Тез ашушандылық	-	-	27	35,0	127	53,1
	Тершендік	-	-	3	3,7	18	7,5

* - хи-квадрат статистикалық мәнді айырмалықы - $p < 0,01$

Билиарлы диспепсия симптомдарына: ауыздағы ащы дәм қыжылдау жүректің айнуы өтпен кекіру, құсы мен оң жақ қабырға астындағы ауырсыну, тамаққа тәбеттің болмауы, іштің кебуі мен өтуі белгілері жатады (кесте 14).

Кесте 14 – Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апат аймақтарында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда билиарлы диспепсия синдромның таралуы

Синдром атауы	Зерттеу аймақтары					
	Бақылау аймағы		Дағдарыс аймағы		Апатты аймақ	
	абс	%	абс	%	абс	%
Билиарлы диспепсия синдромы	1	11,1	30	37,5	130	54,4*

* - хи-квадрат статистикалық мәнді айырмалықы - $p < 0,01$

Бақылау аймағының созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың арасында ең жиі кездесетін мынадай симптомдар: іштің кебуі 89,8% (8 жағдайда), сирек қыжылдау мен құсу 1,1% (1 жағдайдан) мазалаған (кесте 15). Кесте 15 – Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апат аймақтарында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда билиарлы диспепсия белгілері

Симптомдар	Зерттеу аймақтары					
	Бақылау аймағы		Дағдарыс аймағы		Апатты аймақ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Өтпен кекіру			19	23,7	127	53,1
Ауыздағы ащы дәм			27	33,7	124	51,9
Қыжылдау	1	11,0	6	7,5	127*	53,1
Құсу	1	11,1	6	7,5	27	11,3
Іштің кебуі			18	22,5	124	51,9
Тәбеттің төмендеуі			50	62,5	2	
Іштің өтуі	8	88,9			36	15,1
* - хи-квадрат статистикалық мәнді айырмалықы - $p < 0,01$						

Экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарда созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарға билиарлы диспепсия синдромынан мынадай белгілер тән: өтпен кекіру (23,7% және 53,1%), таңертеңгілік уақытта ауызда ащы дәмнің болуы (33,7% және 51,9%) және іштің кебуі (22,5% және 51,9%) жиі кездескен.

Ауырсыну синдромында оң жақ қабырға астындағы ауырсыну, ауырсыну көбінесе диетаны бұзғаннан кейін мазалайды. Экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарда созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда оң жақ қабырға астындағы ауырсыну белгісі 22,5% және 51,9% құраған (кесте 16).

Кесте 16 – Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апат аймақтарында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда ауырсыну синдромының таралуы

Синдром атауы	Зерттеу аймақтары					
	Бақылау аймағы		Дағдарыс аймағы		Апатты аймақ	
	абс	%	абс	%	абс	%
Ауырсыну синдромы	3	33,3	18	22,5	124	51,9
* - хи-квадрат статистикалық мәнді айырмалығы - $p < 0,01$						

Гепатобилиарлы жүйе патологияларын диагностикалау мен емдеудің клиникалық хаттамасына сай қанның биохимиялық анализін талдау барысында цитолиздік синдромның белгілері -АЛАТ пен АСАТ деңгейінің жоғарылауымен, холестаздық синдромның ретінде – ГГТП деңгейінің 1,5 еседен және СФ деңгейі 2,0 есеге, холестеринмен жалпы билирубин қалыпты көлемнен жоғарылаған.

Созылмалы криптогенді гепатитпен науқастардың арасында бауырдың қабыну белсенділігі АЛАТ деңгейінің жоғарылауымен көрінген. Алғаш анықталған созылмалы гепатитпен науқастардың қанында қабыну белсенділігі минимальді деңгейде екені анықталды – АЛАТ деңгейі қалыптыдан 5 еседен артық көтерілмеген. Биохимиялық көрсеткіштерді объективті талдауда аймақтар арасындағы айырмашылықты анықтау мақсатында Манни – Уитнидің U-тесті бақылау аймағымен салыстыра отырып жүргізілді.

Бақылау аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда АЛАТ пен АСАТ қандағы деңгейі орташа $33,4 \pm 3,8$ ед/л дейін және АСАТ деңгейінің жоғарылауы $36,2 \pm 4,1$ ед/л дейін ғана жоғарылаған.

Экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарда созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында АЛАТ деңгейі $54,4 \pm 1,7$ ед/л ($p < 0,005$) дейін және $55,7 \pm 1,2$ ед/л дейін көтерілуі Манни – Уитнидің U-тесті бойынша статистикалық тұрғыда мәнді ($p < 0,005$) болды. Ал осы науқастар арасында АСАТ деңгейінің жоғарылауы $53,1 \pm 2,6$ ед/л және $53,5 \pm 1,4$ ед/л дейін тіркелді. Ол бақылау аймағымен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан мәнді (кесте 17).

Кесте 17 – Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апат аймақтарында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында қанның биохимиялық көрсеткіштері (M+m)

Көрсеткіштер (ед/л)	Бақылау аймағы	Дағдарыс аймағы	Апатты аймақ
	M+m	M+m	M+m
АЛАТ	$33,4 \pm 3,8$	$54,4 \pm 1,7^*$	$55,7 \pm 1,2^*$
АСАТ	$36,2 \pm 4,1$	$53,1 \pm 2,6^*$	$53,5 \pm 1,4^*$
p<0,005 – *статистикалық дәлелді мәні			

Сонымен, экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарда созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында АЛАТ деңгейі қалыпты көлемнен 5 еседен аспаған және ол қабыну процессінің минимальді белсенділігінің белгісі. Манни – Уитнидің U-тесті бойынша АЛАТ және АСАТ көрсеткіштері бойынша айырмашылық дағдарыс және апат аймақтарында бақылау аймағымен салыстырғанда мәнді болды ($p < 0,005$).

Холестаздық синдром гепатобилиарлы жүйе ауруларымен науқастар арасында ГГТП, СФ, холестерин және билирубин деңгейінің жоғарылауымен көрінді.

Бақылау аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында СФ $96,0 \pm 14,7$ ед/л дейін 22,2% науқаста және ГГТП деңгейі 55,7 ед/л дейін 77,8% науқастарда анықталды, ал холестерин мен билирубин деңгейі қалыпты деңгейден аспады (кесте 18).

Кесте 18 – Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апат аймақтарында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында қанның биохимиялық көрсеткіштері (М+m)

Көрсеткіштер (ед/л)	Бақылау аймағы	Дағдарыс аймағы	Апатты аймақ
	М+m	М+m	М+m
СФ	96,0±14,7	158,8±7,9**	119,2±3,1
ГГТП	55,7±2,4	60,7±4,9	108,8±56,5
Билирубин	3,7±0,3	22,7±0,1*	22,6±0,1*
Холестерин	4,3±0,2	7,5±0,4	9,3±3,0*
p<0,005– *статистикалық дәлелді мәні			

Экологиялық дағдарыс аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда СФ деңгейінің 158,8±7,9 ед/л дейін жоғарылауы 62,5% науқаста анықталды және ол бақылау аймағынан 1,6 есеге артық, билирубин деңгейі 22,7±0,1 науқастар арасында бақылау аймағынан Манни – Уитнидің U-тесті бойынша статистикалық тұрғыдан айырмашылығы мәнді (p<0,005).

Экологиялық апатты аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда СФ деңгейінің 119,2±3,1 ед/л дейін жоғарылауы 36,8% науқаста анықталды және ГГТП 108,8±5,6 ед/л, олар бақылау аймағынан 1,2 есе және 1,9 есеге артық. Манни – Уитнидің U-тесті бойынша ГГТП, билирубин мен холестерин деңгейі статистикалық тұрғыдан мәнді (p<0,005).

Сонымен, Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарда созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда қабынулық процестің белсенділік дәрежесі жеңіл түрде (АЛАТ қалыпты деңгейден 5 еседен артық емес). Манни – Уитнидің U-тесті бойынша АЛАТ және АСАТ көрсеткіштері дағдарыс және апат аймақтарында бақылау аймағымен салыстырғанда мәнді болды (p<0,005).

Созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда экологиялық дағдарыс аймағында холестаздық синдромның белгілері ретінде СФ 158,8±7,9 ед/л мен билирубин 22,7±0,1 деңгейінің жоғарылауы тән, және ол статистикалық тұрғыдан мәнді (p<0,005).

Экологиялық апатты аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда СФ деңгейінің 119,2±3,1 ед/л дейін жоғарылауы 36,8% науқаста анықталды және ол бақылау аймағынан 14,6% артық. Манни – Уитнидің U-тесті бойынша ГГТП, билирубин мен холестерин деңгейі статистикалық тұрғыдан мәнді (p<0,005).

Бауыр қызметінің бұзылысын дәлелдейтін ультрадыбыстық зерттеу (УДЗ) белгілеріне -гепатомегалия; бауыр эхотығыздығының ошақты және диффузды жоғарылауы, диафрагманың көрінуінің нашарлауы, бауыр құрылымының диффузды өзгерісі немесе бауыр эхотығыздығының төмендеуі жатады (кесте 19).

Кесте 19 – Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апат аймақтарында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарды ультрадыбыстық зерттеу белгілері

УДЗ белгідері	Бақылау аймағы			
	Абс.	%	m	СИ
Бауыр құрылымының диффузды өзгерісі мен эхотығыздығының төмендеуі	3	0,3	0,1	0,3:0,4
	Дағдарыс аймағы			
	15	19,0	4,4	17,7:19,7
	Апат аймағы			
	64	26,7	2,8	21,0:32,5

Экологиялық дағдарыс аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында бауыр құрылымының диффузды өзгерісі тек 19,0% науқаста анықталды, апатты аймақта тек 26,7% науқаста тіркелді. Алайда осы патологиямен науқастардың қанын биохимиялық зерттегенде цитолиттік көрсеткіштер жиілігі біршама жоғары болған.

Сонымен, экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарында бауырдың құрылымының диффузды өзгерісі бауырдың эхотығыздығының төмендеуі бақылау аймағымен салыстырғанда 5,8 және 10,6 есеге жоғары болды. Бақылау аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында бауырдың диффузды өзгерісі тек 0,3% науқастарда анықталды.

Сонымен, созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарға бауыр құрылымының диффузды өзгерісі мен оның эхотығыздығының төмендеуі қанда цитолиттік белгілері бар науқастардың бәрінде анықталмады. Яғни, бауыр құрылымының өзгерісі бауыр паренхимасының терең зақымдалуында ғана байқалуы мүмкін.

Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарда созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда қабынулық процестің белсенділік дәрежесі жеңіл түрде (АЛАТ қалыпты деңгейден 5 еседен артық емес).

Экологиялық дағдарыс аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда СФ деңгейінің 158,8+7,9 ед/л дейін жоғарылауы 62,5% науқаста анықталды және ол бақылау аймағынан 40,3% артық. Манни – Уитнидің U-тесті бойынша СФ, билирубин мен холестерин деңгейі статистикалық тұрғыдан мәнді ($p < 0,005$).

Экологиялық апатты аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда Манни – Уитнидің U-тесті бойынша ГГП, билирубин мен холестерин деңгейі статистикалық тұрғыдан мәнді ($p < 0,005$).

3.1.4 Экологиялық дағдарыс пен апат аймақтары тұрғындарында созылмалы криптогенді гепатит анықталған науқастарда қанның микроэлементтік құрамының өзгерісі

Жалпыға мәлім гепатобилиарлы жүйе ауруларының диагностикалық критерийін бағалау Арал өңірінің экологиясы қолайсыз аймақтар тұрғындары

арасында гепатобилиарлы жүйе қызметінің бұзылысын ерте анықтауға мүмкіндік бермейді. Сондықтан, экологиялық дағдарыс және апатты аймақтардың қоршаған ортасының ауыр металдар тұздарымен ластанғанын ескере (әдебиетке шолу бөлімінде) отырып гепатобилиарлы жүйе аурулары бар науқастар қанындағы миоэлементтер (мыс, мырыш, селен, темір мен йод) құрамын анықтауды жөн көрдік.

Экологиясы қолайсыз дағдарыс пен апатты аймақтардың гепатобилиарлы жүйе аурулары бар науқастар арасында микроэлементтер дисбалансы (бақылау аймағынан төмендеуі немесе жоғарылауы) анықталды. Созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында қанда мыстың жоғарылауы мен мырыш, селен, темір мен йодтың төмендегені байқалды (кесте 20).

Бақылау аймағында гепатобилиарлы жүйе аурулары бар науқастар арасында барлық микроэлементтер қалыпты деңгейде болды: мыс 901,0 мкг/л, мырыш 4990,0 мкг/л, селен 73,0 мкг/л, темір 432,0 мг/л және йод 6,8 мкг/л.

Дағдарыс аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда мыстың 1463,7 мкг/л дейін жоғарылағаны (мыстың референтті мәні 800-1300 мкг/л) және мырыштың 3519,4 мкг/л дейін төмендеді (мырыштың референтті мәні 4000-8600 мкг/л), қанда селеннің төмендеуі 48,7 мкг/л (селеннің референтті мәні 58-234 мкг/л), темірдің азаюы 267,2 мг/л дейін (темірдің референтті мәні 309-521 мг/л), йод жеткіліксіздігі 3,8 мкг/л дейін (йодтың референтті мәні 5-12 мкг/л) анықталды. Манни –Уитнидің U- тесті бойынша талдағанда дағдарыспен бақылау аймағы арасындағы мыстың жоғарылауымен мырыштың төмендеуі бойынша статистикалық мәнді ($p < 0,005$) айырмашылық анықталды, қалған микроэлементтер бойынша (селен, темір мен йод) созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында төмендеу тенденциясы байқалды. Нәтижесінде дағдарыс аймағындағы созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар қанында мыстың жоғарылауы 1,6 есеге артса, мырыштың төмендеуі 1,4 есеге, ал селен 1,5 есеге, темір 1,6 есеге және йод 1,8 есеге бақылау аймағынан төмендеген.

Экологиялық апатты аймақта созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында да мыстың 1467,2 мкг/л дейін жоғарылауы анықталса, мырыштың 3543,8 мкг/л дейін төмендеуі, ал селеннің 48,2 мкг/л дейін, темірдің 296,2 мг/л дейін және йодтың азаюы 3,9 мырыштың төмендеуі бойынша статистикалық айырмашылық анықталды ($p < 0,005$), қалған – селен, темір мен йод бойынша созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында төмендеу тенденциясы байқалды. Нәтижесінде апатты аймағындағы созылмалы мкг/л дейін тіркелді. Алайда, Манни –Уитнидің U- тесті бойынша бақылау аймағымен салыстырғанда айырмашылық мыстың жоғарылауымен

Кесте 20 – Арал өңірі экологиялық дағдарыс және апат аймақтарында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда микроэлементтер дисбалансы

Микроэлементтер	Бақылау аймағы		Дағдарыс аймағы			Апатты аймақ		
	Me	Q25;Q75	Me	Q25;Q75	p-value	Me	Q25;Q75	p-value
Cu	901,0	851,0:925,0	1463,7	1414,4:1588,3	p<0,005*	1467,2	1414,4;1568,4	p<0,005*
Zn	4990,0	4621,0:5620,0	3519,4	2965,4:3712,0	p<0,005*	3543,8	3167,2:3744,5	p<0,005*
Se	73,0	66,0:98,0	48,7	42,4:52,1	p>0,005	48,2	41,6:51,6	p>0,005
Fe	432,0	406,0:501,0	267,2	222,5:288,1	p>0,005	296,2	282,1:298,5	p>0,005
I	6,8	6,1:7,7	3,8	3,6:4,3	p>0,005	3,9	3,6:4,3	p>0,005
* – статистикалық дәлелді мәні p<0,005								

криптогенді гепатитпен науқастар қанында мыстың жоғарылауы 1,6 есеге артса, мырыштың төмендеуі 1,4 есеге, ал селен 1,5 есеге, темір 1,4 есеге және йод 1,7 есеге бақылау аймағынан төмендеген.

Сонымен, экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарда созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында бақылау аймағымен салыстырғанда мыстың жоғарылауы 1,6 есеге артса, мырыштың төмендеуі 1,4 есеге, ал селен 1,5 есеге, темір 1,6:1,4 есеге және йод 1,8:1,7 есеге төмендеген.

Алайда тек мыстың жоғарылауы мен мырыштың төмендеуі дағдарыс пен апат аймақтарында Манни –Уитнидің U- тесті бойынша статистикалық тұрғыдан мәнді ($p < 0,005$). Әдебиеттік шолуда көрсетілгендей мыс организмде мырышпен селеннің антогонисті. Яғни, мырыш экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында айтарлықтай төмендеуі шарт.

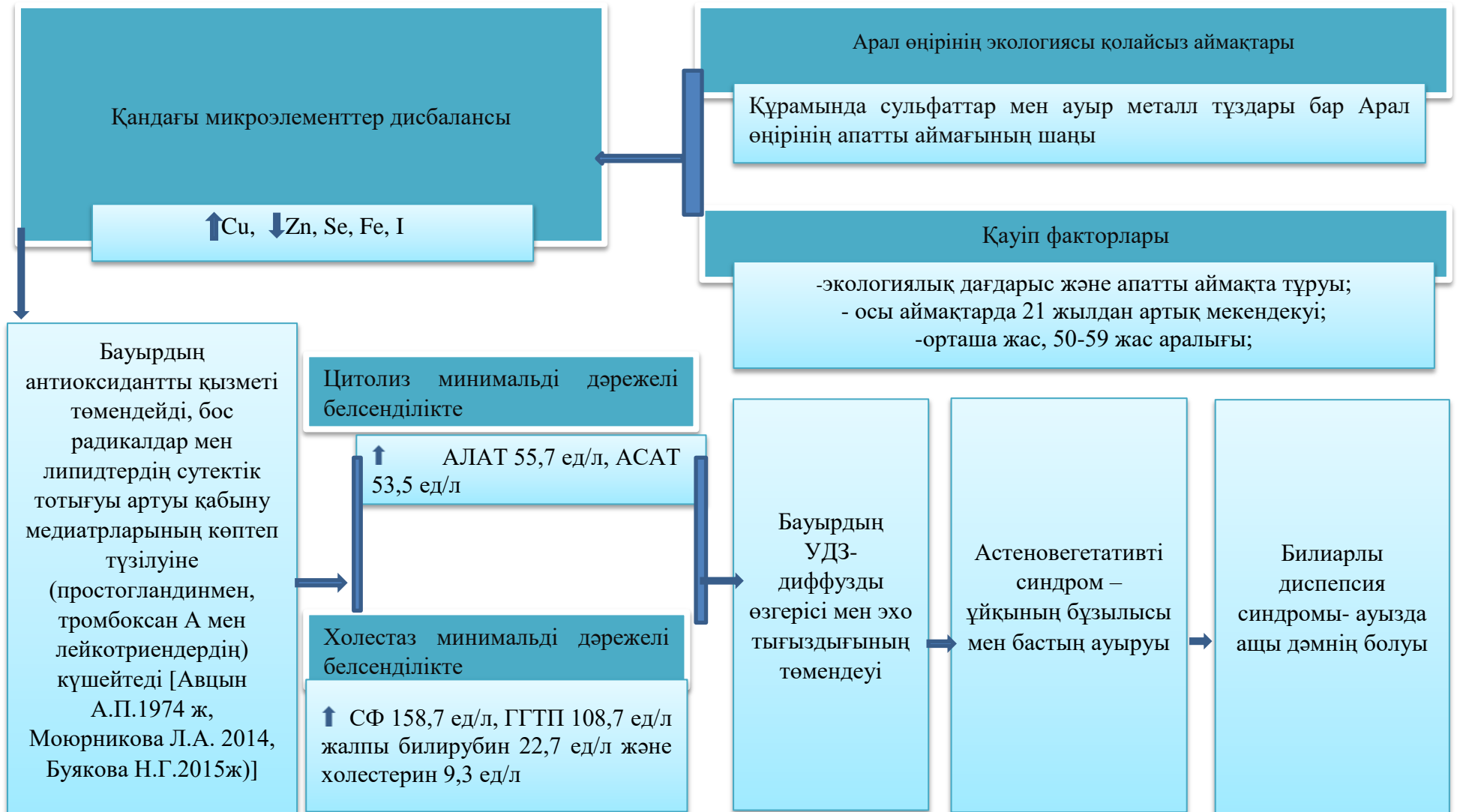
Нәтижесінде, Арал өңірі ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе патологиясымен науқастар қанында микроэлементтер дисбалансы, әсіресе мыстың жоғарылау мен мырыштың төмендеуі экологиялық дағдарыс пен апатты аймақтар арасында диагностикалық тест болып табылады. Қандағы мыспен мырыштың қатынасы (Cu/Zn) дағдарыс аймағы тұрғындарының арасында 0,32 болса және апатты аймақта 0,47 жоғары, ол ересек тұрғындар арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда бойынша қауіп тобын құрайды (таблица 20) және қанның биохимиялық көрсеткіштерін - АСАТ (41 ед/л жоғары) және СФ (117 ед/л жоғары) ескерген жөн (кесте 21).

Кесте 21 – Арал өңірі ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен қауіп топтарын тұрғындар арасында анықтау коэффициенті

Қатынас коэффициенті	Бақылау аймағы	Дағдарыс аймағы	Апатты аймақ
Мыс пен мырыштың қатынас коэффициенті	0,23+0,009	0,32+0,01*	0,47+0,007*
* – статистикалық дәлелді мәні $p < 0,005$			

Сонымен, Арал өңірі ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйенің зақымдалуы бойынша қауіп тобын анықтауда экологиялық дағдарыс аймағында мыспенпен мырыштың қатынас критеріі 0,32 болса, апат аймағында 0,47 құрайды және биохимиялық анализде АСАТ пен СФ деңгейін ескерген жөн.

Жүргізілген Арал өңірінің экологиялық дағдарыс және апатты аймақтар ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда клиникалық - функциональді және қан құрамындағы микроэлементтер дисбалансын ескере отырып концептуальді моделі құрастырылды (сурет 10).



Сурет 10 – Арал өңірі экологиясы қолайсыз аймақтарда созылмалы криптогенді гепаттің концептуальді моделі

3.2 АРАЛ ӨңІРІ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ҚОЛАЙСЫЗ АЙМАҚТАРЫНДА СОЗЫЛМАЛЫ КРИПТОГЕНДІ ГЕПАТИТТІҢ ДАМУ ҚАУПІН БОЛЖАУ

3.2.1 Арал өңірі экологиялық қолайсыз аймақтарында созылмалы криптогенді гепатиттің дамуын болжау моделі

Диссертациялық жұмыстың нәтижесінде Арал өңірі ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің дамуын болжау моделі құрастырылды. Модельді болжау үшін логистикалық регрессия анализі қолданылды.

Логистикалық регрессия немесе логит-регрессия (logit model) – бұл статистикалық модель, логистикалық қызметтердердің көмегімен белгілі бір жағдайдың даму мүмкіндігін болжайды [181].

Логистикалық регрессия көмегімен тәуелді айнымалының тәуелсіз айнымалыға қосу моделін болжау арқылы жүзеге асады. Болжамдық белгілер негізінде барлық нозологиялардың даму мүмкінділігін екі топқа бөлуге болады – қауіп бар немесе жоқ.

Факторлы анализдің әдістері ретінде 7 регрессор таңдалды (факторлар) және бір бинарлы тәуелді ауытқу алынды:

y - созылмалы криптогенді гепатит бойынша қауіп тобы

x_1 - аймақтар (экологиялық дағдарыс және апатты аймаққа кіретін елді мекендер)

x_2 - осы аймақта тұру ұзақтығы

x_4 - аланинитрансфераза

x_5 - глутатионтрансфераза

x_6 - сілтілі фосфатаза

x_7 - мырыш

x_7 - мыс

Модельді құру үшін Statistica пакеттік бағдарламасы қолданылды.

Модельді құру үшін сызықты емес бағалау таңдалды. Тәуелді ауытқу есебінде созылмалы криптогенді гепатиттің дамуы бойынша қауіп тобы факторлар таңдалды, ал тәуелсіз предикторлар ретінде жоғарыда көрсетілген 7 факторлар алынды. Квази-Ньютондық әдісі қолданылды. Бірнеше талдаудан кейін параметрлердің ұқсастық қорытындысы шықты (сурет 11).

Логит регрессия моделі

Сандар 0:365,0 (55,5%)

Сандар 1:292,0 (44,4%)

Тәуелді айнымалылар: Risk тәуелсіз айнымалы: 8

Жоғалту функциясы: Максимальді шындыққа жанасатын соңғы мәні: 317,5

$-2 * \logit$ моделі үшін (шындыққа жақын мән)=634,9 тек бос тармақтармен=902,66

Chi-квадрат = 267,73 $ss = 8$ $p = 0,00$

Сурет 11 – Ұқсастық қорытындысы

Хи- квадрат талдауының мәні=267,7. Бос дәреженің саны=8, мүмкіндік мәні =0,001. Қазіргі модель мен бос тармақтар моделі арасындағы айырмашылық статистикалық тұрғыдан хи-квадрат талдауы бойынша мәнді. Сондықтар таңдалған предикторлар қауіп тобына әсер етеді және $p < 0,001$. Ол болжамдық модельдің дәлелді екенін көрсетеді.

Жіктеу кестесі құрастырылды және бақылау саны ескерілді. Ол алынған модельге сай дұрыс жіктелді (кесте 22).

Кесте 22 – Мүмкінділік жіктеуі

Жіктеу (кесте.sta)			
Салыстырмалы мүмкіндік: 44,6 Дұрыс сандар пайызы: 89,8%			
бақылау	болжау 1,000000	болжау 0,000000	% тура мүмкіндік
1,000	3309	167	85,19
0,000	278	627	69,28

Барлық бақылаулар болжаған белгілерден 0,5 төмен немесе тең болса ол «сәтсіздіктің» белгісі, егер 0,5 жоғары болса қорытынды «оң» екенінің белгісі. Біздің жағдайда созылмалы криптогенді гепатит бойынша «қауіп тобы жоқ» болжамының пайызы 69,3% құрады, ал «қауіп тобы бар» болжамының пайызы 85,2% құрады, бұл осы модельдің сапалығын көрсетеді.

Біздің жағдайда барлық нүктелер (қалдықтар) қалыпты ықтималдылық графигінде тік сызыққа жақын орналасқан. Логистикалық модельді бағалау параметрі 23-ші кестеде көрсетілген.

Кесте 23 – Логистикалық модельді бағалау параметрлері

Модель: Логистикалық регрессия. Саны 0: 3476 1:905 (кесте sta)								
Тәуелді ауытқулар: 41 жғалтулар: Максимум шындыққа жанасады								
Қорытынды жоғалту: 1177, 7, Хи-квадрат (10)=2107,8 p=0,0000								
Көрсеткіштер	B_0	Дағдарыс және апатты аймақ	Тұру ұзақтығы	АЛАТ	ГГТП	СФ	Мыс	Мы- рыш
1	2	3	4	5	6	7	8	9
B_i	-8,8	1,4	0,1	3,7	2,3	0,4	0,1	0,0
p-деңгей	0	0	0,0	0	0	0,0	0,5	0,9
-95%CL	-10,1	-1,6	0,1	3,4	2,1	0,2	-0,2	-0,3
+95%CL	-7,6	-1,2	0,22	3,9	2,5	0,7	0,3	0,3
Вальданың хи- квадраты	203,6	181,0	10,2	716,2	356,6	11,5	0,4	0,0
p-деңгей	0	0	0,0	0	0	0,0	0,5	0,9
Салыстырмалы мүмкіндік (бағалау бірлігі)	0,0	0,2	1,1	40,9	9,8	1,5	1,1	1,0

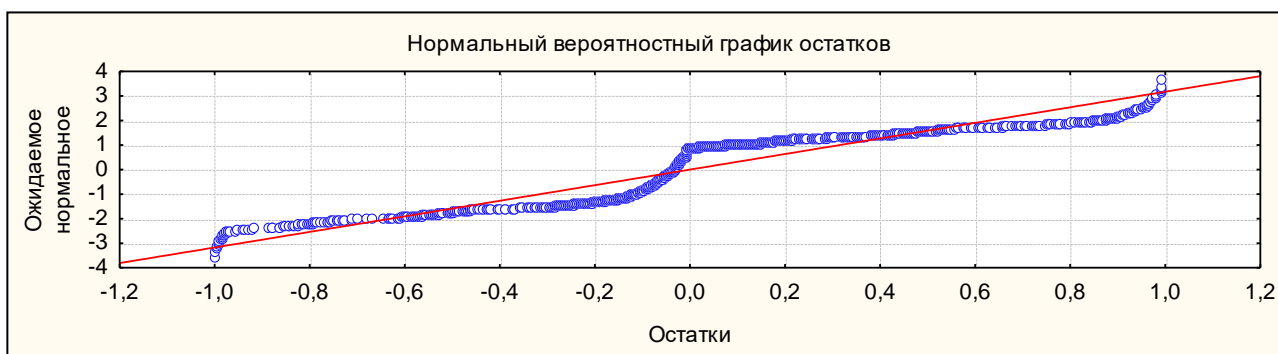
23-ші кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
-95%CL	4,1-	0,2	1,1	31,1	7,7	1,2	0,8	0,7
+95%CL	0,0	0,3	1,2	53,7	12,4	2,0	1,4	1,4

Экологиясы қолайсыз Арал өңірінің ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің даму мүмкіндігінің логистикалық болжамды моделі (4).

$$Y = 8,87 + 371,11 * \text{АЛАТ} + 2,28 * \text{ГГТП} + 1,44 * \text{аймақтар (мекендеу орны)} + 0,44 * \text{СФ} + 0,13 * \text{мекендеу ұзақтығы} + 0,80 * \text{мыс} + 0,10 * \text{мырыш} \quad (4)$$

Сонымен, логистикалық регрессиялық қосынды Арал өңірі ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің дамуында қауіп тобын 85% дәлділікпен болжауға мүмкіндік береді, графиктік сызықта қалыпты мүмкіндік аясында (сурет 12).



Сурет 12 – Логистикалық график қалыпты мүмкіндікте таралған

Экологиялық дағдарыс пен апат аймақтарында тұрғындар арасында созылмалы криптогенді гепатиттің дамуы мүмкін қауіп тобын анықтау үшін жоғарыда берілген логистикалық регрессиялық моделін қолданған жөн. Логистикалық регрессиялық талдаумен есептелген болжамдық модель Арал өңірі тұрғындары арасында қандағы мырыш деңгейінің төмендеуін және мыстың жоғарылауын уақытылы емдесе созылмалы криптогенді гепатиттің және оның асқыныстарының алдын алуы мүмкін.

Арал өңірінің экологиялық дағдарыс және апат аймақтары тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің дамуында организмдегі микроэлементтер дисбалансының патогенетикалық маңыздылығын негіздеу үшін экспериментальді жауарларды жеделдей және созылмалы түрде құрамында ауыр металл тұздары бар және сульфаттардан тұратын Арал

өңірінің экологиялық апатты аймағынан (Арал қаласынан) алынған шөгінді ұсақдисперсті шаңмен тыныстандыру арқылы эксперимент жүргізілді.

3.3 АРАЛ ӨңІРІНІҢ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ АПАТ АЙМАҒЫНАН АЛЫНҒАН ШӨГІНДІ ҰСАҚДИСПЕРСТІ ШАҢМЕН ЖҮРГІЗІЛГЕН ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬДІ ЗЕРТТЕУ

3.3.1 Экспериментальді жануарлар бауырының функциональдық жағдайы

Экспериментальді жануарлар 3 топқа бөлінді: 1 топ –бақылау тобы, 2 топ – экспериментальді топ (Арал қаласынан алынған шаңмен 60 күн аралығында тыныстанған жануарлар), 3 топ – экспериментальді топ (Арал қаласынан алынған шаңмен 120 күн аралығында тыныстанған жануарлар).

Шаңның негізгі компоненттері -74% натрий сульфаты (NaSO_4), 19% натрий хлориді (NaCl), 3%- кремний (Si), 2% магний (Mg^{2+}), 2% -кальций (Ca^{2+}) – сулы сығынды әдісімен анықталды.

Шаң құрамындағы ауыр металл тұздары - атомды – эмиссионды әдіспен анықталды. Ауыр металл тұздары ШРЕК деңгейінен бірнеше есе артық болды: қорғасын (Pb) 7,5 есеге, мыс (Cu) 6,5 есеге, кадмий (Cd) 1,7 есеге, марганец (Mn) 1,3 есеге, кобальт (Co) 1,2 есеге жоғары болды.

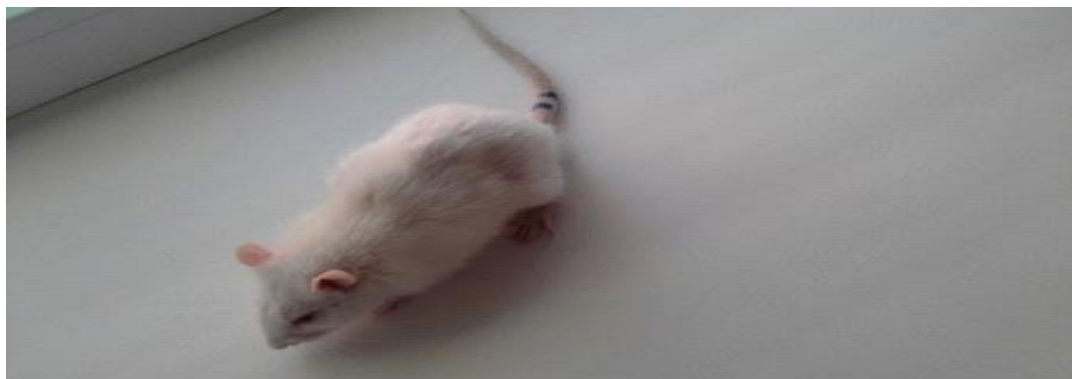
Жануарларды шаңмен тыныстандыру арқылы уыттандырудың тиімділігі: 1) шаңның дозасы мен уыттандыру уақытын өзгерте отырып бір мезетте көптеген жануарларды уыттандыруға болады және топ арасындағы бауырдағы өзгерісті көруге болады; 2) тыныстану арқылы түскен уытты заттардың бауырға әсері осы аймақ тұрғындарының гепатобилиарлы жүйе патологиясына сай келеді; 3) Арал қаласының шаңының жалпытоксикалық әсерінен пайда болған метоболикалық өзгерістерді де көруге болады;

Экспериментальді жануарлардың дене салмақтарының өсу қарқыны Арал қаласынан алынған шаңның уытты әсерінің тікелей емес критеріі болып табылады. Сондықтан экспериментальді жануарлардың дене салмағы ай сайын өлшеніп отырылды. Бақылау тобындағы жануарлар салмағы бастапқыда 137,1 г. \pm 12,2 құраса, 1 айда жануарлар салмағы 16,7% өсті (160,0 г. \pm 13,54), 2-ші айда 22,5% (167,9 г. \pm 11,5), ал 3-ші айда 28,7% (176,4г. \pm 9,45), 4-ші айда 219,3 г. \pm 18,35 құрап бастапқы салмақтан 60% өсті.

2 – топтың экспериментальді жануарларында дене салмағы 60 күнде тек 1,8% өсті. Бұл жануарлар организмінің стрестік жағдайға қайтарған жауабы болып саналады.

3- топ жануарларының дене салмағы эксперименттің 1-ші айында өскен жоқ, ал 2-ші айынан бастап дене салмағы арта түсті 18,8% және 3-ші айында 26,2%. Ал эксперименттің 4-ші айында (120 күні) дене салмағы 17,6% (255,0 г. - 210,0 г.) дейін азайды. Бұл салмақтың ауытқуы жануарлар организмінің стрестік жағдайдан кейін қорғаныш күшінің қалпына келуі деп санауға болады.

Жануарлардың жалпы жағдайын бағалағанда, экспериментті тыныстандырудың 2-ші айында жануарлар жүнінің құрғағаны мен бас, мойын және дене аймағында жүннің түсуі көрінді (сурет 13).



Сурет 13 – Эксперименттің 2-ші айында жануарлар жүнінің түсуі

Экспериментальді жануарлар қанын биохимиялық талдағанда 2-ші және 3-ші топ жануарлары арасында сілтілі фосфатазаның 146,4 (4,5 есеге) және 100,2 ед/л (3,1 есеге) дейін, ГТП 28,0-25,6 ед/л (1,9 және 1,7 есеге) дейін бақылау тобы жануарлары қанынан жоғарылағаны анықталды. Сондай ақ, 3-ші топ жануарлары арасында АСАТ деңгейінің 4,8 мкмоль/л (16 есеге) дейін жоғарылағаны анықталды (кесте 24).

Кесте 24 – Арал өңірінің экологиялық апат аймағынан алынған шөгінді шаңынан экспериментальді жануарлар қанында биохимиялық көрсеткіштердің өзгеруі (М+м)

Көрсеткіштер	1 топ (бақылау)	2-топ (60 күндік эксперимент)	3-топ (120 күндік эксперимент)
АЛАТ	0,05+0,0001	0,03+0,0001	0,08+0,001
АСАТ	0,04+0,0001	0,3+0,0001	4,8+0,4
Холестерин	2,4+0,2	2,8+0,2	1,9+0,1
СФ	32,0+3,2	146,4*+14,6	100,2*+10,2
Билирубин жалпы	5,8+0,5	7,2+0,7	5,2+1,2
ГТП	15+1,5	28+2,8	25,6+2,5
Ескерту – Статистикалық тұрғыдан мәнді $-p < 0,05$, * -Стюденттің t-критеріі бойынша топтар арасындағы айырмашылық			

Сонымен, экспериментальді зерттеу Арал шаңының тыныстық жолмен түсуінде жануарлар үшін уытты екенін көрсетті. Оның дәлелі жануарлар салмағының эксперименттің 1-ші айында дене салмағының өспеуі, 2-3 айларда жануарлардың бейімделуі мен 4-ші айда дене салмағын 18% жоғалту және жануарлар жүнінің жансыздануы мен қатты түсуі жатады.

Ал эксперименттік 2-топ және 3-ші топ жануарлар қанын биохимиялық зерттегенде СФ (4,5 және 3,1 есеге), ГГТП (1,9 және 1,7 есеге), АСАТ деңгейінің (3-шітопта 16 есеге) бақылау тобынан артуы дәлел.

3.3.2 Экспериментальді жануарлар қаны мен бауыр паренхимасындағы микроэлементтер өзгерісі

Экспериментальді жануарлар қаны мен бауыр паренхимасындағы микроэлементтер құрамын Е.А. Букетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университетінің «физико-химиялық әдістерді сынау» инженерлік саладағы зертханасында профессор А.М. Пудовтың жетекшілігімен анықталды (кесте 25).

Кесте 25 – Экспериментальді жануарлар қаны мен бауыр паренхимасындағы микроэлементтер құрамы

Элементтер	Қорытындысы					
	Қан			Бауыр паренхимасы		
	Референтті мәні (мг/л)	2-топ (60 күндік эксперимент, мг/л)	3-ші топ (120 күндік эксперимент, мг/л)	Референтті мәні (мг/кг)	2-топ (60 күндік эксперимент, мг/кг)	3-топ (120 күндік эксперимент, мг/кг)
Cu	0,44-3,8	4,75* ^{1,2}	4,95* ^{1,3}	1,6-14,7	5,28	19,7* ^{1,3}
Co	0,001-0,3	0,1	0,2	0,03-0,1	0,05	0,05
Ni	0,001-0,3	0,05	0,06	0,001-0,007	0,015	0,016
Mn	0,011-0,25	0,14	0,12	0,2-1,2	0,038	0,039
Cd	≤ 0,001	-	-	0,01-1,1	0,01	0,01
Zn	1,65-7,12	5,8	5,3	14,6-21,5	6,6* ^{2,2}	5,7* ^{2,6}
Pb	0,005-0,8	0,5	0,8	0,3-1,8	0,02	0,03
Se	0,0001-0,001	<0,0001	<0,0001	0,001-0,003	0,002	0,001

Ескерту – Статистикалық мәнділігі -p<0,05, *- топтар арасындағы айырмашылық

Сонымен, 2-ші және 3-ші топ экспериментальді жануарлар қанында мыстың жоғарылауы 4,75 және 4,95 мг/л дейін өсті (қалыпты деңгейі 0,44-3,8 мг/л), ал қалған микроэлементтер бойынша өзгерістер анықталмады. Ал экспериментальді жануарлардың бауыр паренхимасында 3-топ жануарлары арасында мыс 19,7 мг/кг дейін артты (қалыпты деңгейі 1,6-14,7 мг/кг), ал мырыш деңгейі 2 және 3 топ жануарлары паренхимасында 6,6 -5,7 мг/кг дейін

азайған. Яғни эксперимент уақыты ұзарған сайын бауырда мыстың жиналуы мен мырыштың азаюы артады.

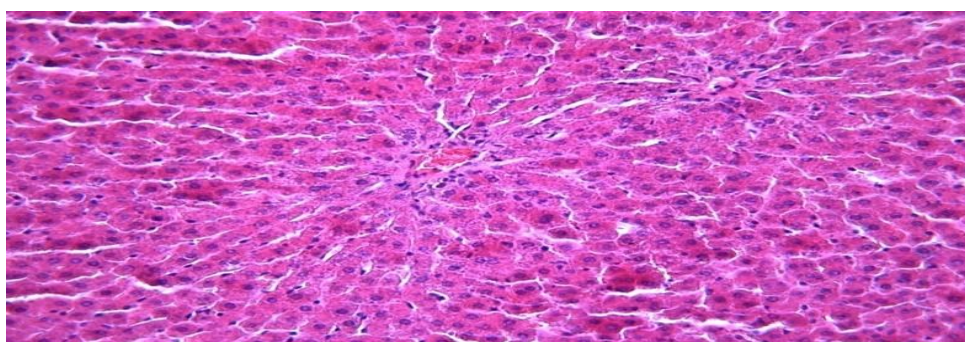
Сонымен, жеделдеу және созылмалы ағымда тыныстандырылған эксперименттік жануарлар қанында мыстың жоғарылау 1,2 және 1,3 есеге бақылай тобынан артқан. Ал бауыр паренхимасында мырыштың төмендеуі 2,2 және 2,6 есеге бақылау тобынан артса, ал тек созылмалы түрде тыныстандырылған жануарларда мыстың жиналуы 1,3 есеге бақылау тобынан арта анықталған.

3.3.3 Экспериментальді жануарлар бауырының морфологиялық өзгерісі

Экспериментальді жануарлар бауырының морфологиялық өзгерісін анықтау Қарағанда мемлекеттік медицина университетінің патологиялық анатомия кафедрасының меңгерушісі, профессор М.М. Тусупбекованың жетекшілігімен жүзеге асты.

Морфологиялық зерттеудің мақсаты Арал шаңымен жануарларды тыныстандыру мен гепатобилиарлы жүйе патологиялары арасындағы байланысты анықтау.

1 топ, бақылау тобының жануарларының бауырын гистологиялық зерттегенде бауыр тінінің архитектурасы анық көрінеді: бауыр бөліктерінде гепатоциттер балка тәрізді орналасқан, олардың ядролары ортасында, цитоплазмасы біркелкі қызғылт түсті, гепатоциттердің көлемі бірдей, трапециялы формалы. Синусоидтарда ретикулоциттер сирек кездеседі. Бауыр бөліктерінің ортасында орталық вена орналасқан. Перипортальді аймақтар бауыр триадасымен және нәзік дәнекер тінімен бөлінген. Перипортальді жолда 1-2 лимфоциттер көрінеді (сурет 14). Бауырдың морфологиялық белгілерін бағалағанда физиологиялық параметрлі немесе бауырдың гистологиялық компоненттері қалыпты деп бағалаймыз.

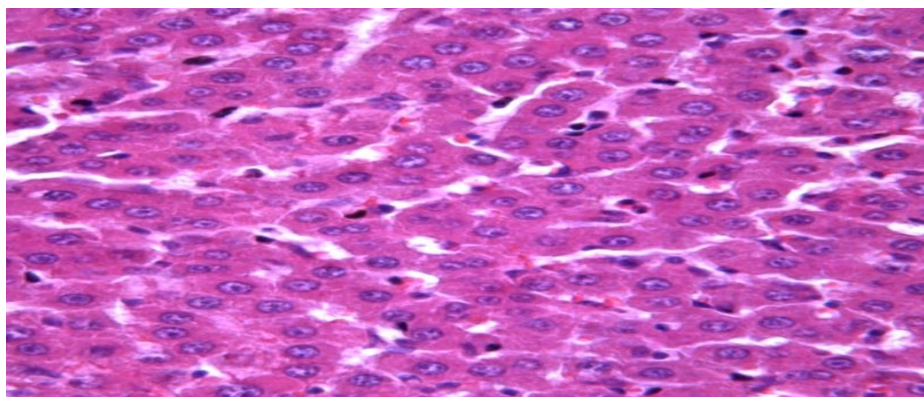


Сурет 14 – Бақылау тобы. Бауыр: бауыр бөліктерінің құрылымы анық көрінеді, перипортальді аймақ бауыр үштігімен және нәзік дәнекер тінімен бөлінген.

Бояу: гематоксилин және эозин. Ұлғайтылды X 100

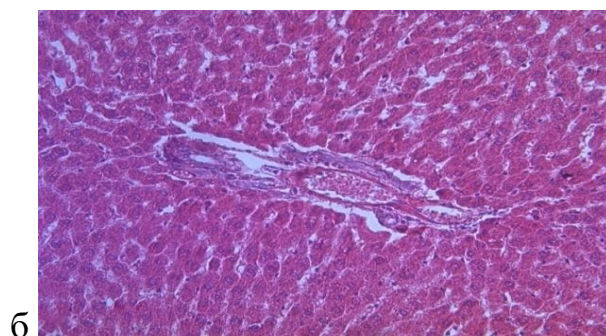
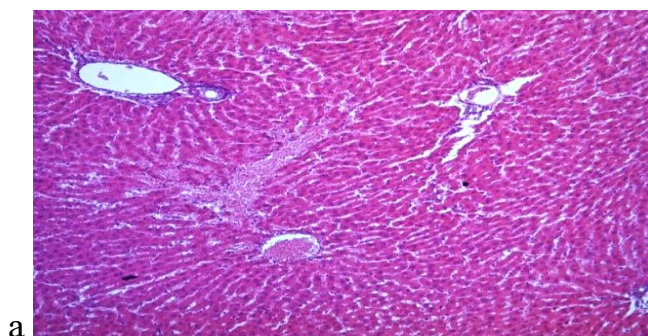
Экспериментальді 2-топ жануарларының бауыр тінінің гистологиялық құрылымы бұзылған. Ол бауыр балкаларының анық дисконкомплексациясы

байқалады, орталық және перипортальді веналардың кеңеюі мен ондағы қанның іркілуі көрінеді. Әсіресе микротамырларда көптеген іркілулер байқалады. Синусоидтарда ретикулоциттер сирек кездеседі (сурет 15).



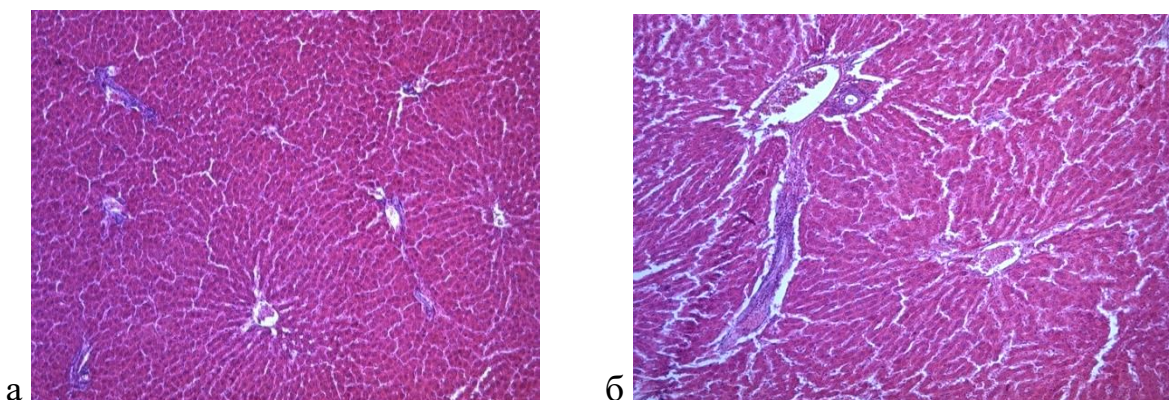
Сурет 15 – Арал шаңымен жануарларды тыныстандыру эксперименті (60 күн, жеделдеу). Бауыр: бауыр балкаларының анық дисконкомплексациясы байқалады, орталық және перипортальді веналардың кеңеюі мен ондағы қанның іркілуі. Синусоидтарда ретикулоциттер сирек кездеседі. Бояу: гематоксилин және эозинмен. Ұлғайтылды X 400

Экспериментті 3-топ жануарлар бауырында бауыр тінінің гистологиялық құрылымы перипортальді аймақта лимфоциттер инфильтрациясы мен осы аймақтың фиброздануы. Ол бауыр бөліктерінің бір - біріне тығыздалуымен және деформациялануымен көрінеді. Орталық және перипортальді аймақ тамырлары кеңейген, онда қанның іркілуі анық көрінеді (сурет 16-19). Өт қабының қабырғасы өзгермеген.

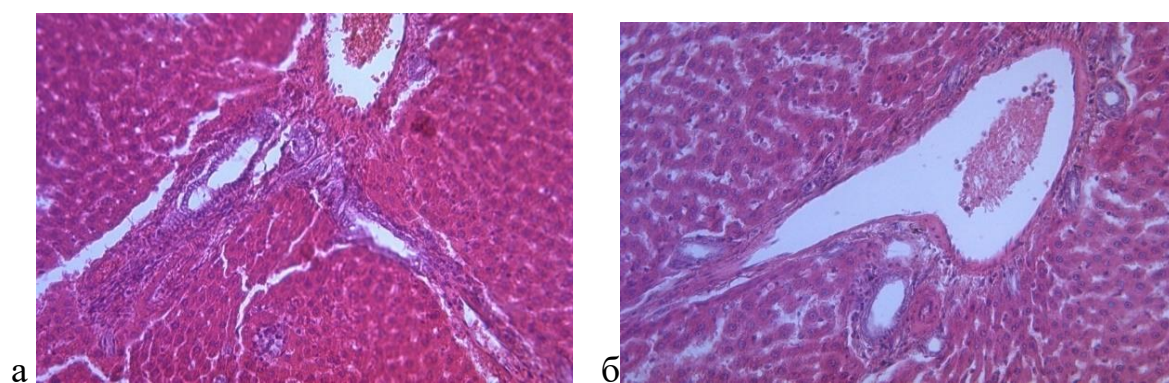


Ұлғайту: а – X100; б – X 200

Сурет 16 – Арал шаңымен экспериментті жануарларды (120 күн, созылмалы) тыныстандыру. Бауыр – перипортальді жолдың фиброздануы, лимфоциттердің инфильтрациясы, бауыр бөліктерінің тығыздалуы, орталық венада қанның іркілуі. Бояу: гематоксилин және эозинмен

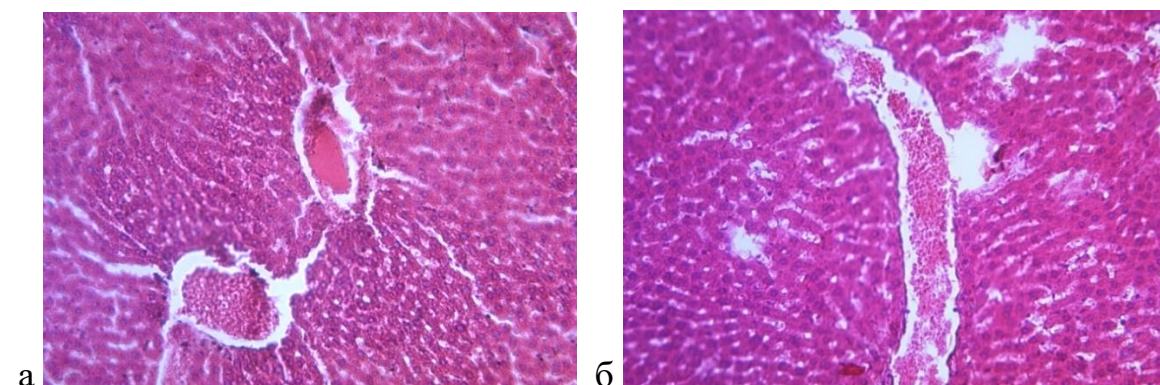


Сурет 17 – Арал шаңымен экспериментті жануарларды (120 күн, созылмалы) тыныстандыру. Бауыр– бауыр бөліктері тығыздалған, перипортальді аймақтың фиброздануы. Бояу: гематоксилинмен эозинмен. Ұлғайту X100



Ұлғайту: а – X200; б – X 400

Сурет 18 – Арал шаңымен экспериментті жануарларды (120 күн, созылмалы) тыныстандыру. Бауыр–перипортальді аймақтың фиброздануы мен веналарда қанның іркілуі. Бояу: гематоксилин және эозинмен



Ұлғайту: а – X 200; б – X 400

Сурет 19 – Арал шаңымен экспериментті жануарларды (120 күн, созылмалы) тыныстандыру. Бауыр– орталық және припортальді аймақ веналарының кеңеюі. Бояу: гематоксилин және эозинмен

Экспериментальді жануарлардың бауырында патоморфологиялық өзгерістерін бағалау мақсатында біз Р.Г. Кнодель және басқалары ұсынған гистологиялық өзгерістің белсенділік деңгейін бағалау критерийлерін қолдандық (кесте 26).

Кесте 26 – Арал шаңымен тыныстандырылған экспериментті жануарлардың бауырларындағы гистологиялық өзгерістері

Топ №	Гистологиялық критерилер	Патологиялық процестің морфологиялық белгілер	Балдар		
			Бағалау аралықтары	2-топ бауыры	3-топ бауыры
1	2	3	4	5	6
1	Гепатоциттер дистрофиясы	1 Гиалинді-тамшылы ақуызды дистрофия. Майлы дистрофия (әлсіз, анық, қатты).	1-6	0	0
		2 Баллонды дистрофия және(немесе) ацидофильді денешіктер (жеңіл, орташа, ауыр)	1-6		
2	Гепатоциттер некрозы	1 Гепатоциттердің перипортальді және портальді бөліктердің сегментарлы некрозы.	1-4 5-8	0	
		2 Барлық портальді жолдың және перипортальді аймақтың сегментарлы некрозы.	9-12 1-4		
		3 Перипортальді және перисинусоидальді аймақтарда көпіршелі некроздар.	5-8		
		4 Кейбір аймақтарда бөлікаралық фокальді некроздардың болуы.			
		5 Көптеген бөліктерде бөлікаралық фокальді некроздың болуы			
3	Қабынулық инфильтрация	1 Портальді жолда (зақымдалған портальді жолдардың санына байланысты).	1-3	0	3
		2 Перипортальді аймақта (жеңіл, орташа, ауыр).	2-6		
		3 Бауыр бөліктері ішінде.	1-3		4
		4 Портальді жолда лимфоидты фолликулалардың болуы және/немесе бөліктік, бөлікаралық зақымдалу санына байланысты	1-6		
4	Синусоидтардың өзгерісі	1 Жұлдызшалы ретикулоэндотелиоциттердің және эндотелидің гиперплазиясы.	1-3	0	
		2 Бауыр синусоидтарында лимфоциттердің тізбекті орналасуы (жеңіл, орташа, ауыр)	1-3		
5	Өт өзегінің зақымдалуы	1 Өт өзегінің деструкциясы.	1-3	0	
		2 Өт өзегінің пролиферациясы (жеңіл, орташа, ауыр)	1-3		

26-шы кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6
6	Перипортальді аймақтың фиброзы	Орташа Ауыр	- -		2
7	Тамырларда қанның іркілуі	Орталық венада, перипортальді аймақ тамырларында қанның іркілуі	1-2	5	5
Қорытынды балдар:				5	19

2-ші топтағы экспериментальді жануарлардың бауырында анықталған морфологиялық өзгерістер – орталық венадағы және перипортальді аймақ тамырларындағы қанның іркілуі 5 балды құрайды.

Ал 3-топтағы экспериментальді жануарлар бауырында портальді жолда және перипортальді аймақта орташа қабыну белгілері лимфоидты фолликулалармен көрінді, перипортальді аймақта айқын фиброз белгілері анықталды, ол орталық венада және перипортальді аймақ тамырларында қанның іркілуімен бірге жүрді, бәрін қосқанда 19 балды құрады.

Сонымен, экспериментальді зерттеу Арал шаңының тыныстық жолмен түсуінде жануарлар үшін уытты екенін көрсетті. Оның дәлелі жануарлар салмағының эксперименттің 1-ші айында дене салмағының өспеуі, 2-3 айларда жануарлардың бейімделуі мен 4-ші айда дене салмағын 18% жоғалту және жануарлар жүнінің жансыздануы мен қатты түсуі жатады.

Ал эксперименттік 2-топ және 3-ші топ жануарлар қанын биохимиялық зерттегенде СФ (4,5 және 3,1 есеге), ГГТП (1,9 және 1,7 есеге), АСАТ деңгейінің (3-ші топта 16 есеге) бақылау тобынан артуы дәлел.

2-ші және 3-ші топ экспериментальді жануарлар қанында мыстың жоғарылауы 4,75 және 4,95 мг/л дейін өсті (қалыпты деңгейі 0,44-3,8 мг/л), ал қалған микроэлементтер бойынша өзгерістер анықталмады. Ал экспериментальді жануарлардың бауыр паренхимасында 3-топ жануарлары арасында мыс 19,7 мг/кг дейін артты (қалыпты деңгейі 1,6-14,7 мг/кг), ал мырыш дейгейі 2 және 3 топ жануарлары паренхимасында 6,6 -5,7 мг/кг дейін азайған. Яғни эксперимент уақыты ұзарған сайын бауырда мыстың жиналуы мен мырыштың азаюы артады.

Құрамында сульфаттар мен ауыр металл тұздары бар Арал шаңымен тыныстандырылған жануарлар бауырындағы морфологиялық өзгеріс эксперимент мерзімі ұзарған сайын тереңдей түсті, ол шаңның уыттылығының дәлелі. 2-топтағы (60 күндік тыныстандырылған) жануарлар бауырында - орталық венадағы және перипортальді аймақ тамырларындағы қанның іркілуі байқалды және ретикулоциттердің болуы тән болды.

Ал 3-топтағы экспериментальді жануарлар бауырында портальді жолда және перипортальді аймақта орташа қабыну белгілері, перипортальді аймақта айқын фиброз белгілері анықталды, ол орталық венада және перипортальді аймақ тамырларында қанның іркілуімен бірге жүрді.

Сонымен, экспериментальді зерттеу арқылы Арал шаңымен тыныстандырылған экспериментальді жануарларда бауырдағы қабыну процесі цитоллиз бен холестаждық белгілердің минимальді белсенділікте болатындығын дәлелдеді. Созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар қанында мыстың артуы мен мырыш, селен, темір және йодтың төмендеуі клеткалық деңгейде дәлелденді, және ол бауырдың антиоксидантты қызметінің төмендеуінің белгісі.

Иванова Т.С. (182) кітабында созылмалы криптогенді гепатит морфологиялық тұрғыдан бауырдың жайылмалы дистрофиясымен және қабынуымен бірге жүретінін көрсеткен. Бауырдағы қабынулық процесс портальді аймақтың лимфоцитарлы инфильтрациясымен, бөлік аралық және бөлік ішілік стромалық фиброзбен, Купферлік жасушалардың гиперплазиясымен жүретінін көрсеткен. Бұл біздің жұмысымызбен ұқсас, дәлелі. Экспериментальді жануарлар (Арал қаласынан алынған шаңмен созылмалы тыныстандырғанда) бауырындағы қабыну лимфоидты инфильтрациямен және перипортальді аймақта айқын фиброзбен жүретінімен ұқсастығы анықталды. Экспериментті зерттеу нәтижесі төмендегідей концептуальді модельді ұсынады (сурет 19).



Сурет 20 – Арал өңірінің апатты аймағы шаңымен жүргізілген экспериментальді зерттеудің концептуальді моделі

ҚОРЫТЫНДЫ

Диссертациялық жұмыс «Арал өңірі тұрғындарының денсаулық жағдайын басқарудың кешенді тәсілдері» ғылыми-техникалық бағдарламасы аясында Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің 2014-2016 жылдар аралығында, №0114РК00320 мемлекеттік тіркеу нөмірімен «Еңбек гигиенасы және және кәсіби аурулар Ұлттық Орталығында» және «Қарағанды мемлекеттік медициналық университетінде», 2018-2020 жылдар аралығында жалғасын АЕҚ «Қарағанды медицина университетінде» жалғастырылды.

Орындалған диссертациялық жұмыс Қызылорда облысына қарасты Арал өңірі ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе жағдайын клиникалық-функциональді зерттеуге бағытталды. Арал өңірі аймақтары «Арал өңірінің экологиялық апаттан зардап шеккен азаматтарды әлеуметтік қорғау туралы» Қазақстан Республикасының 1992 жылғы 30 маусымдағы № 1468-ХІІ Заңына сәйкес (2013 жылдың 3 шілдесінде енгізілген) Арал өңіріне қарасты Қызылорда облысы экологиялық дағдарыс пен апатты аймақтарға бөлінеді. Экологиялық дағдарыс аймағына Қызылорда облысының Жалағаш ауданының Жалағаш кенті, Қармақшы ауданының Жосалы кенті, Шиелі ауданының Шиелі кенті кірді. Апатты аймағына Қызылорда облысының Арал ауданының Арал қаласы мен Қазалы ауданының Әйтеке - би кенті жатады.

Заңнамаға сай экологиялық дағдарыс аймағы шекарасын белгілеудің негізгі өлшемдері мыналар: тұрғындар арасында арнайы аурулардың тұрақты өсуі; айналадағы табиғи ортада ластаушы заттар шоғырлануының жол берілетін шекті нормативтерден халық денсаулығына қауіп төндіретін мөлшерден асып кетуі; экологиялық жүйелердің құнарлығының азаюы мен құрылымдық тұтастығының бұзылуы, экологиялық жүйелердің биологиялық өнімділігінің 75 процентке дейін төмендеуі; су объектілерінің орташа көп жылдық ауытқудан асып түсетін мөлшерде дағдарысты жағдайда ластануы;

- экологиялық апат аймағы сипатталады: халық өлімінің тұрақты өсуі; экологиялық себептерге байланысты амалсыздан көшіп кету; айналадағы табиғи ортада ластаушы заттар шоғырлануының жол берілетін шекті нормативтерден халық өміріне қауіп төндіретін мөлшерде асып кетуі; экологиялық жүйенің толық күйреуі және олардың өздігінен қалпына келу қабілетін жоғалтуы; су объектілерінің ғасырлар бойы ауытқудан асып түсетін апатты жағдайда.

Бекітілген зерттеу жобасына сәйкес гепатобилиарлық жүйені бағалау 2 этаптан тұрады: 1-ші клиникалық және 2-ші эксперименталды зерттеу. Клиникалық зерттеуде барлығы 4381 адам қаралды, оның ішінде дағдарыс аймағынан 1769 ересек тұрғын, ал апатты аймақтан 1813 адам, ал бақылау аймағынан 799 тұрғын зерттеуге қатысты. Клиникалық зерттеу бір ретті көлденең әдісін қолдана отырып жүргізілді. Арал өңірі ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе патологияларын диагностикалауда клиникалық хаттамаға сай жүргізілді.

Зерттелуші тұрғындарды клиникалық - функциональдік зерттеуге қойылатын талаптар; осы аймақтарда 5 жылдан астам тұру уақыты, жұмыс орнында өнеркәсіптік зиянды заттардың қауіптілік деңгейі мен зияндылығы 2 кластан жоғары болмауы; және бауыр мен өт жолдары ауруымен диспансерлік есепке алынбаған тұрғындар қаралды.

Клиникалық зерттеуге алынбайтын тұрғындарға жатады; гепатобилиарлы жүйенің ауруларымен диспансерлік есепте тұратын пациенттер (вирустық гепатит В және С, алкогольді гепатит, аутоиммундық гепатит, бауырдың майлы аурулары, метаболизм синдромы, бауыр кистасы мен обыры), осы аймақта 5 жылдан кем уақыт тұруы, жасы 18 жетпеген немесе 69 жастан асқан тұрғындар, басқа мүшелер мен жүйелер ауруларымен (жүрек - қан айналымы жүйесі аурулары, қант диабеті, метаболикалық синдроммен) диспансерлік есепте тұратын науқастар.

Медициналық қарау терапевтің кеңесін және амбулаторлы картаны талдау, ауру тарихы мен өмір анамнезін сұрастыру, емханалардан алынған 12 форма бойынша науқастырды қарау, физикальді анықтауды, СAGE шкаласы бойынша тексерілушілерге сауалнама жүргізді, гепатодуоденальды аймақтың ультрадыбыстық зерттеуін, ЭКГ, қанның биохимиялық зерттеуін және қан сарусуындағы микроэлементтер құрамы анықталды.

Қанның биохимиялық зерттеуінен мынадай ферменттерді талдадық: аланин аминотрансферазы (АЛАТ), аспартат аминотрансфераза (АСАТ), гамма-глутамилтранстрасфераза (ГГТП) сілтілі фосфатаза (СФ), холестерин, жалпы билирубин, жалпы ақуыз, альбумин, гамма глобулин, глюкоза, үшглицеридтер, церулоплазмин жартылай автоматтандырылған StarDust MC-15 DyaSys реактивтерін қолданумен анықталды.

Қан сарусуындағы мынадай биоэлементтер анықталды: мыс (Cu), мырыш (Zn), селен (Se), темір (Fe) және йод (I) МГА-915 «Люмекс» фирмасының атомды абсорбционды спектрометр көмегімен анықталды.

Статистикалық талдау пакеті Statistica 8 бағдарламысын қолдана отырып жүргізілді: жиілік анализі, салыстырмалы мүмкіндік (даму ықтималдығы), хи - квадрат, Студенттің t-критерийі, Манни-Уитнидің U тесті, логистикалық регрессиялық анализ жүргізілді.

Гепатобилиарлы жүйе аурулары асқазан ішек жолдары ауруларының ішінде кең таралған ауру. Экологиялық дағдарыс 1,4 есеге және апат аймағында 1,5 есеге, бақылау аймағынан жиі кездесті.

Арал өңірі ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе ауруларының құрылымы мынадай: созылмалы тассыз холецистит (дағдарыс аймағында 76,0%, апат аймағында 59,0%), созылмалы криптогенді гепатит (дағдарыс 9,0% және апат аймағында 24,0%), алкогольді емес бауырдың майлы ауруы (АЕБМА) (дағдарыс аймағында 8,0% және апат аймағында 13,0%) және басқа гепатобилиарлы жүйе аурулары (алкогольді гепатит, бауыр кистасы, вирусты гепатит В мен С, бауыр обыры, аутоиммунды гепатит жатады) (дағдарыс аймағында 7,0% және апат аймағында 4,0%) құрады.

Экологиялық дағдарыс және апатты аймақтың ересек тұрғындары арасында гепатотобилиарлы жүйе ауруларынан созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар кең таралған (дағдарыс 9,0% және апат аймағында 24,0%) және олардың бақылау аймағынан статистикалық айырмашылығын хи - квадрат критеріі мәнді ($p < 0,001$) болды. Созылмалы криптогенді гепатиттің экологиялық дағдарыс және апатты аймақта даму ықтималдығы (OR) 4,1 және 13,3 есеге бақылау аймағынан жоғары болды. Ал басқа гепатобилиарлы жүйе аурулары бойынша аймақтар арасында айырмашылық анықталған жоқ. Сондықтан созылмалы криптогенді гепатиттің экологиясы қолайсыз Арал өңірі тұрғындары арасында кең тералуы мүқият тереңдей зерттеуді қажет етті.

Арал өңірі ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатит диагнозымен науқастарды эпидемиологиялық сипаттамасын науқастардың жынысына, жасына, осы экологиялық қолайсыз аймақта тұру ұзақтығына қарай талданды.

Созылмалы криптогенді гепатит экологиялық дағдарыс аймағында әйелдер арасында 55,0% (44 жағдайда) жиі кездесе, ал апатты аймақта ерлер арасында 54,4% (130 жағдайда) кең таралған және 50-59 жас аралығындағы жиі анықталды, алайда жастар арасында да кездескен. Ол осы аймақ экологиясының қолайсыз екендігінің дәлелі. Созылмалы криптогенді гепатит анықталған науқастардың көбі осы дағдарыс және апатты аймақта 21 жылдан артық мекендегендер – 96,2% және 93,7%. Ал 16-20 жыл аралығында мекендеген апат аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар 4,6% құрады. 5-10 және 11-15 жыл аралығында және аралығында осы аймақты мекендеген созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар 1,2%-0,8% құрады.

Бақылау аймағынан ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда жетекші синдром болып оң жақ қабырға астындағы ауырсыну немесе дискомфорт, диспепсиялық белгілерден іштің өтуі саналды. Зертханалық синдромдардан холестаздың белгісі ретінде ГГТП мен билирубиннің жоғарылауымен жүрді, цитолиздің белгісі АСАТ жоғарылауы анықталды.

Дағдарыс пен апат аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында билиарлы диспепсия (37,5% және 54,4%) және астеновегетативті синдром (35,0% және 53,1%) жетекші клиникалық синдромдар болып табылады. Зертханалық белгілерден дағдарыс пен апат аймақтарында цитолиздің белгісі ретінде АЛАТ деңгейінің $54,4 \pm 1,7$ ед/л ($p < 0,005$) және $55,7 \pm 1,2$ ед/л дейін көтерілуі, АСАТ $53,1 \pm 2,6$ және $53,5 \pm 1,4$ ед/л жоғарылауымен көрінген. Олар Манни – Уитнидің U-тесті бойынша дағдарыс пен апатты аймақтарда созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда статистикалық тұрғыда мәнді ($p < 0,005$) болды, бақылау аймағымен салыстырғанда.

Экологиялық дағдарыс аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда СФ деңгейінің $158,8 \pm 7,9$ ед/л дейін жоғарылауы 62,5% науқаста анықталды және ол бақылау аймағынан 40,3% артық. Манни – Уитнидің U-

тесті бойынша СФ мен билирубин деңгейі статистикалық тұрғыдан мәнді ($p < 0,005$).

Экологиялық апатты аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда Манни – Уитнидің U-тесті бойынша ГГТП, билирубин мен холестерин деңгейі статистикалық тұрғыдан мәнді ($p < 0,005$).

Бауырды ультрадыбысты зерттегенде (УДЗ) созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарға бауыр құрылымының диффузды өзгерісі мен оның эхотығыздығының төмендеуі дағдарыс аймағында 19,0%, ал апат аймағында 26,7% науқаста анықталды. Қанда цитолиттік белгілері бар науқастардың бәрінде бауыр құрылымының диффузды өзгерісі мен оның эхотығыздығының төмендеуі анықталмады. Яғни, бауыр құрылымының өзгерісі бауыр паренхимасының терең зақымдалуында ғана байқалуы мүмкін.

Экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарында бауырдың құрылымдық диффузды өзгерісі бауырдың эхотығыздығының төмендеуі бақылау аймағымен салыстырғанда 5,8 және 10,6 есеге жоғары. Бақылау аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында бауырдың диффузды өзгерісі тек 0,3% (3 жағдайда) науқастарда анықталды.

Бақылау аймағында гепатобилиарлы жүйе аурулары бар науқастар арасында барлық микроэлементтер қалыпты деңгейде болды.

Дағдарыс аймағында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда мыстың 1463,7 мкг/л дейін жоғарылағаны (мыстың референтті мәні 800-1300 мкг/л) және мырыштың 3519,4 мкг/л дейін төмендегі науқастарда кездесті (мырыштың референтті мәні 4000-8600 мкг/л), қанда селеннің төмендеуі 48,7 мкг/л дейін науқастарда (селеннің референтті мәні 58-234 мкг/л), темірдің азаюы 267,2 мг/л дейін науқаста (темірдің референтті мәні 309-521 мг/л), йод жеткіліксіздігі 3,8 мкг/л дейінгі көлемде (йодтың референтті мәні 5-12 мкг/л) анықталды.

Экологиялық апатты аймақта созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында да мыстың 1467,2 мкг/л дейін жоғарылауы анықталса, мырыштың 3543,8 мкг/л дейін төмендеуі, селеннің төмендеуі 48,2 мкг/л дейін, темірдің азаюы 296,2 мг/л дейін, йод жеткіліксіздігі 3,9 мкг/л дейін науқастарда тіркелді. Алайда, Манни-Уитнидің U-тесті бойынша талдағанда дағдарыспен апат аймақтарын бақылау аймағымен салыстырғанда микроэлементтер бойынша статистикалық айырмашылық мыстың жоғарылауымен және мырыштың төмендеуі бойынша анықталды ($p < 0,005$).

Әдебиеттік шолуда көрсетілгендей мыс организмде мырышпен селеннің антогонисі және мыспен мырыштың қоршаған ортамен түсу көлемі қан мен тіндерде бірдей көлемде кездесетіні белгілі. Яғни, мырыш экологиялық дағдарыс және апатты аймақтарында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар арасында айтарлықтай төмендеуі 3519,4-3543,8 мкг/л шарт.

Сонымен, Арал өңірі ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар қанында микроэлементтер дисбалансы, мыстың жоғарылау мен мырыштың төмендеуі экологиялық дағдарыс пен апатты аймақтар арасында диагностикалық тест болып табылады. Қандағы мыспен

мырыштың қатынасы (Cu/Zn) дағдарыс аймағы тұрғындарының арасында 0,32 болса және апатты аймақта 0,47 жоғары болса ол ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе патологиялары бойынша қауіп тобын құрайды және қанның биохимиялық көрсеткіштерін - АЛАТ (41 ед/л жоғары) және СФ (117 ед/л жоғары) және ГГТП (32 ед/л) ескерген жөн. Осы орайда авторлық құқық 20 ақпанда 2019 ж.№1879 тіркелді.

Логистикалық регрессия көмегімен тәуелді айнымалының тәуелсіз айнымалыға қосу моделін болжау арқылы жүзеге асады. Болжамдық белгілер негізінде барлық нозологиялардың даму мүмкінділігін екі топқа бөлуге болады – қауіп бар немесе жоқ. Факторлы анализдің әдістері ретінде 7 регрессор таңдалды (факторлар): аймақтар (экологиялық дағдарыс және апатты аймаққа кіретін елді мекендер), осы аймақта тұру ұзақтығы, аланинитрансфераза, глутатионтрансфераза, сілтілі фосфатаза, қандағы мырыш, мыс деңгейі алынды. Логистикалық регрессиялық қосындысы Арал өңірі ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің дамуында қауіп тобын болжауға 85% дәлділікпен мүмкіндік береді.

Арал өңірінің экологиялық дағдарыс пен апат аймақтарында анықталған созылмалы криптогенді гепатиттің кең таралуы, олардағы микроэлементтер дисбалансы мен алынған статистикалық мәліметтерді ескере отырып жануарларды Арал қаласынан алынған шаңмен тыныстандыра отырып тереңдей экспериментті зерттеуді жүргізуді шештік.

Экспериментальді жануарлар 3 топқа бөлінді: 1 топ –бақылау тобы, 2 топ – экспериментальді топ (Арал қаласынан алынған шаңмен 60 күн аралығында тыныстанған жануарлар), 3 топ – экспериментальді топ (Арал қаласынан алынған шаңмен 120 күн аралығында тыныстанған жануарлар). Күнделікті жануарларды тыныстандырған шаңның дозасы 0,15 мг/м³ (ШРЕК деңгейінде).

Арал шаңының негізгі компоненттері -74% натрий сульфаты (NaSO₄), 19% натрий хлориді (NaCl), 3%- кремний (Si), 2% магний (Mg²⁺), 2% -кальций (Ca²⁺) – сулы сығынды әдісімен анықталды.

Шаң құрамындағы ауыр металл тұздары - атомды – эмиссионды әдіспен анықталды. Ауыр металл тұздары ШРЕК деңгейінен бірнеше есе артық болды: қорғасын (Pb) 7,5 есеге, мыс (Cu) 6,5 есеге, кадмий (Cd) 1,7 есеге, марганец (Mn) 1,3 есеге, кобальт (Co) 1,2 есеге жоғары болды.

Экспериментальді жануарлардың дене салмақтарының өсу қарқыны Арал қаласынан алынған шаңның уытты әсерінің тікелей емес критеріі болып табылады. Сондықтан экспериментальді жануарлардың дене салмағы ай сайын өлшеніп отырылды. Бақылау тобындағы жануарлар салмағы бастапқыда 137,1 г.±12,2 құрасы, 1 айда жануарлар салмағы 16,7% өсті (160,0 г.±13,54), 2-ші айда 22,5% (167,9 г.±11,5), ал 3-ші айда 28,7% (176,4г.±9,45), 4-ші айда 219,3 г.±18,35 құрап бастапқы салмақтан 60% өсті.

2 – топтың экспериментальді жануарларында дене салмағы 60 күнде тек 1,8% өсті. Бұл жануарлар организмінің стрестік жағдайға қайтарған жауабы болып саналады.

3- топ жануарларының дене салмағы эксперименттің 1-ші айында өскен жоқ, ал 2-ші айынан бастап дене салмағы арта түсті 18,8% және 3-ші айында 26,2%. Ал эксперименттің 4-ші айында (120 күні) дене салмағы 17,6% (255,0 г. - 210,0 г.) дейін азайды. Бұл салмақтың ауытқуы жануарлар организмінің стрестік жағдайдан кейін қорғаныш күшінің қалпына келуі деп санауға болады.

Жануарлардың жалпы жағдайын бағалағанда, экспериментті тыныстандырудың 2-ші айында жануарлар жүнінің құрғағаны мен бас, мойын және дене аймағында жүннің түсуі көрінді.

Экспериментальді жануарлар қанын биохимиялық талдағанда 2-ші және 3-ші топ жануарлары арасында сілтілі фосфатазаның 146,4 (4,5 есеге) және 100,2 ед/л (3,1 есеге) дейін, ГГТП 28,0-25,6 ед/л (1,9 және 1,7 есеге) дейін бақылау тобы жануарлармен салыстырғанда жоғарылағаны анықталды. Сондай ақ, 3-ші топ жануарлары арасында АСАТ деңгейінің 4,8 мкмоль/л (16 есеге) дейін жоғарылағаны анықталды.

Сонымен, 2-ші және 3-ші топ экспериментальді жануарлар қанында мыстың жоғарылауы 4,75 және 4,95 мг/л дейін өсті (қалыпты деңгейі 0,44-3,8 мг/л), ал қалған микроэлементтер бойынша өзгерістер анықталмады. Ал экспериментальді жануарлардың бауыр паренхимасында 3-топ жануарлары арасында мыс 19,7 мг/кг дейін артты (қалыпты деңгейі 1,6-14,7 мг/кг), ал мырыш деңгейі 2 және 3 топ жануарлары паренхимасында 6,6 -5,7 мг/кг дейін азайған. Яғни эксперимент уақыты ұзарған сайын бауырда мыстың жиналуы мен мырыштың азаюы артады.

Экспериментальді 2-топ жануарларының бауыр тінінің гистологиялық құрылымы бұзылған. Ол бауыр балкаларының анық дисконкомплексациясы байқалады, орталық және перипортальді веналардың кеңеюі мен ондағы қанның іркілуі көрінеді. Әсіресе микротамырларда көптеген іркілулер байқалады. Синусоидтарда ретикулоциттер сирек кездеседі. Экспериментальді жануарлардың бауырында патоморфологиялық өзгерістерін бағалау мақсатында біз Р.Г.Кнодель және басқалары ұсынған гистологиялық өзгерістің белсенділік деңгейін бағалау критерийлерін қолдандық. 2-топ жануарлардың морфологиялық белгілері - орталық венадағы және перипортальді аймақ тамырларындағы қанның іркілуі 5 балды құрайды.

Экспериментті 3-топ жануарлар бауырында бауыр тінінің гистологиялық құрылымы перипортальді аймақта лимфоциттер инфильтрациясы мен осы аймақтың фиброздануы. Ол бауыр бөліктерінің бір - біріне тығыздалуымен және деформациялануымен көрінеді. Р.Г.Кнодель ұсынған бауырдағы гистологиялық өзгерістің белсенділік деңгейін бағалағанда 19 балды құрады.

Сонымен, құрамында сульфаттар мен ауыр металл тұздары бар Арал шаңымен тыныстандырылған жануарлар бауырындағы морфологиялық өзгеріс эксперимент мерзімі ұзарған сайын тереңдей түсті, ол шаңның уыттылығының дәлелі. 2-топтағы (60 күндік тыныстандырылған) жануарлар бауырында - орталық венадағы және перипортальді аймақ тамырларындағы қанның іркілуі байқалды және ретикулоциттердің болуы тән болды. Ал 3-топтағы экспериментальді жануарлар бауырында портальді жолда және перипортальді

аймақта орташа қабыну белгілері, перипортальді аймақта айқын фиброз белгілері анықталды, ол орталық венада және перипортальді аймақ тамырларында қанның іркілуімен бірге жүрді.

Диссертациялық жұмыстың клиникалық-функциональдік және экспериментальді бөлімдері Арал өңірі тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитпен науқастарда цитализ бен холестаздық белгілердің минимальді белсенділікте болатындығын дәлелдеді. Сульфаттармен араласқан ауыр металлды Арал шаңының ұзақ уақыт әсерінен (экспериментте 120 күн Арал шаңымен таныстандыру мен Арал өңірі аймақтарында тұрғындардың 21 жылдан артық мекендеуі) созылмалы криптогенді гепатитпен науқастар қанында мыстың артуы мен мырыш, селен, темір және йодтың төмендеуі клеткалық деңгейде дәлелденді, және ол бауырдың антиоксидантты қызметінің төмендеуінің белгісі.

Иванова Т.С. (Патологическая анатомия. Частная патология. Ижевск 2019г. Под редакцией доцента Г.С. Ивановой) кітабында созылмалы криптогенді гепатит морфологиялық тұрғыдан бауырдың жайылмалы дистрофиясымен және қабынуымен бірге жүретінін көрсеткен. Бауырдағы қабынулық процесс портальді аймақтың лимфоцитарлы инфильтрациясымен, бөлік аралық және бөлік ішілік стромалық фиброзбен, Купферлік жасушалардың гиперплазиясымен жүретінін көрсеткен. Бұл біздің жұмысымызбен ұқсас, дәлелі. Экспериментальді жануарлар (Арал қаласынан алынған шаңмен созылмалы тыныстандырғанда) бауырындағы қабыну лимфоидты инфильтрациямен және перипортальді аймақта айқын фиброзбен жүретінімен ұқсастығы анықталды.

Жоғарыда жасалған қорытындыға қарай мынадай *түйіндеме* жасауға болады:

1 Арал өңірінің экологиялық дағдарыс және апат аймақтары тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе аурулары бақылау аймағына қарағанда 1,4 және 1,5 есеге артық кездескен.

Апат аймағы тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе ауруларының құрылымы мынадай: созылмалы тассыз холецистит (59,0%), созылмалы криптогенді гепатит (24,0%), алкогольді емес бауырдың майлы ауруы (24,0%) және басқа сирек кездесетін аурулар (4,0%) құрады.

Дағдарыс аймақтарында - созылмалы тассыз холецистит (76,0%), созылмалы криптогенді гепатит 9,0%, алкогольді емес бауырдың майлы ауруы 7,0% және басқа сирек кездесетін аурулар (8,0%) құрады.

2 Апат және дағдарыс аймақтарында тұрғындар арасында кездескен созылмалы криптогенді гепатиттің персистирлеуші ағымды, цитализдік және холестаздық синдромдардың минимальді белсенділігімен (АЛАТ $54,4 \pm 1,7$ және $55,7 \pm 1,2$, АСАТ $53,1 \pm 2,6$ және $53,5 \pm 1,4$, ЩФ $158,8 \pm 7,9$ және $119,2 \pm 3,1$) көрінді. Осы науқастар қанында мыстың жоғарылауымен ($1463,7$ және $1467,2$ мкг/л дейін), мырыштың төмендеуі ($3519,4$ және $3543,8$ мкг/л) статистикалық тұрғыдан мәнді болды ($p < 0,005$) және тағы мына элементтердің (селен, темір, йод) төмендеуі байқалды

3 Құрамында 74% сульфаттар мен ауыр металл (мыс, кадмий мен қорғасын) тұздары бар Арал өңірінің апатты аймағынан алынған ұсақ дисперсті шөгінді шаңмен тыныстандыру арқылы жүргізілген экспериментті жануарлар бауырында қабынулық өзгерістері гепатоциттердің лимфоидты инфильтрациясымен және перипортальді аймақта фиброздың дамуымен көрінді. Бауырдағы қабынулық өзгеріс минимальді цитолиздік (АСАТ 4,8 есеге артқан) және холестаздық (СФ 3,1 есеге артқан) белгілермен көрінді. Экспериментальді жануарлар қаны мен бауыр паренхимасында мыстың жоғарылауы 1,3 есеге артқаны анықталса, ал мырыш деңгейі бауыр паренхимасында 2,6 есеге азайған.

4 Қызылорда облысының Арал өңіріне қарасты апатты және дағдарыс аймақтары тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің даму мүмкіндігі бойынша қауіп топтарын 85% дәлділікпен болжай алады. Болжамдық модельде 7 предикторлар алынды – экологиялық қолаймыз аймақта тұруы, осы аймақта тұру ұзақтығы, аланинаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, сілтілі фосфатаза, қандағы мырыш пен мыс деңгейі ескеріледі. Көрсетілген математикалық модель тұрғындар арасында созылмалы криптогенді гепатитті ерте анықтауға және уақытылы алдын алу шараларын ұйымдастыруға мүмкіндік береді.

ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР

1 Арал өңірі ересек тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатитке күдіктенген науқастарда қан құрамындағы микроэлементтерді (мыстың жоғарылауымен мырыштың, селеннің, темірдің, йодтың төмендеуі) анықтау экологиясы қолайсыз аймақтар үшін міндетті клиникалық диагностикалық тізімдер құрамына кіруі керек.

2 Қан құрамындағы микроэлементтер дисбалансының уақытылы алдын алу шаралары экологиясы қолайсыз Арал өңірі тұрғындары арасында ауыр гепатобилиарлы жүйелер ауруларын болдырмауға мүмкіндік береді.

3 Логистикалық регрессия көмегімен құрастырылған болжамдық математикалық модель 85% дәлділікпен Арал өңірі тұрғындары арасында созылмалы криптогенді гепатиттің қауіп топтарын, сондай - ақ 7 предикторларды ескере отырып (экологиялық қолаймыз аймақта тұруы, осы аймақта тұру ұзақтығы, аланинаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, сілтілі фосфатаза, қандағы мырыш пен мыс деңгейін анықтау) ерте анықтауға көмектеседі.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Казахстанский путь – 2050: Единая цель, единые интересы, единое будущее. Послание Главы государства Н.Назарбаева народу Казахстана // Индустриальная Караганда. – 2014. – №6(21527). – С. 1-3.
- 2 Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. – М.: Анахарсис, 2006. – 448 с.
- 3 Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. – М.: Изд. дом «М-Вести», 2005. – 536 с.
- 4 Дубоссарская Ю.А. Диагностика и лечение заболеваний гепатобилиарной системы в практике гинеколога // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 7-8(17-16). www.mazg.com.ua. 2008.05.05.
- 5 Фаустов А.С., Попов С.В. Оценка состояния органов пищеварения работников химического предприятия // Гигиена и санитария. – 2004. – №4. – С. 37–39.
- 6 Zaitseva N.V., Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Popova N.A., Aminova A.I., Bakulina U.S. Quantitative determination of aromatic hydrocarbons of anthropogenic origin in the bile in children with disorders of the functions of the hepatobiliary system // The Perm medical journal. – Perm, 2010. – Vol. 27. – P. 109-114.
- 7 Kozhevator E.D., Saveleva L.Y. Environmental conditions and population morbidity: geography and regions // Materials of the international conference. – M., 2002. – P. 45-46.
- 8 Толмачева О.Г., Голованова Е.С., Аминова А.И., и др. Гепатобилиарные нарушения у детей в условиях антропогенного воздействия химических веществ // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8. – С. 162-168.
- 9 Рузиев И.Б. Проблема качества воды и здоровье населения в Приаралье НИЦ МКВК // Комплексное решение проблем использования водных и земельных ресурсов в регионе ВЕКЦА: сб. науч. тр. – Ташкент, 2010. – С. 88-95.
- 10 Акилов Х.А., Ибодуллаев К.Б., Ирматов С.Х. Особенности течения цирроза печени и его осложнений в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды зоны Приаралья // Мед. журн. Узбекистана. – 2005. – №3. – С. 20-24.
- 11 Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Авалиани С.Л., Сеницына О.О., Шашина Т.А. Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и пути ее совершенствования // Анализ риска здоровью. – 2015. – №2. – С. 4–11.
- 12 Фаустов А.С., Попов С.В. Оценка состояния органов пищеварения работников химического предприятия // Гигиена и санитария. – 2004. – №4. – С. 37–39.
- 13 O'hara S.L., Wiggs G.F., Mamedov B., Davidson G., Hubbard R.B. Exposure to airborne dust contaminated with pesticide in the Aral Sea region // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 627–628.

14 Rebecka Törnqvist, Jerker Jarsjö , BakhtiyorKarimov Health risks from large-scale water pollution: Trends in Central Asia // Environment International. – 2011. – №37. – P. 435–442.

15 Ермуханова Н.Б., Нуржанова Д.Б., Абдрахманов С.Т. и др. Влияние природных и техногенных факторов на здоровье населения в зоне экологического бедствия. www.rusnauka.com. 2018г.05.05.

16 Аскарлова М.А., Мусагалиева А.Н. Воздействие загрязнений атмосферы на здоровье населения и оценка экологической безопасности // Вестник КазНТУ. – 2014. – № 5. – С. 11-17.

17 Рузиев И.Б. Проблема качества воды и здоровье населения в Приаралье НИЦ МКВК // Комплексное решение проблем использование водных и земельных ресурсов в регионе ВЕКЦА: сб.науч. трудов. – Ташкент, 2010. – С. 88-95.

18 Aladin N.V., Plotnikov I.S., Letolle R. Hydrobiology of the Aral Sea. – 2004. www.researchgate.net. Дата обращения?.

19 Shrinking U.N. Aral Sea Underscores Need for Urgent Action on Environment. – 2010. www.un.org. 04.05.2017.

20 Альназарова А.Ш. Гигиеническая оценка степени загрязненности питьевой воды в различных населенных пунктах Кызылординской области // Здоровье и болезнь. – 2009. – №8(84). – С. 16-20.

21 Жукабаева С.С. Наследственные перинатальные заболевания нервной системы в экологически неблагоприятном регионе Приаралья: клинико-генетическое исследование: автореф. ... докт. мед. наук. – Алматы, 2007. – 47 с.

22 Альназарова А.Ш. Актуальность проблемы влияния вредных факторов окружающей среды Приаралья на заболеваемость населения // Новейшие научные достижения – 2009: матер. V междунар. науч.-практ. конф. – София, 2009. – С. 39-41.

23 Прохоров И. Что будет с Аралом? // Казахстанская правда. – 2003. – №196. – С. 5.

24 Альназарова А.Ш. Медико –экологические аспекты здоровья населения в регионе экологического неблагополучия Республики Казахстан: автореф. ... докт. мед. наук. – Алматы, 2010. – С. 15-17.

25 Исаева Р.Б. Особенности сочетанной хронической патологии у детей в экологически неблагополучных регионах Приаралья: автореф. ... докт. мед. наук. – М., 2007. – С. 32-34.

26 Калмакова Ж.А. Влияние внешней среды в зоне экологической катастрофы на формирование здоровья детского населения // Медицина. – 2013. – №4. – С. 65-67.

27 Момоко Ч. Основные клинические анализы крови и урины. Аналитические результаты проб из окружающей среды // Протокол междунар. симпозиума «Здоровая окружающая среда – залог надежного будущего детей, фокус на регионе Аральского моря». – Токио, 2005. – P. 20-36.

28 Сакиев К.З., Шадетова А.Ж., Алшынбекова Г.К., Машина Т.Ф., Дорошилова А.В., Шокабаева А.С., Калиева И.А., Саттыбаев К.Е. Оценка риска

влияния ингаляционных дозовых нагрузок химических веществ на организм человека. Интеллектуальная собственность авторского права; отчет НТП “Комплексные подходы в управлении состоянием здоровья населения Приаралья”. Защищено в 02.01.2016.

29 Альназарова А.Ш. Медико–экологические аспекты здоровья населения в регионе экологического неблагополучия Республики Казахстан: автореф. ... док. мед. наук. – Алматы, 2010. – С. 18-19.

30 Куандыков Е.Н. Гигиенические проблемы состояния здоровья населения экологически неблагоприятного региона (на примере Кызылординской области): автореф. ... канд. мед. наук. – Караганда, 2003. – 29 с.

31 Тусупбекова Г.А., Куандыков Е.Н., Абылайханова Н.Т., Уршеева Б.И., Атанбаев Г.К., Тулеуханова С.Т. Эколого–гигиеническая оценка состояния здоровья населения Приаралья // Вестник КазНУ. – 2016. – №3 (48). – С. 121.

32 Исаева Р.Б. Особенности сочетанной хронической патологии у детей в экологически неблагоприятных регионах Приаралья: автореф. ... докт.мед. наук. – М., 2007. – С. 32-34.

33 Калмакова Ж.А. Влияние внешней среды в зоне экологической катастрофы на формирование здоровья детского населения // Медицина. – 2013. – №4. – С. 65-67.

34 Etchevers A., Sarter H., Laaidi K.R. Empereur – Bissonnet Pascal. Impact sanitaire de la vague de chalyer du mois de juin 2005 // BEN: Bull. Epidemiol. Hebdomod. – 2006. – №19-20. – С. 138–140.

35 Досчанов Э. Роль экологических факторов на возникновение нефроуретеролитиаза в регионе Приаралья: автореф. ... канд. мед. наук. – М., 1991. – С. 38.

36 Разаков Р.М. Экологические проблемы Приаралья: автореф. ... док. геогр. наук. Ташкент.1997.

37 Федорова И.А., Хантурина Г.Р., Сейткасымова Г.Ж., Сембаев Ж.К. Матер. республикан. науч.-практ. конф. с международным участием, посвященной 100-летию первого директора национального центра гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ СР РК Тулегеновой З.К. и 75-летию академика Кулкыбаева Г.А. – Караганда, 2015. – С. 213-216.

38 Хантурина Г.Р., Ибраева Л.К., Сейткасымова Г.Ж., Федорова И.А., Амирханова Н.Ж., Кызылтаева Т.А. Матер. республикан. науч.-практ. конф. с международным участием, посвященной 100-летию первого директора национального центра гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ СР РК Тулегеновой З.К. и 75-летию академика Кулкыбаева Г.А. – Караганда, 2015. – С. 444-445.

39 Федорова И.А., Хантурина Г.Р., Сейткасымова Г.Ж., Сембаев Ж.К. Матер. республикан. науч.-практ. конф. с международным участием, посвященной 100-летию первого директора национального центра гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ СР РК Тулегеновой З.К. и 75-летию академика Кулкыбаева Г.А. – Караганда, 2015. – С. 213-216.

- 40 Aladin N.V., Plotnikov I.S., Letolle R. Hydrobiology of the Aral Sea. – 2004. www.researchgate.net. 2018г.03.05.
- 41 Preventing Disease through healthy environments – Towards an estimate of the environmental burden of disease / World Health Organization. – Geneva, 2006. – 106 p. www.who.int. 2014г.05.05.
- 42 UN Shrinking Aral Sea Underscores Need for Urgent Action on Environment. – 2010. www.un.org. 04.05.2017.
- 43 O'hara S.L., Wiggs G.F., Mamedov B., Davidson G., Hubbard R.B. Exposure to airborne dust contaminated with pesticide in the Aral Sea region // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P.627–628.
- 44 Rebecka Törnqvist, Jerker Jarsjö, BakhtiyorKarimov Health risks from large-scale water pollution: Trends in Central Asia // Environment International. – 2011. – №37. – P. 435–442.
- 45 Хантурина Г.Р., Ибраева Л.К, Сембаев Ж.Х. и др. Современное состояние окружающей среды Приаралья // Гигиена труда и медицинская экология. – 2014. – №1. – С. 27-32.
- 46 Хантурина Г.Р., Сейткасымова Г.Ж., Русяев М.В. и др. Оценка загрязнения воздуха поселка Айтеке-би Аральского региона Казахстана // Современные наукоемкие технологии. – 2015. – №1. – С. 103-104.
- 47 Тусупбекова Г.А., Куандыков Е.Н., Абылайханова Н.Т., Уршеева Б.И., Атанбаев Г.К., Тулеуханова С.Т. Эколого-гигиеническая оценка состояния здоровья населения Приаралья // Вестник КазНУ. – 2016. – №3 (48). – С. 121.
- 48 Приказ «О социальной защите граждан, пострадавших вследствие экологического бедствия в Приаралье. Закон Республики Казахстан от 30 июня 1992 года № 1468-ХІІ».
- 49 Отчёт по программе 003 «Научные исследования в области охраны окружающей среды» за три этапа по теме: «Выявление причинно-следственных связей населения, проживающего в зоне экологического бедствия Приаралья» / РГП «Информационно-аналитический центр охраны окружающей среды» МООС РК. – Астана, 2008-2010. – 115 с.
- 50 Мониторинг обмеления Аральского моря: отчет о НИР / Международный евразийский институт экономических и политических исследований. – 2004. – С. 45-60.
- 51 Оценка подверженности территории Казахстана процессам опустынивания и составление карты опустынивания и деградации земель масштаба 1:1 000 000: отчет о НИР / АЗР РК, РГП «ГосНПЦзем». – 2005. – С. 15-27.
- 52 Сакиев К.З., Ибраева Л.К., Гребенева О.В., и др. Эколого-гигиеническое состояние территорий Приаралья с позиции риска: монография. – Караганда, 2016. – 145 с.
- 53 Дорогова В.Б., Энхцэцэг Ш., Байгаль О. и др. Загрязнение свинцом окружающей среды в Улан-Баторе и состояние здоровья детей // Гигиена и санитария. – 2008. – № 4. – С. 8-9.
- 54 Курляндский Б.А. Профилактическая токсикология: проблемы, задачи, перспективы // Токсикологический вестник. – 2010. – № 3. – С. 11-13.

55 Медицинская токсикология: нац. рук./ под ред. Е.А. Лужникова. – ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 923 с.

56 Бекишев Б.М. Тяжелые металлы и хлорорганические пестициды в питьевой воде как факторы риска хронических эзофагитов в Приаралье: автореф. ... канд. мед. наук. – Алматы, 2001. – 25 с.

57 Кенесариев У.И. Роль научных медицинских исследований в регионах экологического бедствия Казахстана // Медико-социальные аспекты здоровья населения регионов экологического бедствия Казахстана: матер. науч. конф., посв. 50-летию образования института. – Алматы, 1994. – С. 8-14.

58 Garcon G., Leleu B., Marez T. et al. Biomonitoring of the adverse effects induced by the chronic exposure to lead and cadmium on kidney function: use fullness of alphasglutathione S-transferase // Sci. Total. Environ. – 2007. – №377 (2-3). – P. 165-172.

59 Jarup L., Berglund M., Elinder C.G. et al. Health effects of cadmium exposure – a review of the literature and risk estimate // Scand J. Work Environ. Health. – 1998. – Vol. 24. – P. 1-51.

60 Farmer A.A., Farmer A. M concentrations of cadmium, lead and zinc in livestock feed and organs around a metal production center in eastern Kazakhstan // Sci. total envir. – 2000. – Vol. 257. – P. 53-60.

61 Терешкевич Д.П. Медико – социальные и эпидемиологические аспекты здоровья населения в зоне экологического бедствия Приаралья: дис. ... док. PhD. Республика Казахстан. – Астана, 2011. – 24 с.

62 Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Авалиани С.Л., Сеницына О.О., Шашина Т.А. Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и пути ее совершенствования // Анализ риска здоровью. – 2015. – №2. – С. 4–11.

63 Калмакова Ж.А. Влияние внешней среды в зоне экологической катастрофы на формирование здоровья детского населения // Медицина. – 2013. – №4. – С. 65- 67.

64 Маснавьева Л.Б., Бударина Л.А., Кудаева И.В. Состояние общей реактивности организма подростков, проживающих в районах с различными уровнями загрязнения атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. – 2012. – №6. – С. 49-50.

65 Игисинов Н.С., Терешкевич Д.П., Корабаева Г.Т., Мауенова Д.К. Динамика показателей первичной заболеваемости катарактой в Приаралье // Молодой ученый. – 2011. – №5. – Т. 2. – С. 200-204. www.moluch.ru. 10.11.2018.

66 Экологические проблемы Приаралья негативно влияют на здоровье населения в городах – МООС. www.hl.mailru.su. 02.09.2010.

67 Aladin N.V., Plotnikov I.S., Letolle R. Hydrobiology of the Aral Sea. – 2004. www.researchgate.net. 2018г.05.05.

68 Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 марта 2000 года №468.

69 Постановление Правительство Республики Казахстан от 30 марта 2000 года №468 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний представляющих опасность от окружающей среды.

70 Постановление Правительства Республики Казахстан от 26 сентября 2006 года № 915 «Об утверждении Программы по комплексному решению проблем Приаралья на 2007-2009 годы» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 06.02.2008 г.).

71 Научные исследования по оценке экологической ситуации в Казахстане, степень использования природных ресурсов, влияние хозяйственной деятельности на окружающую среду, и меры, предпринимаемые для снижения негативного воздействия на нее и другое: отчет о НИР / РГП КазНИИЭК. – 2007. – С. 32-37.

72 Разработка экологических методов оздоровления в регионе озера Арал: отчет о НИР / ТОО Центра охраны здоровья и экопроектирования. - Астана, 2007.

73 Разработка методов оценки и мер борьбы с процессами опустынивания в очагах экологического кризиса для региона Приаралья: отчет о НИР. – Астана, 2010. – С. 25-48.

74 Соглашение между Правительством Республики Казахстан, Правительством Кыргызской Республики, Правительством Республики Таджикистан, Правительством Туркменистана и Правительством Республики Узбекистан о статусе Международного Фонда спасения Арала (МФСА) и его организаций. – Алматы, 1992.

75 Определение основных факторов загрязнения окружающей среды для выявления экологически обусловленных заболеваний Южно-Казахстанской области: отчет о НИР / Центр охраны здоровья и экопроектирования. – 2008. – С. 111-121.

76 Гигиено-экологическая и токсикологическая оценка состояния окружающей среды в зоне экологического бедствия региона Приаралья (на примере бассейна нижнего течения реки Сырдарьи: отчет о НИР / Научный центр гигиены и эпидемиологии. – Алматы, 2007. – С. 17-29.

77 Программа для населения приаралья. www.programma-dlya-naseleniya-priaralya. 2019.04.02.

78 Искандеров Т.И. Экология и здоровье населения. – Ташкент, 1990. – 45 с.

79 Алиханов Б.Б., Турсунов С.С. Экономические проблемы охраны окружающей среды в условиях Узбекистана // В кн.: Исследования загрязнения природной среды среднеазиатского региона. – М.: Гидрометеиздат, 1992. – Вып. 142 (223). – С. 184-192.

80 Global Environment Outlook 2000 United Nations Environment Programme (Unep). – London, 2013. – 436 p.

81 Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – 16(3). – С. 5-11.

- 82 Жумабекова Г.С., Ибаева Л.К., Ажиметова Г.Н., Батырбекова Л.С., Смағұлова Б.Ж. Арал өңірінің зиянды экологиялық факторларының тұрғындар денсаулығына әсері // Гигиена труда и медицинская экология. – 2014. – №2 (43). – С. 27-35.
- 83 Онищенко Г.Г. Влияние состояния окружающей среды на здоровье населения. Нерешенные проблемы и задачи // Гигиена и санитария. – 2003. – №1. – С. 3-10.
- 84 Мажитова З.Х., Цой С.В., Аппасова М.И. и др. Ранние методы диагностики предраковых состояний пищеварительного тракта у детей // Матер. VI съезда детских врачей Казахстана. – Алматы, 2006. – С. 156-157.
- 85 Колганова К.А. Применение гепатопротекторов в клинической практике // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – №1. – С. 26-29.
- 86 Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология: учеб. для студентов мед. вузов и курсантов учреждений последиплом. образования. – Изд. 2-е, доп. – М.: МИА, 2001. – С. 158.
- 87 Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. – М.: Издат. дом «М-Вести», 2005. – 536 с.
- 88 Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей – М.: Анахарсис, 2006. – 448 с.
- 89 Альназарова А.Ш., Омарова М.Н., Оракбай Л.Ж. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Кызылординской области // Гигиена, эпидемиология және иммунология. – 2010. – №1. – С. 110-112.
- 90 Бимбетов Б.Р. Клинико-морфологическая характеристика хронических токсических поражений печени у рисоводов Приаралья: автореф. ... канд. мед. наук. – Алматы, 1997. – С. 35-45.
- 91 Бимбетов Б.Р. Клинико-морфологические аспекты диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов В, С и Д: автореф. ... докт. мед. наук: 14.00.05 / Южно-Казахстан. ГосМедАкадем. – Шымкент, 2007. – 24-28 с.
- 92 Тыкежанова Г.М., Бодеева Р.Т. Конкабаева А.Е. и Рыбалкина Д.Х., Салимбаева Б.М., Шпаков А.Е., Дюсембаева Н.К. Анализ структуры распространенности заболеваний населения Приаралья. www.hl.mailru.su. 2018г.08.05.
- 93 Юдин Г.В., Осипова М.И., Еремин Г.А., Стройкова С.Б. Формирование соматотипов у детей и подростков школьного возраста под влиянием антропогенных химических факторов // Морфология. - 2003. – Т. 123, № 3. – С.86-88.
- 94 Preventing Disease through healthy environments – Towards an estimate of the environmental burden of disease / World Health Organization. – Geneva, 2006. – 106 p. www.who.int. 2018г.05.12.
- 95 Baturbekova L.S., Rybalkina D.KH. Analisis of Diseases of the Hepatobiliary System in the Adilts of Priaralye // Biomedical and pharmacology Journal. – 2017. – Vol. 10. – P. 1837-1842.

- 96 Вахрушева Я.М. и Хохлачева Н.А. Факторы, способствующие образованию желчных камней, и их взаимодействие // Терапевтический архив. – 2010. – №1. – С. 8-11.
- 97 Соринсон С.Н. Хронический гепатит // Лечащий врач. – 2008. – №7. – С. 10–12.
- 98 El-Segar H.B., Rudolph K.L. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132 (7). – P. 2557-2576.
- 99 Hope V.D., Eramova I., Capurro D., Donoghoe M.C. Prevalence and estimation of hepatitis B and C infection in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association // Epidemiol Infect. – 2014. – Vol. 142 (2). – P. 270-286.
- 100 Ибраева Л.К., Аманбекова А.У., Батырбекова Л.С., Газизова А.О., Алексеева Е.Н. Оценка относительного риска развития заболеваний у населения г.Аральск Кызылординской области // Гигиена труда и медицинская экология. – 2016. – №4 (53). – С. 50-56.
- 101 Альназарова А.Ш. Прогноз онкозаболеваемости органов пищеварения населения Кызылординской области // Новейшие научные достижения – 2010: матер. VI междунар. научн.-практ. конф. – Болгария, 2010. – Т. 15. – С. 37–42.
- 102 Ji B.T., Silverman D.T., Stewart P.A. et. Al. Occupational exposure to pesticides and pancreatic cancer // Amer. J. Ind. Med. – 2001. – Vol. 39, №1. – P. 92-99.
- 103 Шахназаров М.А., Шахназаров А.М., Расулов М.Т., Муслимов М.О., Бунтышева З.А. Структурно-метаболические особенности компенсаторно-приспособительных процессов в гепатобилиарной системе при ацетатной язве желудка и воздействии пестицидов // Медицинская экология. РФ. – 2014. – №4. – С. 132-140.
- 104 Баранов А.А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – №1 (2). – С. 9–13.
- 105 Намазбаева З.И., Кусаинова Д.И., Цветкова Е.В., Махметова А.М., Улжибаева Р.Р. // Международный научно-исследовательский журнал. – 2014. – №10 (29). – Ч. 3. – С. 62-68.
- 106 Альназарова А.Ш. Особенности формирования онкологической патологии у населения в зоне Аральского моря // Медицина. – 2010. – №3. – С. 13.
- 107 Колесников В.А. Воздействие тяжелых металлов на биохимические реакции // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2009. – С. 106–109.
- 108 Шашель В.А., Дремлюгова А.Ф., Лукаш Н.Г. Влияние антропогенного загрязнения на заболеваемость желчного пузыря и желчевыводящих путей у детей // Матер. III гепатологической конф. – М., 2008. – С. 34-37.
- 109 Сакиев К.З., Аманбекова А.У. Оценка состояния гепатобилиарной системы у населения Приаралья по результатам медико-биологических

исследований (на примере п.Айтеке - би Кызылординской области) // Матер. III Междунар. науч. конф. «Новые задачи современной медицины». – СПб., 2015. – С. 65-67.

110 Тутельян В.А., Шандала М.Г. Химическая безопасность как токсиколого – эпидемиологическая проблема медицинской науки и практики // Токсикологический вестник. – 2014. – №6 (129). – С. 2-7.

111 Саптарова Л.М., Камиллов Ф.Х., Князева О.А., Когина Э.Н. Накопление тяжелых металлов в печени крыс в процессе хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой // Журнал биология и экология. – 2013. – №3. – С. 90-92.

112 Байманова А.М., Жумабекова Б.Х. Оценка функционального состояния органов дыхания и пищеварения экспериментальных животных при ингаляционном запылении аэрозолем резинотехнического производства и коррекция рувимином // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – №8 (46). – С. 97-103.

113 Асадов Х.Г., Фатуллаев С.А., Зейналова А.З. дистанционное зондирование загрязнения почв городских зон тяжелыми металлами // Экология урбанизированных территорий. – 2011. – №4. – С. 84-87.

114 Панкратова Е.Ю. Морфофункциональная характеристика структур печени в норме и при хроническом воздействии природным сероводородсодержащим газом Астраханского месторождения: автореф. ... канд. биол. наук. – Астрахань, 2012. – 38 с.

115 Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2005. – 190 с.

116 Терапевтические возможности при гепатоцеллюлярной карциноме // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии. – 2005. – №1. – С.11-14.

117 Любченко П.Н. Профессиональные заболевания органов пищеварения // Российский журнал гастроэнтерологии и гепатологии и копрологий. – 2005. – №5. – С. 18-19.

118 Здорнова О.В., Пискарева Е.И., Радцева Г.Л. Гистопатологические изменения в печени крыс при хроническом ингаляционном воздействиилюминофора, содержащего фталат свинца // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, №2. – С. 21-24.

119 Пискарева Е.И., Радцева Г.Л., Здорнова О.В. Влияние свинца на изменение структурных компонентов легких и печени // Актуальные проблемы с участием медицины. – Т. 10. – №4. – С. 117-120.

120 Мамырбаев А.А., Заасорин Б.В., Малышкина С.В. Сочетанное воздействие химических и физических и физических факторов на здоровье рабочих хромового производства // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – №4. – С. 17-20.

121 Мукашева М.А., Кулкыбаев Г.А. Распределение тяжелых металлов в органах у экспериментальных животных при ингаляционном поступлении пыли // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – №4. – С. 35-37.

122 Кривошеев А.Б., Потеряева Е.Л., Кривошеев Б.Н., Куприянова Л.Я., Смирнова Е.Л. Токсические действие кадмия на организм человека (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – №6. – С. 35-42.

123 Garçon G., Leleu B., Marez T. et al. Biomonitoring of the adverse effects induced by the chronic exposure to lead and cadmium on kidney function: usefulness of alpha-glutathione S-transferase // Sci. Total. Environ. – 2007. – Vol. 377(2–3). – P. 165–172.

124 Сакиев К.З., Батырбекова Л.С. Влияние факторов окружающей среды на состояние гепатобилиарной системы населения, проживающего в экологически неблагоприятных регионах // Медицина экология. – 2015. – №4. – С. 8-15.

125 Шейнбах В.М., Горецкая М.В., Павлюковец А.Ю. Биологическая роль свинца при алкогольном и вирусном поражениях печени (обзорная статья) // Проблема здоровья и экология. – 2017. – С. 14-20.

126 Батырбекова Л.С., Әмірбекова Ә.Ш., РайымқұлМ., Ахметова С., Абдисаматова Б. Экологиясы қолайсыз Арал қаласы тұрғындарының арасында мырыштың организмде төмендеуінің бауырға әсері // Материалы международной конференции «Актуальные вопросы медицины труда в Казахстане». – 2018. – №3 (88). – С. 20-21.

127 Бекишев Б.М. Тяжелые металлы и хлорорганические пестициды в питьевой воде как факторы риска хронических эзофагитов в Приаралье: автореф. канд. мед. наук. – Алматы, 2001. – 26 с.

128 Журавлева Л.В, Лахно О.В., Цивенко О.И., Журавлева А.М. Роль нарушений биоэлементного обмена при неалкогольной жировой болезни печени у больных с сахарным диабетом 2-го типа // Оригинальные достижения. Гастроэнтерология. – 2014. – №3. – С. 58.

129 Jorousse V. et.al. Zinc salts inhibit in vitro Toll-like receptor 2surface expression by keratinocytes // Eur. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 17. – P. 492-496.

130 Tolmacheva O.G., Golovanova E.S., Aminova A.I., Ustinova O.Y., Zemljanova M.A., Dolgikh O.V., Ulanova T.S., Vozgoment O.V. Hepatobiliary damage in children residing in conditions of anthropogenic impact of chemical matter. Perm state medical academy. – 2015. – Т. 8. – С. 12-18.

131 Буякова Н.Г., Рудь С.С., Ковальский Ю.Г., Лебедько О.А., Обухова Г.Г., Березина Г.П., Павлющенко Л.В. Содержание селена и состояние свободнорадикального окисления у больных с острым алкогольным гепатитом на фоне алкогольного цирроза печени // Проблема здоровья и экология. – С 14-20.

132 Москалев Ю.И. Минеральный обмен. – М.: Медицина, 1985. – С. 72-78.

133 Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова А.С. Микроэлементозы человека: Этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1997. – С. 45-67.

134 Космачев В.К. Селен, витамин Е и другие биологически активные вещества в профилактике некоторых заболеваний обмена веществ. – М.: ВНИИТЭИСХ, 1974. – С.38-45.

135 Маюрникова Л.А., Шигина Е.В., Гореликова Г.А. Дефицит селена и пути его коррекции в организме человека Кемеровский технологический институт пищевой промышленности // Технология. – 2005. – №1. – С. 34-36.

136 Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А., Голубкина Н.А., Кушлинский Н.Е., Соколов Я.А. Селен в организме человека. Метаболизм. Антиоксидантные свойства. Роль в канцерогенезе. – М.: Издательство РАМН, 2012. – 38 с.

137 Ковалевский А.Л. Исследования селена в биологии и медицине за рубежом // Патология человека и роль препаратов селена и пантов в ее терапии: матер. науч.-практ. конф. – Чита, 1993. – С. 56–59.

138 Кукес В.Г., Асланян Н.В., Голубкина Н.А., Хотимченко С.А., Ших Е.В. Динамика содержания селена в плазме крови при применении раз личных препаратов селена // Микроэлементы в медицине. – М.: Издательство КМК, 2002. – Т. 3. – С. 13–16.

139 Аникина Л.В. Роль селена в адаптации и дез адаптации // Патология человека и роль препаратов селена и пантов в ее терапии: матер. науч.-практ. конф. – Чита, 2003. – С. 58.

140 Уманец А.А., Ключников Н.Ф. Влияние элеутерококка и селена на содержание нитратов в молоке и организме коров // Пища. Экология. Качество: тр. III Междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2003. – С. 77–79.

141 Janghorbani M. The selenite-exchangeable metabolic pool in humans: a new concept for the assessment of selenium status // Amer J. Clin. Nutr. – 2010. – Vol. 51. – P. 670–677.

142 IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemical to man. Some aziridines, N-, S- and o- mustards and selenium // Lyon, International Agency for Research on Cancer, * Selenium and selenium compounds. – 2007. – Vol. 9. – 268 p.

143 Wilber C.G. // Clinical Toxicology. – New York, 2010. – Vol. 17/2. – P. 171-230.

144 Vocal-Borek H. USIP report 79-16. – Stockholm: University of Stockholm, 2009. – 220 p.

145 Morel C. Selenium. National Academy of Sciens. – Washington, 2006. – 203 p.

146 Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: МР. 2.3.1.1915-04 / ГУНИИ питания РАМН. – М., 2004. – 36 с.

147 Альназарова А.Ш. Прогноз онкозаболеваемости органов пищеварения населения Кызылординской области // Новейшие научные достижения – 2010: матер. VI междунар. научн.-практ. конф. – Болгария, 2010. – Т. 15. – С. 37-42.

148 Пивоваров Ю.П., Аль-Сабунчи А.А., Шеина Н.И. Проблема непредсказуемого антропогенного воздействия на состояние природной среды в странах Юго-Западной Азии // Гигиена и санитария. – 2013. – №6. – С. 21-25.

149 Проект 2017. Клинический протокол диагностики и лечения болезни Вильсона-Коновалова у детей (гепатолентикулярная дегенерация, гепатоцеребральная дистрофия).

150 Gorg B. et al. Oxidative stress markers in the brain of patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy // Hepatology. – 2011. – Vol. #54. – P. 204-215.

151 Биохимические методы исследования в клинике. www.index.php. 2018г.05.05.

152 Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили: справочное пособие. – Минск: Бел.наука, 1999. – 455 с.

153 Комплексные подходы в управлении состоянием здоровья населения Приаралья: отчет научно-технической программы / Национального центра гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ и СР РК 2014-2016 гг. – № гос. регистрации №0114РК00320.

154 Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. – 1990. – № 8. – С. 19-22.

155 Классификация ожирения по ИМТ. – Женева: ВОЗ, 1997. www.megapredmet.ru. 2018г.05.05.

156 Тест «CAGE» (Скрининговая методика оценки хронической алкогольной интоксикации). www.docviewer.yandex.kz. 2018г.05.05.

157 Райтмана-Френкеля метод. www.index.php. 2018г.05.05.

158 Jendrassik-Grof. Медицина: Йендрашик-Гроффе (метод измерения билирубина). Универсальный англо-русский словарь. www.академик.ру. 2018г.05.05.

159 Унифицированный метод определения общего белка по биуретовой реакции.

160 Клинический протокол диагностики и лечения неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых. «РЦРЗ» МЗ и СР РК от «10» декабря 2015 года. Протокол № 19.

161 Аутоиммунный гепатит. Клинический протокол диагностики и лечения. «РЦРЗ» МЗ и СР РК от 10 ноября 2016г. Протокол 16.

162 Алкогольный гепатит. Клинический протокол диагностики и лечения. «РЦРЗ» МЗ и СР РК от 16 ноября 2015г. Протокол 22.

163 Вирусный гепатит В у взрослых. Клинический протокол диагностики и лечения. «РЦРЗ» МЗ и СР РК от 19 апреля 2019г. Протокол 63.

164 Вирусный гепатит С у взрослых. Клинический протокол диагностики и лечения. «РЦРЗ» МЗ и СР РК от 12 мая 2017г. Протокол 22.

165 Клинический протокол медицинского вмешательства «Болезнь Вильсона-Коновалова у детей (Гепатолентикулярная дегенерация, гепатоцеребральная дистрофия)» Протокол № 33 от 28 ноября 2017г.

166 Клинический протокол диагностики и лечения хронический гепатит неуточненный (K73.9). РЦРЗ МЗ РК 2010 год.

167 «Хронический холецистит» утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК №23 от 12.12.2013.

168 МКБ-10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. – Всемирная организация здравоохранения. – Т.1 (ч. 1-2).

169 Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.

170 Справочник физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / под ред. Макарова В.Г. – СПб., 2013. – С. 69-77.

171 Об утверждении Гигиенических нормативов к атмосферному воздуху в городских и сельских населенных пунктах. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан №168 от 23.02.2015 г.

172 Елевская Л.Т. Модели экспериментального пневмокониоза и пылевого бронхита при ингаляционном воздействии // Гигиена и санитария. – 1974. – №4. – С. 175.

173 Борисова Л.Б., Мареева Л.Б., Досмагамбетова Р.С. и др. Ингаляционная затравка животных пылью в токсикологическом эксперименте. Метод. рекомендации. – Алматы, 1997. – 17 с.

174 ГОСТ 12.1.007-76 система стандартов безопасности труда (ССБТ). вредные вещества. классификация и общие требования безопасности (с изменениями п 1, 2).

175 Индекс Knodell. Расшифровка. www.hivlife.info. 2016г.10.05.

176 Койчубеков Б.К. Биостатистика: учебное пособие. – Алматы: Издательство «Эверо», 2015. – 152 с.

177 Койчубеков Б.К., Сорокина М.А., Букеева А.С. Такуадина А.И. Биостатистика в примерах и задачах: учебно-метод. пособие. – Алматы: Издательство «Эверо», 2012. – 80 с.

178 Банержи А. Медицинская статистика / пер. с англ.; под. ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2014. – 287 с.

179 Кучеренко В.З. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и общественного здравоохранения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 256 с.

180 Stewart S., Ivy M.A., Anslyn E.V. The use of principal component analysis and discriminant analysis in differential sensing routines // Chem Soc Rev. – 2014. - №43(1). – P. 70-84.

181 Тихомиров Н.П., Дорохина Е.Ю. Эконометрика: учебник. – Изд. 2-е, стереотип. – М.: Издательство «Экзамен», 2007. – 512 с.

182 Ивановой Г.С. Патологическая анатомия. Частная патология. Ижевск 2019г. Под редакцией доцента Г.С. Ивановой. -119-121.

ҚОСЫМША А

Авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізімге мәліметтерді енгізу туралы куәлігі

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  **РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**

**АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ
КУӘЛІК**

2019 жылғы « 20 » ақпан № 1879

Автордың (лардың) жөні , аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
БАЙМАНОВА АЛИЯ МУХТАРОВНА, БАТЫРБЕКОВА ЛАЗАТ САРСЕНБАЕВНА, НАМАЗБАЕВА ЗУЛКИЯ ИГЕНОВНА

Авторлық құқық объектісі: ғылыми туынды
Критерии оценки поражений печени у взрослого населения экологического
Объектінің атауы: неблагополучия Приаралья

Объектіні жасаған күні: 19.02.2019

СВИДЕТЕЛЬСТВО
**О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ**

№ 1879 от « 20 » февраля 2019 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
БАЙМАНОВА АЛИЯ МУХТАРОВНА, БАТЫРБЕКОВА ЛАЗАТ САРСЕНБАЕВНА, НАМАЗБАЕВА ЗУЛКИЯ ИГЕНОВНА

Вид объекта авторского права: произведение науки
Критерии оценки поражений печени у взрослого населения экологического
Название объекта: неблагополучия Приаралья

Дата создания объекта: 19.02.2019



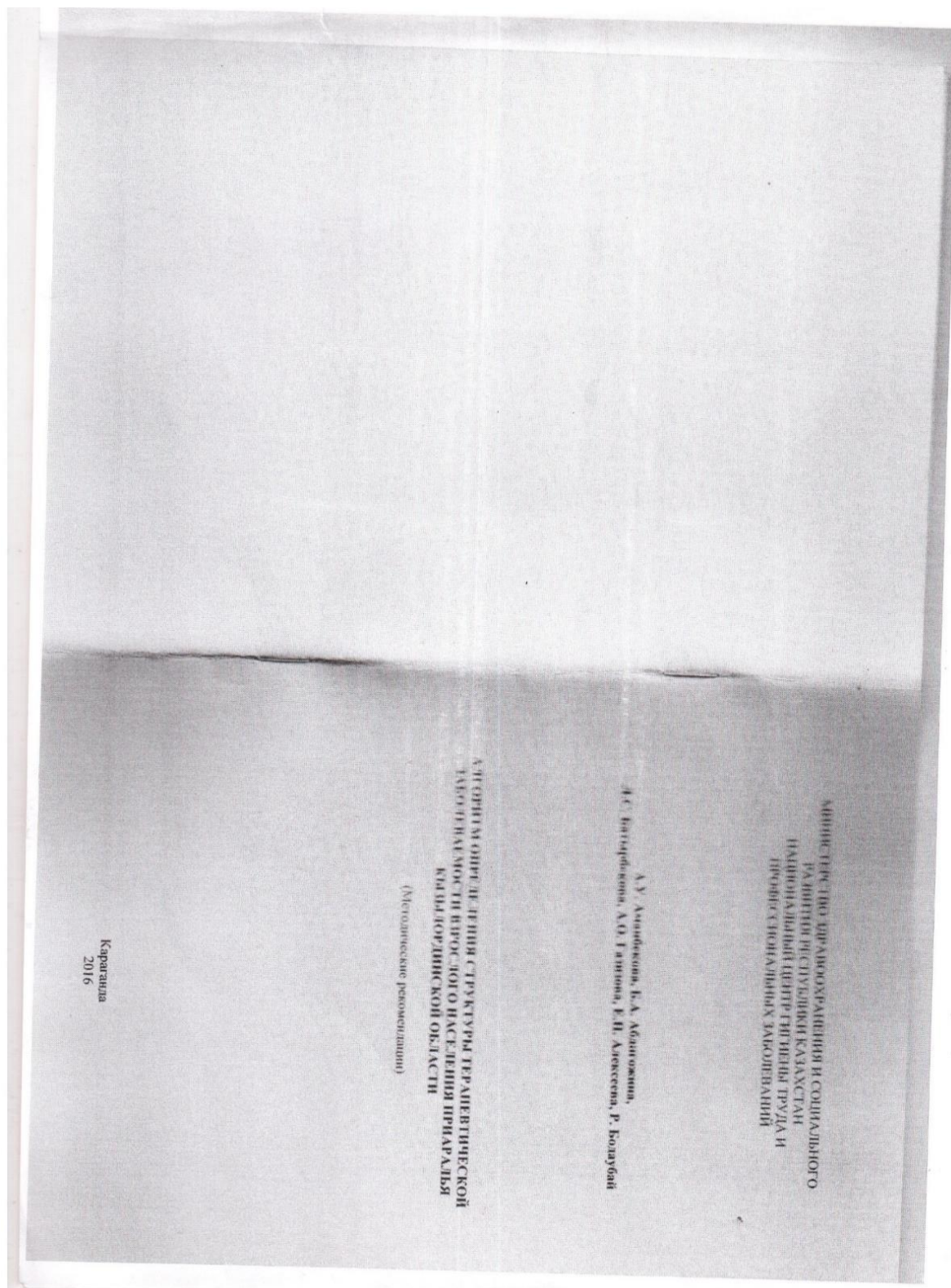


Құжат түпнұсқалығын <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады <https://copyright.kazpatent.kz>
Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП Оспанов Е. К.

ҚОСЫМША Ә

Қызылорда облысының Арал өңіріне қарасты ересек тұрғындар арасында терапевтік аурулардың құрылымын анықтау алгоритмі



ҚОСЫМША Б

Ғылыми жұмыс қорытындысын енгізу актісі

Ф КГМУ 4/7-04/01

УТВЕРЖДАЮ
Директор КГП «Поликлиника №5» г. Караганды
М.Баязитова
Баязитова М.К.

«__»

2019г.



АКТ

Внедрение результатов научно-исследовательской работы
в практику здравоохранения

КГП «Поликлиника №5» г. Караганды

Наименование предложения Критерии оценки поражения печени у взрослого населения экологического неблагополучия Приаралья

Работа включена из PhD диссертации Батырбековой Л.С. на тему: «Арал өңірі тұрғындарының гепатобилиарлы жүйе жағдайы»

Форма внедрения: виде лекции и семинары

Ответственный за внедрение и исполнитель: Оспанова З.Н., Батырбекова Л.С.

Эффективность внедрения позволят расширить представление практикующих врачей о состоянии гепатобилиарной системы у населения проживающих с экологической нагрузкой

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение нет

Сроки внедрения в течение 2019 год.

Председатель комиссии:

М.Баязитова

М.К. Баязитова.

Члены ответственные за внедрения:

К.Б. Жунусова

К.Б. Жунусова

Исполнители:

З.Н. Оспанова
Л.С. Батырбекова

З.Н. Оспанова
Л.С. Батырбекова

ҚОСЫМША В

Ғылыми жұмыс қорытындысын енгізу актісі

Ф КГМУ 4/7-04/01

УТВЕРЖДАЮ
Директор КГП «Поликлиника №5» г. Караганды

М.К. Баязитова
«___» _____ 2019г



АКТ

Внедрение результатов научно-исследовательской работы в практику здравоохранения

«Поликлиника №5» г. Караганды

Наименование предложения «Алгоритм определения структуру терапевтической заболеваемости взрослого населения Приаралья Кызылординской области»

Работа включена из PhD диссертации Батырбековой Л.С. на тему: «Арал өңірі тұрғындарының гепатобилиарлы жүйе жағдайы»

Форма внедрения: в виде лекции и семинаров

Ответственный за внедрение и исполнитель: Оспанова З.Н., Батырбекова Л.С.

Эффективность внедрения позволят расширить представление практикующих врачей о структуре терапевтических заболеваний населения проживающих с экологической нагрузкой

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: нет

Сроки внедрения в течение 2016-2019 год.

Председатель комиссии:

М.К. Баязитова

М.К. Баязитова

Члены ответственные за внедрения:

К.Б. Жунусова

К.Б. Жунусова

Исполнители:

Л.С. Батырбекова

Л.С. Батырбекова

ҚОСЫМША Г

Ғылыми жұмыс қорытындысын енгізу актісі

Директор «Института общественного здравоохранения и профессионального здоровья» НАО МУК
М. К. Телеуов



2019 г.

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
«Института общественного здравоохранения и профессионального здоровья»

Наименование предложения: Критерии оценки поражения печени у взрослого населения экологического неблагополучия Приаралья

Работа включена из PhD диссертации Батырбековой Л.С. на тему: «Арал өңірі тұрғындарының гепатобилиарлы жүйе жағдайы»

Форма внедрения: виде лекции и семинары

Ответственный за внедрение и исполнитель: Г.М. Джакупбекова., Жарылкасын Ж.Ж.

Эффективность внедрения: позволит расширить представление практикующих врачей о состоянии гепатобилиарной системы у населения проживающих с экологической нагрузкой

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: нет

Сроки внедрения в течение 2019 год.

Председатель комиссии:

Члены ответственные за внедрения:

Г.М. Джакупбекова
Ж.Ж. Жарылкасын
С.А. Акынжанова

ҚОСЫМША Ғ

Ғылыми жұмыс қорытындысын енгізу актісі

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор «Института общественного здравоохранения и
профессионального здоровья» при НАО МУК
М. К. Телеуов



2019 г.

АКТ

**внедрения результатов научно-исследовательской работы
«Института общественного здравоохранения и профессионального здоровья»**

Наименование предложения: **«Алгоритм определения структуру терапевтической
заболеваемости взрослого населения Приаралья Кызылординской области»**

Работа включена **из PhD диссертации Батырбековой Л.С. на тему: «Арал өңірі
тұрғындарының гепатобилиарлы жүйе жағдайы»**

Форма внедрения: **виде лекции и семинары**

Ответственный за внедрение и исполнитель: **М.Б. Отарбаева., Акынжанова С.А.**

Эффективность внедрения **позволит расширить представление практикующих врачей о
состоянии гепатобилиарной системы у населения проживающих с экологической
нагрузкой**

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение нет

Сроки внедрения в течение **2019 год.**

Председатель комиссии:

Члены ответственные за внедрения

М.Б. Отарбаева

С.А. Акынжанова

Г.М. Джакупбекова