



ЖУРНАЛ
КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ISSN: 2790-1289 (print)
ISSN: 2790-1297 (online)

ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE



ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ
МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

4 (34), 2021



ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

№4 (34), 2021

Журнал туралы

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы 2012 жылдан бастап жарық көріп келеді.

Журнал Қазақстан Республикасы Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде тіркелген. Тіркеу туралы куәлік №12178 – Ж 29.12.2011 ж.

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы-клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулыққа байланысты бастапқы зерттеулердің нәтижелерін, әдеби шолуларды, практикадан алынған жағдайларды жариялайтын рецензияланған пәнаралық ғылыми-практикалық журнал. Қолжазбалардың авторлары және басылымның негізгі оқырмандық аудиториясы - денсаулық сақтау саласының мамандары, дәрігер практик, FO, F3I ғылыми қызметкерлері және Қазақстан, ТМД және алыс шетел ЖОО оқытушылары, медицина және қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар.

Негізгі тақырыптық бағыты - білім беру, денсаулық сақтауды ұйымдастыру, медицина ғылымы мен практикасы бойынша «Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналында материалдар жариялау.

Бас редактор

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Бас редактордың орынбасары

Сейдалиев Арыстан Оскарович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Редакциялық кеңес

Ботабекова Түрсунгуль Копжасаровна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Бенетис Римантас
м.ғ.д., профессор
Литва, Каунас

Редакциялық алқа

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич
м.ғ.д., профессор
Түркия, Стамбул

Першуков Игорь Викторович
м.ғ.д., профессор
Ресей, Воронеж

Жумадилов Агзам Шаймарданович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Нұр-Сұлтан

Дерябин Павел Николаевич
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Алчинбаев Мирзакарим Каримович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Жангабылов Абай Кенжебаевич
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Беркинбаев Салим Фахатович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Омаров Ануар Абдиманатович
м.ғ.к.
Қазақстан, Алматы

Локшин Вячеслав Нотанович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Рахимов Кайролла Дюсенбаевич
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Маринкин Игорь Олегович
м.ғ.д., профессор
Ресей, Новосибирск

Дмитровский Андрей Михайлович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Загулова Диана Владимировна
Психология докторы, доцент
Латвия, Рига

Есентаева Сурия Ертугыровна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Муминов Талгат Аширович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Искакова Марьям Козыбаевна
м.ғ.к.
Қазақстан, Алматы

Баттакова Жамиля Еркиновна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Маншарипова Алмагуль Тулеуовна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Шарипов Камалидин Орынбаевич
б.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Нугманова Айгуль Маратовна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Попков Владимир Михайлович
м.ғ.д., профессор
Ресей, Саратов

Миербеков Ергали Маматович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Заңды мекен - жайы

050004, Қазақстан, Алматы қ., Төреқұлова к., 71

Байланысу телефоны: +7 (727)-250-67-81

e-mail: nauka@medkrmu.kz

Веб-сайт: <https://med-info.kz/>

Құрылтайшы: «Қазақстан-Ресей медициналық университеті»

Тіркелу туралы куәлігі: №12178 – Ж, 29.12.2011 ж.

Таралымы: 1 рет 3 ай сайын



**ЖУРНАЛ
КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

№4 (34), 2021

О Журнале

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2012 г. Его учредителем выступает «Казakhstanско-Российский медицинский университет».

Журнал зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан. Свидетельство о регистрации №12178 – Ж от 29.12.2011 г.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» - рецензируемый междисциплинарный научно - практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, случаи из практики, связанные с клинической медициной и общественным здоровьем. Авторами рукописей и основной читательской аудиторией издания являются специалисты здравоохранения, практикующие врачи, научные работники НЦ, НИИ и преподаватели вузов из Казахстана, стран СНГ и дальнего зарубежья, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Основная тематическая направленность - публикация материалов в журнале «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» по образованию, организации здравоохранения, медицинской науке и практике.

Главный редактор

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Заместитель главного редактора

Сейдалин Арыстан Оскарович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Редакционный совет

Ботабекова Турсунгуль Копжасаровна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Бенетис Римантас
д.м.н., профессор
Литва, Каунас

Редакционная коллегия

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич
д.м.н., профессор
Турция, Стамбул

Першуков Игорь Викторович
д.м.н., профессор
Россия, Воронеж

Жумадилов Агзам Шаймарданович
д.м.н., профессор
Казахстан, Нур-Султан

Дерябин Павел Николаевич
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Алчинбаев Мирзакарим Каримович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Жангабылов Абай Кенжебаевич
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Беркинбаев Салим Фахатович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Омаров Ануар Абдиманатович
к.м.н.
Казахстан, Алматы

Локшин Вячеслав Нотанович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Рахимов Кайролла Дюсенбаевич
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Маринкин Игорь Олегович
д.м.н., профессор
Россия, Новосибирск

Дмитровский Андрей Михайлович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Загулова Диана Владимировна
Доктор психологии, доцент
Латвия, Рига

Есентаева Сурия Ертугыровна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Муминов Талгат Аширович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Искакова Марьям Козыбаевна
к.м.н.
Казахстан, Алматы

Баттакова Жамиля Еркиновна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Маншарипова Алмагуль Тулеуовна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Шарипов Камалидин Орынбаевич
д.б.н., профессор
Казахстан, Алматы

Нугманова Айгуль Маратовна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Попков Владимир Михайлович
д.м.н., профессор
Россия, Саратов

Миербеков Ергали Маматович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Юридический адрес

050004, Казахстан, г. Алматы, ул. Торекулова, 71

Контактный телефон: +7 (727)-250-67-81

e-mail: nauka@medkrmu.kz

Веб-сайт: <https://med-info.kz/>

Учредитель: НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»

Свидетельство о регистрации: №12178 – Ж от 29.12.2011 г.

Периодичность: 1 раз в 3 месяца



THE JOURNAL
KAZAKH-RUSSIAN MEDICAL
UNIVERSITY

ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE

№4 (34), 2021

About The Magazine

The Journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» has been published since 2012. Its founder is the Kazakh-Russian Medical University.

The journal is registered with the Information Committee of the Ministry of Information and Public Development of the Republic of Kazakhstan. Certificate of registration № 12178 - ZH dated 29.12.2011.

The journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» is a peer-reviewed interdisciplinary scientific and practical journal that publishes the results of original research, literary reviews, cases from practice related to clinical medicine and public health. The authors of the manuscripts and the main readership of the publication are healthcare professionals, practitioners, researchers of scientific research centers, research institutes and university teachers from Kazakhstan, CIS countries and far abroad, doctoral students and undergraduates in the field of medicine and public health.

The main thematic focus is the publication of materials in the journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» on education, healthcare organization, medical science and practice.

Chief editor

Jainakbayev Nurlan Temirbekovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Deputy Editor in Chief

Seidalin Arystan Oskarovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Editorial board

Botabekova Tursungul Kobzhasarovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Benetis, Rimantas
Doctor of medical science, Professor
Lithuania, Kaunas

Editorial staff

Batyraliev Talantbek Abdullayevich
Doctor of medical science, Professor
Turkey, Istanbul

Pershukov Igor Viktorovich
Russia, Voronezh
Doctor of medical science, Professor

Zhumadilov Agzam Shaimardanovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Nur - Sultan

Deryabin Pavel Nikolaevich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Alchinbayev Mirzakarim Karimovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Zhangabulov Abay Kenzhebayevich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Berkinbayev Salim Fakhatovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Omarov Anuar Abdimanapovich
Candidate of Medical Sciences
Kazakhstan, Almaty

Lokshin Vyacheslav Natanovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Rakhimov Kairolla Dyusenbaevich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Marinkin Igor Olegovich
Doctor of medical science, Professor
Russia, Novosibirsk

Dmitrovsky Andrey Mikhailovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Zagulova Diana Vladimirovna
Doctor of psychology, Associate Professor
Latvia, Riga

Esentayeva Surya Ertugyrova
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Muminov Talgat Ashirovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Iskakova Maryam Kozybayevna
Candidate of Medical Sciences
Kazakhstan, Almaty

Battakova, Zhamilya Erkinovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Mansharipova Almagul Tuleuovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Sharipov Kamalidin Orynbayevich
Doctor of Biological Sciences, Professor
Kazakhstan, Almaty

Nugmanova Aigul Maratovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Popkov Vladimir Mikhailovich
Doctor of medical science, Professor
Russia, Saratov

Mierbekov Ergali Mamatovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Legal address

050004, Kazakhstan, Almaty, Torekulova str., 71

Contact phone number: +7 (727)-250-67-81

e-mail: nauka@medkrmu.kz

Website: <https://med-info.kz/>

Founder: NEI «Kazakh-Russian Medical University»

Certificate of registration: №.12178 - Zh dated 29.12.2011.

Frequency: 1 time in 3 months



СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Газы крови и кислотно-основное состояние критерии респираторной поддержки у больных в критических ситуациях при ковид пневмониях

Х.Х. Абдукаримов, Е.М. Миербеков, Т.К. Куандыков,
В.В. Мутагиров, Д.М. Шайхина 10

Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия

Т.С. Саянова, А.М. Айтпан, Г.С. Нурмухан 16

Патогенез атеросклероза

Т.Т. Мельдеханов, С.Р. Есиргепова, Б.Т. Пиржанов,
Т.Н. Эльхенди, М.Т. Уразаева, Е.А. Кабдыгалиев, Р.А. Табанова,
К.К. Елешева 22

К патогенезу и морфогенезу атеросклероза

Т.Т. Мельдеханов, С.Р. Есиргепова, Б.Т. Пиржанов,
Т.Н. Эльхенди, М.Т. Уразаева, Е.А. Кабдыгалиев, Р.А. Табанова,
К.К. Елешева 30

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Чат-боты при раннем обнаружении covid-19

И. Вихров, Ш. Аширбаев, М. Кодирова 39

Мониторинг течения covid-19 у детей в условиях поликлиники

Г.Е. Абдрахманов, Е.Н. Шорина, С.К. Шабдарова,
А.А. Куандыкова, Э.М. Тораханов, К.К. Серік, А.А. Сапарова,
Д.А. Кулиманова, А.Б. Байгуатова 43

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Исследование обонятельной функции у жителей Сибирского мегаполиса в норме и после covid-19

О.А. Артамонова, К.И. Нестерова, А.А. Нестерова 48

Клинический случай лечения пациентки с одновременно выявленным туберкулезом легких и коронавирусной пневмонией

Г.А. Смаилова, Б.С. Шужеев, Г.Т. Утепкалиева 59

CONTENT

REVIEWS

Blood gases and acid-base balance - criteria for respiratory support in patients in critical situations with covid - pneumonia

Kh.Kh. Abdulkariomov, E.M. Mierbekov, T.K. Kuandykov,
V.V. Mutagirov, D.M. Shaikhina 10

Coronary heart disease. Angina pectoris

T.S. Sayanova, A.M. Aitpan, G.S. Nurmukhan 16

Pathogenesis of atherosclerosis

T. Meldekhanov, S. Yesergepova, B. Pirzhanov, T. Elkhendi,
M. Urazaeva, E. Kabdygaliev, R. Tabanova,
K. Yelesheva 22

To the pathogenesis and morphogenesis of atherosclerosis

T. Meldekhanov, S. Yesergepova, B. Pirzhanov, T. Elkhendi,
M. Urazaeva, E. Kabdygaliev, R. Tabanova,
K. Yelesheva 30

ORIGINAL ARTICLES

Chat-bots in early detection of covid-19

I. Vikhrov, Sh. Ashirbayev, M. Qodirova 39

Monitoring of the course of covid-19 in children in a polyclinic

G.E. Abdurahmanov, E.N. Shorina, S.K. Shabdarova,
A.A. Kuandykova, E.M. Torakhanov, K.K. Serik, D.A. Kulimanova,
A.A. Saparova, A.B. Baiguatova 43

CLINICAL CASE

Study of olfactory function in residents of the Siberian metropolis in normal and after covid-19

O.A. Artamonova, K.I. Nesterova, A.A. Nesterova 48

Clinical case of treatment of a patient with concurrent diagnosed pulmonary tuberculosis and coronaviral pneumonia

G.A. Smailova, B.S. Shuzheev, G.T. Utepkaliev 59

ГАЗЫ КРОВИ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ КРИТЕРИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ ПРИ КОВИД ПНЕВМОНИЯХ

¹Х.Х. Абдукаримов, ¹Е.М. Миербеков, ²Т.К. Куандыков,²В.В. Мутагиров, ¹Д.М. Шайхина¹ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы² АО «ННЦХ им. А. Н. Сызганова», Казахстан, г. Алматы

Аннотация

Любые инфекционные и воспалительные патологии, инвазивные медицинские мероприятия, хирургическое вмешательство в организме больного приводят в той или иной степени к нарушению гомеостаза. Проблема оценки газов крови, кислотно-основного состояния (КОС) актуальна во многих областях медицины, особенно в анестезиологии и реаниматологии, хирургии, терапии, педиатрии. Ковид-пневмония – это осложнение коронавирусного заболевания, преимущественно поражающее легочную ткань. Патогномичными симптомами критических состояний являются дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), ковид-пневмония. Респираторная поддержка – это комплекс реанимационных методов, которые позволяют обеспечить вентиляцию легких, когда дыхание нарушено, снижено или не определяется, вместе с медикаментозной терапией помогает выйти из критической ситуации. В 80% случаев поражение коронавирусом протекает в легкой или бессимптомной форме, 15% – тяжелой и 5% крайне тяжелой. Именно эти 20% пациентов с тяжелой и крайне тяжелой формой поражения органов дыхания нуждались в переводе на искусственную вентиляцию легких с целью поддержания газообмена и предоставления времени для восстановления функции легочной ткани и улучшения исхода лечения. Накопление знаний по респираторной поддержке способствовали ее развитию, так как до пандемии не все врачи анестезиологи-реаниматологи имели представление о высокочастотной и неинвазивной вентиляции легких. Именно их применение дало значительное уменьшение риска интубации и смерти при ковид-пневмониях, а сочетание с prone-позицией даже у пациентов с тяжелой формой поражения легких показало свою эффективность. Критериями эффективности или отрицательной динамики респираторной поддержки у данных пациентов с ковид-пневмонией являлись газы крови и КОС.

Ключевые слова: газы крови, кислотно-основное состояние, респираторная поддержка, критическое состояние, ковид-пневмония, искусственная вентиляция легких.

Актуальность. В критических ситуациях в организме важнейшее место принадлежит газам крови и кислотно-основному состоянию крови [6, 8]. Нормальное значение pH (степень кислотности или щелочности крови), которое в организме обычно составляет 7,35–7,45. Указанные пределы изменения pH являются жизненно важными и наиболее жесткими из всех известных гомеостатических показателей [24].

В зависимости от величины pH различают два вида нарушений КОС крови:

- 1) ацидоз – состояние при снижении pH менее 7,35;
- 2) алкалоз – когда происходит увеличение pH более 7,45 [11].

Причины возникновения нарушения КОС крови:

а) метаболические – когда в составе крови изменяется концентрация оснований при сохранной скорости образования и выведения углекислого газа (CO_2);

б) респираторные причины, которые характеризуются нарушением соотношения между количеством образованного и выведенного CO_2 при неизменной метаболической концентрации ионов бикарбоната [10, 18].

Респираторный ацидоз, по данным артериальной крови, характеризуется низким pH, низким pO_2 (норма 90–110 мм рт. ст.), высоким pCO_2 (норма 34–46 мм. рт.

ст.), нормальными значениями BE, тогда как уровень истинного бикарбоната увеличен. К основным причинам относятся хронические заболевания легких (фиброз, туберкулез, эмфизема, астма и др.), тромбоэмболия легочной артерии, отек легких [22]. В терапию острого респираторного ацидоза входит введение дополнительного количества жидкости, которое наряду с улучшением гемодинамики способствует муколитической и бронхолитической терапии. При увеличении pCO_2 более 70 мм рт. ст. и pO_2 менее 55 мм рт. ст. – рекомендован перевод на искусственную вентиляцию легких [25].

Респираторный алкалоз – состояние, при котором происходит увеличение pH, снижение pCO_2 при нормальной величине стандартного бикарбоната и BE крови, а также снижение актуального бикарбоната [14].

В терапию респираторного алкалоза входят:

- 1) использование седативных препаратов;
- 2) при нахождении пациента на ИВЛ – вносятся изменения в режим работы аппарата ИВЛ;
- 3) выведение избыточной жидкости [14, 23].

Критическое состояние – это крайняя степень заболевания, при которой требуется интенсивная медикаментозная поддержка жизненно важных функций организма или их искусственное замещение.

Системы гомеостаза, которые наиболее быстро и существенно изменяются у больных в критическом состоянии:

- 1) кислородный статус;
- 2) кислотно-основное состояние крови;
- 3) водно-электролитный баланс;
- 4) гемостаз;
- 5) гемореология [21].

Кислородный статус, основная причина - снижение фракции вдыхаемого кислорода и получения больным во время заболевания меньшей, чем необходимо, фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси. Свидетельством адекватного снабжения тканей кислородом при снижении доставки кислорода на фоне увеличения потребления кислорода и нормального гемоглобина является концентрация лактата, не превышающая 3,0 ммоль/л [5].

При снижении концентрации гемоглобина до 90-100 г/л аналогичная величина доставки кислорода, даже при нормальных величинах потребления кислорода, недостаточно для адекватного снабжения тканей кислородом, на что указывает увеличение концентрации лактата, основного показателя циркуляторной гипоксии [3, 6].

Второй причиной нарушения кислородного статуса является неадекватный режим работы аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Уровень pCO_2 артериальной крови ниже 32 мм рт. ст. приводит к увеличению pH и развитию респираторного алкалоза. Уровень pCO_2 выше 50 мм рт. ст. приводит к снижению pH и развитию острого респираторного ацидоза. Особенно опасным при этом является синдром наркоза двуокисью углерода, поскольку гиперкапния приводит к угнетению дыхательного центра, что ухудшает состояние больного [1].

Нарушения гомеостаза у больных в отделении интенсивной терапии, нормального метаболизма и выработки энергии возможны при неизменности трех составляющих:

- 1) достаточного количества кислорода;
- 2) нормального транспорта метаболитов;
- 3) целостности ферментных систем.

Чувствительность органов к ишемическому повреждению различна – в первую очередь обычно поражаются главные органы (мозг, сердце, легкие), что утяжеляет состояние больных на фоне полиорганной недостаточности [2, 8]. Иными словами, полиорганную недостаточность можно расценивать как состояние, при котором одновременно или последовательно поражаются жизненно важные системы, определяющие результат лечения: или больной выздоровеет, или, несмотря на все усилия клиницистов, он умрет. Метаболические процессы в организме непосредственно влияют на поглощение кислорода в легких и адекватность его отдачи тканям [7, 12].

Нарушение кислородного баланса и метаболизма, которые обусловлены гемодинамическими изменениями, можно разделить на четыре основные группы:

а) повышенная потребность в кислороде при нормальном его транспорте – это состояние, которое в

основном наблюдается при гипертермии, а также в раннем послеоперационном периоде при согревании больного и переводе его на самостоятельное дыхание;

б) снижение доставки кислорода на фоне отсутствия или неэффективности его компенсации, на первом этапе наблюдается метаболический ацидоз, затем смешанное нарушение – метаболический и респираторный алкалоз;

в) снижение доставки кислорода компенсируется за счет увеличения его экстракции тканями, это наблюдается при метаболическом ацидозе, который быстро корригируется, но если больной находится на ИВЛ в режиме гипервентиляции – это способствует развитию респираторного алкалоза, изменяющего электролитный баланс;

г) снижение доставки кислорода, которое происходит на фоне централизации кровообращения или низкой потребности организма в кислороде [4, 9].

Данная ситуация может быть выражена гипертермией, применением препаратов, подавляющих метаболизм, а также синдромом низкого сердечного выброса вследствие сердечной недостаточности или снижения объема циркулирующей крови.

Лактат – наиболее быстрый и прогностически значимый лабораторный показатель гипоксии [16]. В то же время, если недостаток ионов бикарбоната корригируется введением щелочных растворов, то на фоне кислородного дисбаланса лактат не утилизируется. Для правильной оценки содержания лактата у больных в критическом состоянии идеальной для исследования является артериальная кровь, при ситуации, когда взять кровь невозможно, можно использовать смешанную венозную кровь, в которой одновременно определяется и ее газовый состав.

В критических ситуациях у больных капиллярная кровь отражает в основном состояние микроциркуляции, поэтому ее использование вносит ошибки в оценку степени кислородного дисбаланса и истинной величины лактата для суждения об оксигенирующей функции легких [17]. Кроме того, в критическом состоянии необходимо исследовать и другой, не менее важный показатель, чем лактат, метаболит глюкозы. У больных, не имеющих исходно сахарного диабета, может наблюдаться увеличение концентрации глюкозы. При этом могут проявляться все негативные последствия, характерные для сахарного диабета [19].

Методы. Коронавирусная инфекция (КВИ) при ковид-пневмонии поражает сосуды легких, в основе этого лежит микротромбирование сосудов легких. Происходит поражение сосуда, пропотевание жидкой части крови в легкие и возникает кровянистое уплотнение, которое характерно для вирусных поражений легких, возникают микротромбы, тромбы легочной артерии. Пневмонии, ассоциированные с коронавирусной инфекцией, считаются особым видом поражения легких, который более точно отражает термин «пневмонит». Под этим термином подразумевается вовлечение в патологический процесс интерстициальной ткани легких, альвеолярных стенок и сосудов. При этом развивается воспаление во всех структурах легких, ко-

которые участвуют в газообмене, что мешает нормальному насыщению крови кислородом. Вирус создает в дыхательных путях условия для внедрения опасных микробов, провоцирующих воспаление. Учитывая то, как происходит развитие заболевания, в инструкцию фармацевтической терапии ковид-пневмоний включены противовирусные препараты, а также лекарственные средства для профилактики образования тромбов. Проводится гормональная противовоспалительная терапия. При наличии признаков присоединения бактериальной инфекции добавляется применение антибиотиков.

Респираторная поддержка. При критических состояниях в интенсивной терапии ковид-пневмоний использовались 4 вида респираторной поддержки:

- а) низкотоочная назальная оксигенотерапия с подачей увлажненного кислорода;
- б) высокотоочная назальная оксигенотерапия (High Flow Nasal Oxygen Therapy (HFNOT));
- в) неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ);
- г) инвазивная искусственная вентиляция легких (ИИВЛ).

При использовании низкотоочной назальной оксигенотерапии с подачей увлажненного кислорода используется небольшой поток (1-6 л/мин), но аппарат HFNOT позволяет получать большие (до 60 л/мин) потоки воздуха, при этом содержание кислорода (FiO_2) в дыхательной смеси может достигать 100%. Данный метод связан с одним важным преимуществом – генерирование постоянного положительного давления в дыхательных путях (СРАР), которое дополняет лечение дыхательной недостаточности путем поддержки проходимости дыхательных путей, альвеолярного рекрутмента и снижения работы дыхания. Обязательным условием является герметизм лицевой маски во избежание инфицирования медицинского персонала, так как при высокотоочной ИВЛ имеется риск образования и распространения аэрозолей.

НИВЛ – это вспомогательный режим ИВЛ с помощью лицевой маски, когда в легкие при вдохе нагнетают дополнительный объем газовой смеси, при этом также можно регулировать содержание кислорода (FiO_2). В нашей практике данные режимы (высокотоочный и НИВЛ) востребованы на ранних стадиях заболевания.

ИИВЛ – это уже принудительный режим ИВЛ, при котором целиком контролируется дыхательный объем и частота дыхания [13]. Режим ИИВЛ применяется у тяжелых пациентов, которые полностью утратили способность совершать попытки дыхания, что, в частности, наблюдается у больных в состоянии апноэ при ковид-пневмониях.

Критерием эффективности проведения респираторной поддержки являются газы крови и состояние КОС. При поступлении или переводе пациента в отделение интенсивной терапии определялся исходный уровень газов крови и КОС (парциальное давление кислорода, углекислого газа, бикарбоната, основные и остаточные анионы (калий, натрий, хлор, кальций, глюкоза, лактат)

величины рН и ВЕ, в соответствии с этим определялся и уровень респираторной поддержки. С первого этапа (низкотоочной назальной оксигенотерапии с подачей увлажненного кислорода) и переход на каждый следующий этап респираторной поддержки осуществлялся только под контролем газов крови и КОС. Признаки неэффективности респираторной поддержки – увеличение частоты дыхательных движений, сатурация кислорода не поднимается до целевых значений или начинает снижаться, в таких случаях предполагалась тактика на случай отрицательной динамики (перевод на ИИВЛ, альвеолярный рекрутмент, наложение трахеостомы и продолжение ИИВЛ).

Результаты. Приказом руководителя Управления общественного здоровья (УОЗ) г. Алматы № 180 от 13 июля 2020 г. был создан Центр анестезиологии и реаниматологии при ГКП на ПХВ «Городская клиническая инфекционная больница им. И. Жекеновой» под руководством главного анестезиолога-реаниматолога УОЗ г. Алматы. За время работы Центра реанимационной группой быстрого реагирования были осмотрены на местах в ковидных клиниках около 43 тысяч пациентов, только на профессорские консилиумы вынесено и обсуждено около 900 больных, находящихся в критическом состоянии, 285 – вынесены на заседании комиссии по изучению летальных исходов.

Анализируя тяжелые и летальные случаи при ковид-пневмониях хочется выделить следующие причины:

- 1) неадекватная оценка лабораторных анализов, в частности газов крови и КОС, и в связи с этим поздний перевод на ИВЛ;
- 2) запоздалая диагностика сопутствующих заболеваний и осложнений (тромбоэмболия легочной артерии, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, острая почечная недостаточность, сепсис, ДВС-синдром и т.д.) и, как следствие этого, позднее начало лечения, упускаются первые благоприятные часы «терапевтического окна»;
- 3) имели место случаи редкого (в сутки один раз) контроля газов крови и КОС после перевода на ИВЛ или коррекции параметров вентиляции со сменой режима респираторной поддержки (например, перевод с НИВЛ на ИИВЛ);
- 4) превышение рекомендуемых протоколом лечения КВИ дозы глюкокортикоидов и продолжительности их лечения;
- 5) при наличии показаний поздний перевод отяжелевших больных из отделений в реанимационное отделение;
- 6) не проводился своевременный контроль адекватности антикоагулянтной терапии;
- 7) применение препаратов, не входящих в протокол лечения КВИ.

Обязательным условием респираторной поддержки было соблюдение проп-позиции, желательно столько времени – сколько пациент может выдержать (возможны пролежни) с непреложной мотивацией к этому методу. При изменении позиции тела больного из положения на спине, которое меняется в положение на живот, в условиях ИВЛ происходит перераспреде-

ние ателектазов от «дорсального» к «вентральному» отделам легких, достаточный для раскрытия альвеол и улучшением газообмена в связи с перераспределением вне сосудистой жидкости в легких (так называемая теория «губчатых» легких) [15].

При стабильном снижении сатурации кислорода ниже 90% рекомендован переход на следующую ступень респираторной поддержки, признаки неэффективности респираторной поддержки – это увеличение частоты дыхательных движений (ЧДД), сатурация кислорода не поднимается до целевых цифр или начинает снижаться.

Хотелось бы осветить также актуальную проблему – вакцинацию. Выборочная проверка 100 пациентов, обсужденных на профессорских консилиумах, находившихся в отделение реанимации в критическом состоянии с ковид-пневмонией показала, что число не вакцинированных составляла 91,0 %, а вакцинированных – 9,0%. Из числа вакцинированных, попавших в отделение реанимации в критическом состоянии – часть получила только первый компонент, часть – оба компонента. Характерной особенностью их было то, что от даты получения вакцины прошло не более 7 дней (антитела образуются только на 12-14 день) [20], т.е. на создание в организме вакцинного иммунитета у пациентов не хватило времени. У всех больных (невакцинированных и вакцинированных), находящихся в критическом состоянии, тяжесть ковид-пневмонии осложнялась сопутствующими заболеваниями и патологиями – это сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ревматоидный артрит, пожилой возраст, ожирение.

Заключение. Таким образом, газы крови и КОС являются критериями респираторной поддержки в случае с ковид-пневмониями. Низкопоточная респираторная поддержка проводится в начале развития дыхательной недостаточности при нормальной или несколько сниженной сатурации крови. Высокопоточная и неинвазивная ИВЛ оказались методами, позволяющими отсрочить интубацию и повысить эффективность респираторной поддержки. Инвазивная ИВЛ была показана в случаях отсутствия самостоятельного дыхания и необходимости принудительного дыхания. Обязательным условием респираторной поддержки являлась прона-позиция.

Список литературы:

1. Бараш П., Куллен Б., Стэлтинг Р. Клиническая анестезиология (пер. с англ. под редакцией В.Я.Родионова) - М.: Мед. литература. - 2004. – 592 с.
2. Белявский А.Д. Анестезиология и реаниматология: задачи, вопросы и ответы с разъяснениями: советы специалиста. - М.: Феникс. - 2007. – 320 с.
3. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф. и др. Анестезиология и интенсивная терапия: Практическое руководство (под редакцией Б.Р.Гельфанда). - М.: Литтерра. - 2006. – 576 с.
4. Горн М., Хайтц У., Сверинген П. и др. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. (Краткое

руководство, пер. с англ.). - М.: Изд - во «БИНОМ» СПб. - 1999. – 320 с.

5. Дементьева И.И. Исследование кислотно-основного равновесия. - В кн.: Клиническая лабораторная аналитика (под редакцией В.В. Меньшикова). - Москва. - 2000. - т.3. - С.349 - 361.

6. Дементьева И.И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критических состояниях. - Москва. - 2007. – 161 с.

7. Жизневский Я.А. Основы инфузионной терапии. - Минск: Высшая школа. - 1994. – 280 с.

8. Зильбер А.П. Медицина критических ситуаций. – Петрозаводск. - 1995. – 359 с.

9. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины. - М.: МедПресс - информ. - 2007. – 792 с.

10. Коровкин Ф.И. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней. - «МедПресс - информ». - Москва. - 2002. – 208 с.

11. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Лабораторные тесты при заболеваниях человека «Триада - X» - Москва. - 2003. – 348 с.

12. Марини Д., Уиллер А. Медицина критических состояний (пер. с англ. В.Л. Кассиля) - М.: Медицина. - 2002. – 992 с.

13. Н.М. Межировой, В.В. Вьюна и В.В. Даниловой. Азбука искусственной вентиляции легких. Методические указания для врачей-интернов (под редакцией Н.М. Межировой, В.В. Вьюна и В.В. Даниловой). - Харьков. – Изд. - во Харьковского нац. мед. университета. - 2014. – 57 с.

14. Михайлов В.В. Основы патологической физиологии. - М.: Медицина. - 2001. – 704 с.

15. Пятин В.Ф. Физиология человека. М. - Медицина. - 1998. - С. 401 - 442.

16. Румянцев С.А., Ступин В.А., Афанасьев В.В. и др. Критические состояния в клинической практике. - М.: Мед. книга. - 2011. – 752 с.

17. Савин И.А., Горячев А.С. Водно - электролитные нарушения в нейрореаниматологии. М.: «Аксиом графика юнион» - 2015. – 333 с.

18. Сумин С.А. Неотложные состояния. - «МИА». - Москва. - 2004. – 655 с.

19. Сумин С.А. Неотложные состояния. Учебное пособие. М.: МИА. - 2013. - С. 96 - 101.

20. Тельнова Е.А., Щенин В.О., Загоруйченко А.А. Вакцинация – как вызов COVID-19. Бюллетень НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко. - М. - 2020. - №3. - С. 82 - 89.

21. Фролов Б.А. Физиология и патология кислотно - основного состояния. - М.: Медицина. - 1998. – 260 с.

22. Шанин В.Ю. Патофизиология критических состояний. - «ЭЛБИ» - СПб. - С. - Петербург. - 2003. – 435 с.

23. Шейман Д.А. Патофизиология почки. - М.: Восточная книжная компания. - 1997. – 224 с.

24. Balglin T. Disseminated intravascular coagulation. - BMJ. - 1996. - v. 312. - p. 683 - 687.

25. Bakker I., Vicent J-L. The oxygen dependency phenomenon is associated with increased blood lactate levels. J. Crit care 1991. - v. 1. - №6. - p. 152 - 159.

Spisok literatury:

1. Barash P., Kullen B., Ste'ltin R. Klinicheskaya anesteziologiya (per. s angl. pod redakciej V.Ya. Rodionova) - M.: Med. literatura. - 2004. - 592 s.
2. Belyavskij A.D. Anesteziologiya i reanimatologiya: zadachi, voprosy i otvety s raz'yasneniyami: soveti specialista. - M.: Feniks. - 2007. - 320 s.
3. Gel'fand B.R., Kirienko P.A., Grinenko T.F. i dr. Anesteziologiya i intensivnaya terapiya: Prakticheskoe rukovodstvo (pod redakciej B.R.Gel'fanda). - M.: Litterra. - 2006. - 576 s.
4. Gorn M., Xajtc U., Sveringen P. i dr. Vodno-e'lektrolitnyj i kislotno-osnovnoj balans. (Kratkoe rukovodstvo, per. s angl.). - M.: Izd - vo «BINOM» SPb. - 1999. - 320 s.
5. Dement'eva I.I. Issledovanie kislotno-osnovnogo ravnesiya. - V kn.: Klinicheskaya laboratornaya analitika (pod redakciej V.V. Men'shikova). - Moskva. - 2000. - t.3. - S.349 - 361.
6. Dement'eva I.I. Laboratornaya diagnostika i klinicheskaya ocenka narushenij gomeostaza u bol'nyx v kriticheskix sostoyaniyax. - Moskva. - 2007. - 161 s.
7. Zhiznevskij Ya.A. Osnovy infuzionnoj terapii. - Minsk: Vysshaya shkola. - 1994. - 280 s.
8. Zil'ber A.P. Medicina kriticheskix situacij. - Petrozavodsk. - 1995. - 359 s.
9. Zil'ber A.P. E'tyudy respiratornoj mediciny. - M.: MedPress - inform. - 2007. - 792 s.
10. Korovkin F.I. Bioximicheskie pokazateli v klinike vnutrennix boleznej. - «MedPress - inform». - Moskva. - 2002. - 208 s.
11. Lifshic V.M., Sidel'nikova V.I. Laboratornye testy pri zabolevaniyax cheloveka «Triada - X» - Moskva. - 2003. - 348 s.
12. Marini D., Uiller A. Medicina kriticheskix sostoyanij (per. s angl. V.L. Kassilya) - M.: Medicina. - 2002. - 992 s.
13. N.M. Mezhirovoj, V.V. V'yuna i V.V. Danilovoj Azbuka iskusstvennoj ventilyacii legkix. Metodicheskie ukazaniya dlya vrachej - internov (pod redakciej N.M. Mezhirovoj, V.V. V'yuna i V.V. Danilovoj). - Xar'kov. - Izd. - vo Xar'kovskogo nac. med. universiteta. - 2014. - 57 s.
14. Mixajlov V.V. Osnovy patologicheskoy fiziologii. - M.: Medicina. - 2001. - 704 s.
15. Pyatin V.F. Fiziologiya cheloveka. M. - Medicina. - 1998. - S. 401 - 442.
16. Romyanceva S.A., Stupin V.A., Afanas'ev V.V. i dr. Kriticheskie sostoyaniya v klinicheskoy praktike. - M.: Med. kniga. - 2011. - 752 s.
17. Savin I.A., Goryachev A.S. Vodno - e'lektrolitnye narusheniya v neyroreanimatologii. M.: «Aksiom grafika yunion» - 2015. - 333 s.
18. Sumin S.A. Neotlozhnye sostoyaniya. - «MIA». - Moskva. - 2004. - 655 s.
19. Sumin S.A. Neotlozhnye sostoyaniya. Uchebnoe posobie. M.: MIA. - 2013. - S. 96 - 101.
20. Tel'nova E.A., Shhenin V.O., Zagorujchenko A.A. Vakcinaciya - kak vyzov COVID-19. Byulleten' NII obshhestvennogo zdorov'ya im. N.A. Semashko. - M. - 2020. - №3. - S. 82 - 89.
21. Frolov B.A. Fiziologiya i patologiya kislotno-osnovnogo sostoyaniya. - M.: Medicina. - 1998. - 260 s.
22. Shanin V.Yu. Patofiziologiya kriticheskix sostoyanij. - «E'LBi» - SPb. - S. - Peterburg. - 2003. - 435 s.
23. Shejman D.A. Patofiziologiya pochki. - M.: Vostochnaya knizhnaya kompaniya. - 1997. - 224 s.
24. Balgin T. Disseminated intravascular coagulation. - BMJ. - 1996. - v. 312. - p. 683 - 687.
25. Bakker I., Vicent J-L. The oxygen dependency phenom is associated with increased blood lactate levels. J. Crit care 1991. - v. 1. - №6. - p. 152 - 159.

ҚАДАҒЫ ГАЗДАР ЖӘНЕ ҚЫШҚЫЛ-НЕГІЗДІ БАЛАНС – КОВИД – ПНЕВМОНИЯСЫ БАР АУЫР НАУҚАСТАРДА РЕСПИРАТОРЛЫҚ ҚОЛДАУ КӨРСЕТУ КРИТЕРИЙЛЕРІ

^{*1}Х.Х. Абдукаримов, ¹Е.М. Миербеков, ²Т.К. Қуандықов,

²В.В. Мутагиров, ¹Д.М. Шайхина

¹«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.

²«А.Н. Сызғанов атындағы ҰҒХО» АҚ, Қазақстан, Алматы қ.

Түйінді

Кез-келген инфекциялық және қабыну патологиялары, инвазивті медициналық шаралар (ірі тамырларды катетеризациялау, ангиография, стенттеу), науқас ағзасына хирургиялық араласу белгілі бір дәрежеде гомеостаздың бұзылуына әкеледі. Қан газдарын, қышқыл негізді баланс (ҚНБ) бағалау мәселесі медицинаның көптеген салаларында, әсіресе анестезиология мен реаниматологияда, хирургияда, терапияда, педиатрияда өзекті болып табылады. Ковид пневмониясы көп жағдайда өкпе тінін зақымдайтын жұқпалы вирустық аурудың асқынуы. Критикалық жағдайлардың патогномоникалық белгілері тыныс алу жеткіліксіздігі, жедел респираторлық дистресс синдромы (ЖРДС), ковид-пневмония болып табылады. Респираторлық қолдау – бұл тыныс алуы бұзылған, төмендеген немесе анықталмаған кезде өкпенің желдетілуін қамтамасыз етуге мүмкіндік беретін реанимациялық әдістердің жиынтығы, дәрі-дәрмек терапиясының көмегімен критикалық жағдайдан шығуға көмектеседі. 80% жағдайда коронавирус жеңіл немесе асимптоматикалық, 15% – ауыр және 5% – өте ауыр түрде болады. Тыныс алу мүшелері зақымдануы өте ауыр болып табылатын 5% пациенттер газ алмасуды қалыпта ұстап және өкпе тінінің қызметін қалпына келтіру, емдеу нәтижесін жақсарту мақсатында өкпені жасанды желдету құралына ауыстыруды (ӨЖЖ) қажет етеді. Респираторлық қолдау көрсету жөніндегі білімнің жинақталуы оның дамуына ықпал етті, себебі пандемияға дейін анестезиолог-реаниматологтардың барлығы бірдей жоғары ағынды

және инвазивті емес өкпе желдету туралы ақпаратқа ие болған жоқ, оларды қолдану ковид пневмониясындағы интубация мен өлім қаупін едәуір төмендетуге мүмкіндік берді, тіпті ауыр өкпе ауруы бар науқастарда прона-позиция әдісін қолдану тиімділік көрсетті. Ковид-пневмониямен ауыратын науқастарда респираторлық қолдаудың тиімділігі немесе теріс динамикасының критерийлері қан газдары мен (ҚНБ) арқылы көрінді.

Кілт сөздер: қан газдары, қышқыл негізді баланс, респираторлық қолдау, критикалық жағдай, ковид пневмониясы, өкпені жасанды желдету.

BLOOD GASES AND ACID-BASE BALANCE - CRITERIA FOR RESPIRATORY SUPPORT IN PATIENTS IN CRITICAL SITUATIONS WITH COVID-PNEUMONIA

*¹ Kh.Kh. Abdukariomov, ¹ E.M. Mierbekov, ² T.K. Kuandykov,

² V.V. Mutagirov, ¹ D.M. Shaikhina

¹ NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

² NSC «NSCS named after A. N. Syzganova», Kazakhstan, Almaty

Summary

Any infectious and inflammatory pathologies, invasive medical measures (catheterization of large vessels, angiography, stenting), surgical intervention in the patient's body lead to a violation of homeostasis in varying degree. The problem of assessing blood gases, acid-base balance (ABB) is relevant in many areas of medicine, especially in anesthesiology and intensive care, surgery, therapy, pediatrics. Covid-pneumonia is a complication of an infectious viral disease which mainly affects the lung tissue. Pathognomonic symptoms of critical conditions are respiratory failure, acute respiratory distress syndrome (ARDS), covid-pneumonia. Respiratory support is a complex of resuscitation methods that allow to provide ventilation of the lungs when breathing is disturbed, reduced or not determined, in cooperation with drug therapy helps to get out of a critical situation. In 80% of cases, coronavirus infection occurs in mild or asymptomatic form, 15% – severe and 5% very severe. It was these 5% of patients with a very severe form of respiratory damage who needed to be transferred to artificial lung ventilation (ventilator) in order to maintain gas exchange and providing time to restore lung tissue function and improving the outcome of treatment. The accumulation of knowledge on respiratory support contributed to its development, since before the pandemic, not all anesthesiologists and resuscitators had an idea about high-flow and non-invasive ventilation of the lungs. Consequently, their application significantly reduced the risk of intubation and death in covid pneumonia, and the combination with prone position showed its effectiveness in the in patients with severe lung damage. The criteria for the effectiveness or negative dynamics of respiratory support in these patients with covid - pneumonia were blood gases and (ABB).

Key words: blood gases, acid-base balance, respiratory support, critical condition, covid-pneumonia, artificial lung ventilation.

ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ. СТЕНОКАРДИЯ.

Т.С. Саянова, *А.М. Айтпан, Г.С. Нұрмұхан

«Қазақстан- Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.

Түйінді

Бұл мақалада жүрек ишемиялық аурудың негізгі себептері мен белгілері, сондай-ақ емдеу принциптері сипатталған, осылайша сіз мәселенің мәнін түсініп, дәрігермен уақтылы кеңесіп, асқынудан аулақ бола аласыз. Мақала барысында ишемиялық ауруларды хирургиялық жолмен ғана емес, медикаментозды жолдармен де емдеуді ұсынамыз.

Жүректің ишемиялық ауруы - коронарлық артериялар зақымдануы салдарынан миокардқа қан жеткізілуінің азаюымен сипатталатын патологиялық жағдай. Аурудың клиникалық көріністеріне стенокардия, жүрек жетіспеушілігі, миокард инфаркті және жүректің тоқтауы жатады. Ауру қаупі гипертониясы бар науқастарда, темекі шегуге тәуелді, холестерин деңгейі жоғары, қант диабетімен ауыратын, созылмалы бүйрек ауруы бар науқастарда жиірек байқалады.

Коронарлық артерияларда пайда болатын тромбоздар қазіргі таңда өлім-жітімнің 90%-ын құрайды. Ғалымдардың пікірінше 2030 жылға қарай 23 миллионнан астам адам жүрек-ишемиялық аурудан қайтыс болады делінген. Осы және өзге де жайттарды ескере отырып, Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау ұйымы жүректің ишемиялық ауруларын дербес ауру деп таныды. Жүректің ишемиялық аурулары өркендеуші елдерде өлімнің негізгі себебі болып табылады. Осылайша бұл өршіген аурудың маңызының зор екенін алға тартамыз.

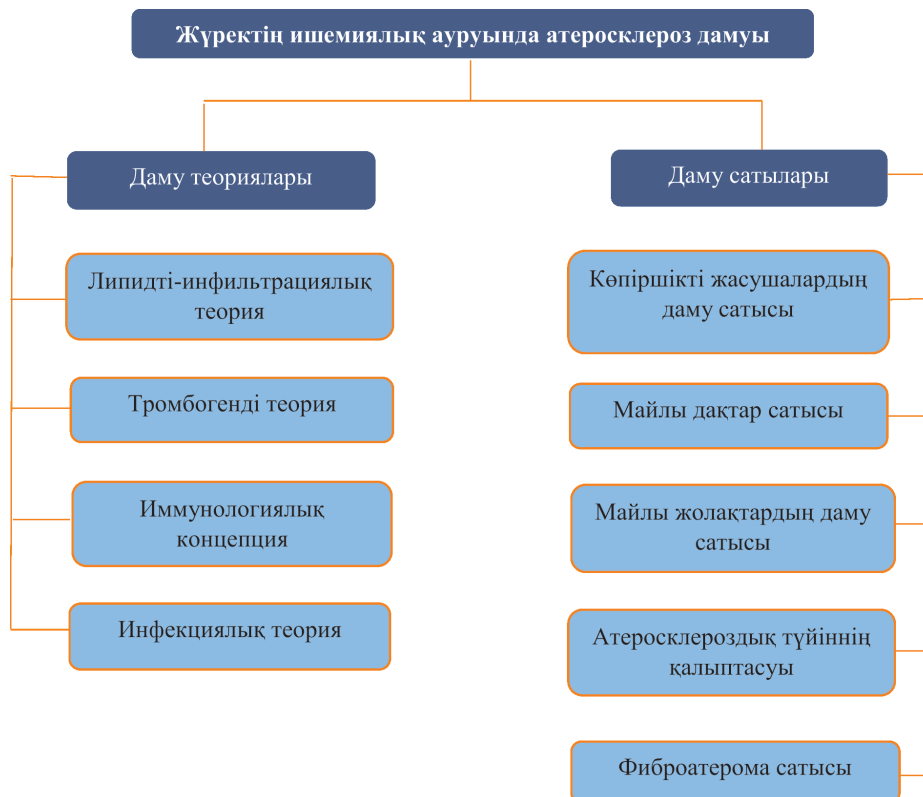
Кілт сөздер: стенокардия, ишемия, коронарлық артериялар, миокард, тромб, атеросклероз.

Зерттеудің өзектілігі. Ишемия— дене мүшелеріне қанның жеткіліксіз келуіне байланысты немесе қанның келуінің толық тоқтауына байланысты қан айналымының бұзылуы. Себептері: Коронарлық артериялардың атеросклерозы, тромбозы (95% жағдайға дейін), коронарлық артериялардың спазмы (сирек).

Мақсаты: Жүрек ишемиялық аурулардың сипатын, себептерін, диагностикасын, емдеу және алдын алу жолдарын анықтау.

Атеросклероз дегеніміз— қан тамырларының ішкі бетіне

холестериннің сіңіп, жиналып, түйін тәрізді шоғырланып қалуы. Холестерин сіңіп қалған орын бастапқы кезде сары жолақ дақ түрінде болса, уақыт өте келе қатайған түйінге айналады. Бұл түйіндер бір-біріне қосылады. Соның салдарынан тамырдың ішкі қабатында жаралар пайда болады, кальций тұздары шөгіп, тамыры қатайды, қан өтуі қиындайды. Соның әсерінен кейде науқастың бірнеше минут ішінде өліп кетуі мүмкін. Атеросклероз жүрек қыспасы (стенокардия), жүректің созылмалы ишемиялық ауруы, жүрек инфарктінің негізгі себебі болып есептеледі.



Сурет 1. Жүректің ишемиялық ауруында атеросклероз дамуы.

Ал атеросклероздың асқынған түрі хирургиялық емдеуді талап етеді. Яғни алдын алу үшін дұрыс тамақтану, әсіресе, спортпен шұғылдану керек.

Кесте 1. Жүрек ишемиялық ауруы әкелетін қауіп факторлары.

Басқарылатын (модифицирленген)	
1 категория	
1. Жанұялық гиперхолестеринимия, дислипдемия	
2. Артериялық гипертензия	
3. Темекі шегу	
4. Жағымсыз эмоциялар	
2 категория	
5. Гиподинамия	
6. Метаболизмдік синдром немесе «Өлімге әкелетін квартет» (абдоминальді семіздік, артериялық гипертензия, гиперхолестеринимия және қант диабеті)	
7. Тамақтану ерекшеліктері	
8. Қанның гиперкоагуляциялық белсенділігі	
9. Қантты диабет	
10. Цитомегаловирусты инфекция және хламидиялар	
11. Эндотелиальды дисфункция	
Басқарылмайтын (модифицирленбеген)	
3 категория	
12. Алкоголді шамадан тыс көп қолдану	
13. Гипергомоцистеинемия	
4 категория	
1. Жасы	
40-тан асқан ер адамдар	
50-ден асқан әйел адамдар	
2. Жынысы	
3. Тұқымқуалаушылық бейімділік	

Егер науқаста жүрек ишемиялық ауру қаупі жоғары болса немесе белгілері болса, дәрігер ауруды диагностикалау үшін бірнеше сынақтарды қолдана алады.

Кесте 2. Диагностикалау үшін алынуы қажетті сынақтар.

ЭКГ (электрокардиограмма)	Жүрек соғу жиілігін және жүйелілігін өлшейді
Эхокардиограмма	Жүректің бейнесін жасау үшін ультрадыбысты (арнайы дыбыстық толқынды) қолданады
Физикалық жүктеме сынағы	Қалыпты жүру кезінде жүрек соғу жиілігін өлшейді. Сынақ жүректің қан айдау кезінде қаншалықты жақсы жұмыс атқаратынын көрсетеді
Кеуде қуысының рентгені	Кеуде қуысындағы органдардың (жүрек, өкпе және т.б) бейнесін жасау үшін рентген сәулелерін қолданады.
Жүректің катеризациясы	Артериялардың ішкі бөлігін бітеп, жүрекке жету үшін қол немесе мойындағы артерия арқылы жұқа, икемді түтіккі (катетер) енгізеді. Жүректегі қан қысымын және жүрек камераларындағы қан ағымының күшін өлшеуге арналған. Онымен қоса, жүректен қан үлгілерін жинап, жүрек артерияларына (коронарлық артерияларға) бояу енгізеді.
Коронарлық ангиограмма	Коронарлық артериялар арқылы бітелуді және қан ағынын бақылайды. Жүректің катеризациясы арқылы енгізілген бояуды анықтау үшін рентген сәулелерін қолданады.
Коронарлық артериядағы кальцийді сканерлеу	Коронарлық артерияларда кальций шөгінділері мен бляшкалардың болуын тексеретін компьютерлік томография (КТ).

Кесте 3. Диагностикалау үшін алынуы қажетті сынақтар.

Стенокардиялар:
• Тұрақты күштемелік стенокардиялар
• Тұрақсыз стенокардиялар
• Ерекше формалары: вазоспатикалық, микроваскуляр
Миокардтың ауырсынусыз (симптомсыз) ишемиясы
Миокард инфарктісі (ST сегментінің жоғарылауымен, ST сегментінің жоғарылауынсыз)
Қанайналым жеткіліксіздігі (функциональды классы, сатысы)
Жүрек ырғағының және өткізгішінің бұзылысы
Кенеттен болатын коронарлық өлім

• Жүрек ишемиялық ауруларының патоморфологиясы. Жүрек ишемиялық ауруының патоморфологиялық негізі коронарлық артериялар атеросклерозы болып табылады. Атеросклероздық түйін қабықшасының беттері жарақаттанғаннан кейін, тромбозға әкеледі. Атеротромбоз коронарлық артерияның толықтай немесе жартылай бітелуінің себебі болып келеді.

Жүректің созылмалы ишемиялық ауруының морфологиялық субстратына коронарлық артерияның атеросклероздық тарылуы жатады.

• Жүректің ишемиялық ауруына қалай диагноз қойылады?

Стенокардия немесе кеудедегі ауырсыну және ыңғайсыздық-бұл жүректің ишемиялық ауруының ең көп кездесетін белгілері. Стенокардия артериялардың ішінде тым көп бляшкалар пайда болған кезде пайда болуы мүмкін, бұл олардың тарылуына әкеледі. Тарылған артериялар кеудедегі ауырсынуды тудыруы мүмкін, өйткені олар жүрек бұлшықетіне және денеңіздің қалған бөлігіне қан ағынын тежеуі мүмкін.

Уақыт өте келе жүректің ишемиялық ауруы жүрек жеткіліксіздігіне әкеліп, жүрек бұлшықетін әлсіретуі мүмкін.

Жүректің ишемиялық ауруының қаупін анықтау үшін ең оңай әдіс қан қысымын, қандағы холестерин мен қант мөлшеріне анализдер тапсыру.

• Стенокардия. Стенокардия - жүректің созылмалы ишемиялық ауруының клиникалық варианты. Коронарлық артериялардың өзегі 70% және одан көп тарылса клиникалық көріністері пайда болады. Стено-

кардия ауруының негізгі көрінісі- төс артындағы ауыру ұстамалары. Сол жақ иықта, төменгі жақ сүйекте, сол жақ қолда иррадиация байқалады (Захарьин-Гед аймақтары). Ауыру сезімінің сипаты: қысып, бүріп ауыру немесе жанып тұрғандай болып сезілу. Ауыру сезімі физикалық күш түскен кезде ұстама түрінде туындайды. Ұстама ұзақтығы 2-10 мин аралығын қамтиды. Ауыру сезімін нитроглицерин қабылдаған кезде тез арада басуға болады.

• Симптомдары. Стенокардияның алғашқы сипаттамасын 1772 жылы ағылшын дәрігері Уильям Геберден ұсынған: «...жаяу жүру кезінде пайда болатын және науқасты тоқтатуға мәжбүр ететін кеудедегі ауырсыну, әсіресе тамақтан кейін көп ұзамай жүру кезінде болады. Бұл ауырсыну, егер ол жалғасса немесе күшейсе, адамның өмірін қиюы мүмкін; тоқтаған кезде барлық жағымсыз сезімдер жоғалады. Ауырсыну бірнеше ай бойы пайда болғаннан кейін, ол тоқтаған кезде бірден тоқтайды; және болашақта ол адам жүрген кезде ғана емес, жатқанда да пайда болады...». Әдетте аурудың белгілері алғаш рет 50 жастан кейін пайда болады.

• Стенокардия ұстамасы кезіндегі ауыру сезімі механизмі. Миокардтың оттегіге қажеттілігі оның жеткізілуімен сәйкес келмейді-миокард гипоксиясы-аэробтық тотығ анаэробтық тотығумен алмасады-алмасудың қышқыл өнімдері жинақталады-жүректің интерорецепторларының тітіркенуі жүреді-ары қарай импульстер таламус және бас миы қыртысына таралады.

• Тұрақты стенокардия. Тұрақты стенокардия 4 функциялық класқа (ФК I-IV) жіктеледі.

Кесте 4.

I - функциялық кластағы күш түсу стенокардиясы

Бұрыннан бар стенокардиялық ауырсынудың күшеюі немесе шамадан тыс күш түскенде ауырсынудың пайда болады.	Тамыр өзегі шамамен 75%-ға тарылады.
--	--------------------------------------

II - функциялық кластағы күш түсу стенокардиясы

Тыныштық қалыптағы стенокардиялық ауырсынулар,соңғы ұстамалардың дамуы 48 сағаттан бастап кейінгі бірнеше айда дамыған. Онымен қоса:	Тамыр өзегі шамамен 80%-ға тарылады.
• баспалдақпен 1 қабаттан жоғары шыққанда	
• тегіс жермен 200 м-ден артық жүргенде ауыру сезімі пайда болады.	

III - функциялық кластағы күш түсу стенокардиясы

Тыныштық қалыптағы стенокардиялық стенокардиялық ауырсынулар,соңғы ұстамалардың дамуы 48 сағаттан аз уақытта дамыған. Онымен қоса: • баспалдақпен 1 қабатқа жоғары шыққанда; • тегіс жермен 200 м-ден кем жүргенде ауыру сезімі пайда болады.	Тамыр өзегі шамамен 85%-ға тарылады.
--	--------------------------------------

IV - функциялық кластағы күш түсу стенокардиясы

Ауыру сезімі пайда болады: • кез келген болмашы күш түскен сайын.	Тамыр өзегі шамамен 90%-ға немесе толықтай тарылады.
--	--

Тұрақты стенокардияға тән ауырсынуның сипаттамасы:

- Қысып,басып ауырсыну;
- Ауырсыну төс артында сезіледі, 2-3минуттан 15минутқа созылады;
- Ауыру сезімдері физикалық күштемеден кейін дами-ды;
- Нитраттармен басылады немесе тыныштық қалыпта басылады.
- Тұрақсыз стенокардия

1. Үдемелі стенокардия
2. Вазоспастикалық стенокардия
3. Алғаш пайда болған өршіп өрбитін стенокардия
4. Инфактан кейінгі стенокардия

Атеросклерздық түйін бетіндегі қабықшаның тесіліп жыртылуы тромб түзілуіне әкеледі. Коронарлық артерияның толығымен бітемейтін тромбозы тұрақсыз стенокардия белгілеріне әкеліп соғады. Бұл жағдай кейіннен миокард инфарктісімен жалғасуы мүмкін.Стенокардия ұстамасы кезінде науқас өлім қорқынышын, тершендікті және жүректің шалыс соғуын сезуі мүмкін.

Науқасты физикалық әдістермен зерттеуге келетін болсақ, физикалық әдістер негізінен ауруға тән қандай

да бір белгілерді анықтауға мүмкіндік бермейді. Дегенмен, жүрек тұсын пальпация әдісімен тексеруге және пульсты зерттеуге болады. Бұл тұста жүректің күшейген пульсациясын, жиілеген, кейде ырғағы бұзылған пульсты байқауға болады. Жүрек перкусиясы жүргізілген кезде жүректің сол жақ шекарасы солға ығысқаны анықталуы мүмкін (ілеспелі артериялық гипертензия), онымен қоса стенокардия ұстамасы кезінде жүрек аускультациясында тахикардия, экстрасистолия белгілері байқалады.

Тұрақсыз стенокардиялар (Браунвальд бойынша) 3-ке бөлінеді. Яғни біріншілік тұрақсыз стенокардиялар, екіншілік (қандай да бір коронарогенді емес аурулардың салдарынан, мысалы: анемия, тиреотоксикоз, инфекция, гипоксия) және инфарктан кейінгі 2 апта ішінде дамыған стенокардиялар.

Тұрақсыз стенокардияға тән ауырсынуның сипаттамасы:

- Ауырсыну ұзақ әрі интенсивті болады;
- Төс артында немесе жүрек маңында сезіледі;
- Ауыру сезімдері физикалық күштемеден, психоэмоционалды стресстен кейін дамиды;
- Нитраттармен басылады немесе мүлдем басылмайды.

Кесте 5. Стенокардияның диагностикасында қолданылатын әдістер.

Қосымша зерттеулер:	Инструментальды әдістер:
Гликемиялық профиль	ЭКГ
ФГ немесе кеуде клеткасының рентгенографиясы	ЭхоКГ
ЭФГДС	ЭКГ жүктемелермен (ВЭМ,тредмил-тест)
Гликирленген гемоглабин,глюкозамен пероральды күштемелік сынама	Фармокологиялық сынамалары (добутамин,дипиридомол,аденозин)
Стресс-ЭхоКГ (көрсеткіштерге байланысты)	Холтерлік тәуліктік мониторинг (аритмиялар болған жағдайда)
Холтерлік ЭКГ-мониторлау	Коронарлы ангиография
Коронаграфия	Кеуде ағзаларының R-графиясы
Миокардтың перфузиондық сцинтиграфиясы	
Мультиспиральды КТ	
АҚ тәуліктік мониторинг	

■ Коронаграфия әдісі. Коронаграфия әдісі-жүректің ишемиялық ауруларын диагностикалаудағы рентгеноконтрасты нақты диагностикалық әдіс болып табылады. Осы

әдіс негізінде жүректің ишемиялық ауруларын емдеуде әрі қарай стент қою, баллонды ангиопластика, АКШ (аорт-коронарлы шунттау) әдістері жасалады.

■ Коронаграфия әдісінің жаңа, қазіргі кезде көп қолданысқа ие түрі - виртуальды коронаграфия немесе коронарлық артерияларының КТ әдісі. Науқасқа арнайы компьютерлік томограф арқылы жұмыс істеп жатқан жүректің суреті түсіріледі де компьютердің көмегімен коронарлық артериялардың үшөлшемді кескіні арқылы көлемін, саңылауын, квалификациялауын анықтайды.

■ Велоэргометрия әдісі - тұрақты стенокардиялардың

функционалды класын анықтау үшін арнайы жүргізілетін зерттеу әдісі.

■ Тредмил-тест – бұл тест түрі де жүктемелік сынама түрінде жасалынады. Науқастың кеудесіне арнайы электродтар тіркеліп, жүктеме беру арқылы тұрақты стенокардиялардың функционалды класын анықтайды.

■ Физикалық жүктемемен стресс-эхокардиография - арнайы жүктеме бергеннен кейін жүректі ультрадыбысты зерттеу әдісі.

Кесте 6. Жедел коронарлы синдромның медикаментозды емі.

Ингаляцияға арналған оттегі (медициналық газ)
Метопролол тартрат (1%-0.5 мл, таб.50 мг)
Нитроглицерин (0.1% - 10 мл; таблетка 0.0005г немесе аэрозоль)
Морфин (1%-1.0 мл)
Ацетилсалицил қышқылы (таблетка, 500 мг)
Тикагрелор (таблетка, 90 мг)
Клопидогрель (таблетка, 75 мг)
Фондапаринукс (шприц 0.5 мл 2.5 мг)
Эноксапарин натрия (шприц 0.2 және 0.4 мл)
НФГ (5000 МЕ, флакон)
Физиологиялық ерітінді (0.9% 200 мл, флакон)
Стенокардияның медикаментозды емі
Антиангинальды препараттарды тағайындау (β-блокаторлар, нитраттар, наркотикалық анальгетиктер, Са каналының блокаторлары)
Антиангренганттарды тағайындау (Ацетилсалицил қышқылы)-150-300 мг, Тикагрелор 180 мг, Клопидогрел 300 мг)
Антикоагулянтты терапия (Фондапаринукс, эноксапарин)
Қанның липидті спектрін коррекциялау

Ауру процесін тез тоқтату үшін (алғашқы көмек) нитроглицерин тағайындалады. Науқастың жағдайы үш минут ішінде миокардтың оттегіне деген қажеттілігін уақытша төмендету арқылы жақсарады. Дәрі-дәрмектерді үнемі қолданудың арқасында жүректі тамақтандыратын тамырлардың жағдайы жақсарады, бляшкалардың пайда болу қаупі жоғалады, қан ағымы артады.

Хирургиялық ем:

• Аортокоронарлық шунттау (АКШ) - науқастың өз тамырын алып, коронарлық артерияға тігілетін көптеген жылдар бойы істелген операция. Осылайша, артерияның зардап шеккен аймағын айналып өту жолы жасалады. Қан қалыпты мөлшерде миокардқа енеді, бұл ишемияны жоюға және стенокардия ұстамаларының жойылуына әкеледі. АКШ қант диабеті, діннің зақымдануы, көп тамырлы зақымдану және т.б. сияқты бірқатар патологиялық жағдайларды таңдау әдісі болып табылады. Науқастың тамырлары мен артерияларын шунт ретінде қолдануға болады.

• Транслуминальді баллонды ангиопластика (ТЛБАП) – баллонмен катетер жүргізу және оны кейіннен үрлеу арқылы жүрек артерияларында (коронарлық артерияларда) қан ағымын қалпына келтіруге мүмкіндік беретін операция. TLBAP операциясы тамырдың қайта тарылуы – рестеноз, өткір окклюзия түрінде асқынулардың жоғары қаупімен бірге жүреді.

• Коронарлық артерияларды стенттеу – коронарлық артерияның тарылған жерінде стенттерді имплантациялау арқылы жүрек артерияларында (коронарлық артерияларда)

қан ағымын қалпына келтіруге мүмкіндік беретін операция.

Қорытынды. Жүректің ишемиялық ауруы бар науқастарды хирургиялық емдеу проблемасы әлемдік және отандық денсаулық сақтаудың ең өзекті және басым міндеттерінің бірі болып қала береді. Дегенмен, профилактикасын, медикаментоздық емін, емдеу жолдарын көрсете отырып, бұл ауруды алдын алуға болатынын, емделіп шығудың мүмкін екенін атап көрсеттік.

Әдебиеттер тізімі:

1. Европалық кардиологтар қоғамының (ECS) «Тұрақты жүректің ишемиялық ауруының емі бойынша клиникалық ұсыныстары» 2013.
2. «Жүректің ишемиялық аурулары. Тұрақты күштемелік стенокардия». ҚР №18 клиникалық хаттамасы. 30 қараша 2015 жыл.
3. «ST сегментінің жоғарылауынсыз жедел коронарлы синдром (тұрақсыз стенокардиялар, ST сегментінің жоғарылауынсыз МИ)». ҚР №5 клиникалық хаттамасы, 23 маусым 2016 жыл.
4. Кардиологиядан клиникалық ұсыныстар. Медицина ғылымының докторы, профессор Ф.И.Белялов редакциясынан шығарған дәрігерлерге арналған нұсқау. Иркутск. 2014 жыл.
5. Частная патология, Г.С. Иванов редакциясынан. Ижевск. 2018.
6. Функциональные методы исследования сердечно - сосудистой системы: Артериальное давление. Нормальная электрокардиография. Нарушения ритма и проводимости. Плакуев А.Н. Архангельск, 2011.

Ádebietter tizimi:

1. «Klinicheskie rekomendatsii Evropeyskogo Obshchestva Kardiologov (ECS) po lecheniyu stabil'noy ishemicheskoy bolezni serdtsa» 2013.
2. «VMS. Postoyannaya sil'naya stenokardiya». Klinicheskiy protokol № 18 RK. 30 noyabrya 2015 goda.
3. «Ostryy koronarnyy sindrom bez uvelicheniya segmenta ST (nestabil'naya stenokardiya, mozg bez uvelicheniya segmenta ST)». Klinicheskiy protokol № 5 RK ot 23 iyunya 2016 goda.

4. Kardiologiyadan klinicheskikh rekomendatsiy. Rukovodstvo dlya vrachev pod redaktsiey doktora meditsinskikh nauk, professora F. I. Belyalova. Irkutsk. 2014 god.
5. Chastnaya patologiya, ot redaktsii G. S. Ivanova. Izhevsk. 2018.
6. Funktsional'nye metody issledovaniya serdechno-sosudistoy sistemy: Arterial'noe davlenie. Normal'naya elektrokardiografiya. Narusheniya ritma i provodimosti. Plakuev A. N. Arkhangel'sk, 2011.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. СТЕНОКАРДИЯ.

Т.С. Саянова, *А.М. Айтпан, Г.С. Нурмухан

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

Аннотация

В данной статье описаны основные причины и симптомы ишемической болезни сердца, а также принципы лечения, чтобы вы могли понять суть проблемы, своевременно проконсультироваться с врачом и избежать осложнений. В статье мы предлагаем лечение ишемических заболеваний не только хирургическим путем, но и медикаментозным путем.

Ишемическая болезнь сердца-патологическое состояние, характеризующееся уменьшением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий. Клинические проявления заболевания включают стенокардию, сердечную недостаточность, инфаркт миокарда и остановку сердца. Риск заболевания чаще наблюдается у больных с гипертонией, зависимых от курения, с высоким уровнем холестерина, больных сахарным диабетом, с хроническими заболеваниями почек.

Тромбозы, возникающие в коронарных артериях, в настоящее время составляют 90% смертности. По данным ученых, к 2030 году от сердечно-ишемической болезни умрут более 23 миллионов человек. Учитывая эти и другие факторы, Всемирная организация здравоохранения признала ишемическую болезнь сердца самостоятельным заболеванием. Ишемическая болезнь сердца - основная причина смерти в развивающихся странах. Таким образом, мы подчеркиваем важность этого обострения болезни.

Ключевые слова: стенокардия, ишемия, коронарные артерии, миокард, тромб, атеросклероз.

CORONARY HEART DISEASE. ANGINA PECTORIS.

T.S. Sayanova, *A.M. Aitpan, G.S. Nurmukhan

NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

Summary

This article describes the main causes and symptoms of coronary heart disease, as well as the principles of treatment, so that you can understand the essence of the problem, consult a doctor in a timely manner and avoid complications. In this article, we propose the treatment of ischemic diseases not only by surgery, but also by medication.

Ischemic heart disease is a pathological condition characterized by a decrease in blood supply to the myocardium due to damage to the coronary arteries. Clinical manifestations of the disease include angina pectoris, heart failure, myocardial infarction, and cardiac arrest.

The risk of the disease is more often observed in patients with hypertension, addicted to smoking, with high cholesterol levels, patients with diabetes mellitus, and chronic kidney disease.

Thrombosis that occurs in the coronary arteries currently accounts for 90% of mortality. According to scientists, by 2030 more than 23 million people will die from coronary heart disease. Considering these and other factors, the World Health Organization has recognized coronary heart disease as an independent disease. Coronary artery disease is the leading cause of death in developing countries. Thus, we emphasize the importance of this exacerbation of the disease.

Key words: angina pectoris, ischemia, coronary arteries, myocardium, a blood clot, atherosclerosis.

ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Т.Т. Мельдеханов, С.Р. Есиргепова, Б.Т. Пиржанов, Т.Н. Эльхенди, М.Т. Уразаева,
Е.А. Кабдыгалиев, Р.А. Табанова, *К.К. Елешева
НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

Аннотация

Атеросклероз – хроническое заболевание, основные проявления которого связаны с образованием в стенке артерий специфических для данной патологии атероматозных бляшек, вызывающих нарушение кровотока в органах и тканях. Коварность атеросклероза состоит в том, что он длительное время протекает бессимптомно и клинически не проявляется до тех пор, пока не нарушается кровообращение соответствующего органа. Как правило, симптомы ишемии появляются при стенозировании просвета сосуда более чем на 50% (так называемый гемодинамически значимый стеноз). Чаще всего атеросклеротическим изменениям подвергаются аорта, артерий сердца, головного мозга, нижних конечностей и почек. Поэтому среди причин смерти на первом месте стоят ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда, разрыв аневризмы аорты, ишемический или геморрагический инсульт [1, 2]. Атеросклероз – многофакторное заболевание, риск развития которого определяется сочетанием нескольких из них. Известно образное выражение немецкого ученого М.Бургера о том, что «физиологический склероз стариков – судьба, а атеросклероз – болезнь». Однако важно отметить, что хотя атеросклероз не является результатом физиологического процесса старения организма, но имеются определенные соотношения между атеросклерозом и возрастом. Начальные признаки атеросклероза выявляются на секции уже в 20-летнем возрасте. Однако клинические проявления заболевания чаще всего обнаруживаются у людей старше 30-40 лет, когда уже имеется гемодинамически значимое стенозирование сосудов [1, 2]. Хотя первичные процессы, приводящие к образованию жировых полосок неизвестны, эксперименты, проведенные на животных позволяют предполагать, что при стрессорных воздействиях происходят ранние нарушения функций эндотелия. При этом в слои, расположенные за интимой, поступают модифицированные липиды. Они являются медиаторами воспаления и обеспечивают мобилизацию лейкоцитов и образование пенистых клеток, что является характерной патогенетической особенностью жировых полосок. Атеросклероз произошел от греческого слова «Athero», означающего кашлицу. Маршан ввел термин «атеросклероз», описывающий ассоциацию жировой дистрофии жесткости сосудов. Это пятнистое внутримышечное утолщение субинтимы. Самое раннее поражение – жировая полоса. Жировые полосы развиваются в фиброзные бляшки, а нестабильные бляшки ответственны за различные клинические проявления. Повреждение эндотелия артериальной стенки является ранним патогенетическим событием атеросклероза. Артериальная стенка представляет собой динамичную регулируемую систему. Однако повреждающие факторы могут нарушить нормальный гомеостаз и обеспечить начало атеросклероза.

Ключевые слова: атеросклероз, патофизиология атеросклероза, патогенез, атерогенез.

Введение. Термин «атеросклероз» (от греч. ather – кашлица, sclerosis – уплотнение) был предложен в 1904 г. патологоанатомом Феликсом Маршаном, который выделил это заболевание в качестве самостоятельной нозологической единицы из собирательного понятия «артериосклероз», объединявшего практически все виды изменений структуры сосудистой стенки (медиакальциноз, гиалиноз, атеросклероз и др.) [2, 3, 4, 5].

Последние исследования выявили, что атеросклероз – это хронический воспалительный процесс, протекающий с участием липидов, процессов тромбообразования, элементов сосудистой стенки и клеток иммунной системы. Этот процесс может поддерживаться в тлеющем состоянии на протяжении почти всей жизни, перемежаясь острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями [6, 7, 8, 9].

На протяжении многих десятилетий осуществляются безуспешные попытки выявить основополагающую причину атеросклероза. Не удалось создать и единую схему развития данного заболевания. В настоящее время известно более двух десятков гипотез и теорий, объ-

ясняющих патогенез атеросклероза, но главными на сегодняшний день являются две из них: эндотелиальная (в основе – повреждение клеток сосудистой стенки) и инфильтрационно-комбинационная (в основе – инфильтрация сосудистой стенки липидами) [2]. Форму и содержание прогрессирующих повреждений при атеросклерозе демонстрируют результаты 3 фундаментальных биологических процессов: 1) накопление макрофагов, Т-лимфоцитов и гладко-мышечных клеток (ГМК) в интиме; 2) формирование накопленными ГМК большого количества матрицы соединительной ткани, включающей коллаген, эластин и протеогликаны; 3) накопление липидов, преимущественно в форме свободного холестерина (холестерола) и его эфиров как в клетках, так и в окружающей соединительной ткани [2, 8, 9].

Большой интерес вызвала так называемая мутагенная моноклональная теория, выдвинутая Е.Р. Benditt и J.M. Benditt (1976) [10]. Ученые исходили из того, что ГМК фиброзных бляшек всегда гомозиготны и гомогенны по своему составу и, очевидно, происходят из одного клона клеток.

Согласно аутоиммунной теории патогенеза атеросклероза, предложенной А.Н. Климовым и соавт. (1987) запуск атеросклеротического процесса вызывают не столько липопротеины, сколько аутоиммунные комплексы, содержащие липопротеины в качестве антигена [11, 12, 13].

Теории о роли воспаления. В настоящее время мы знаем, что в патофизиологии атеросклероза решающую роль играет субклиническое хроническое воспаление. Согласно ей, фундаментальная роль воспаления в развитии атеросклероза может привести к новым терапевтическим подходам, избирательно воздействующим на воспалительный процесс, медленно «тлеющий» атероме [14]. Мишенью воспаления обычно служат так называемые уязвимые атеросклеротические бляшки (АБ) со значительным липидным ядром, обилием макрофагов и тонкой фиброзной крышкой [15, 16, 17, 18, 19, 20]. Воспаление является филогенетически старейшим типом защитной реакции организма на различные повреждения и внедрение чужеродных агентов [2, 5]. Гипотезу о том, что в основе возникновения и прогрессирования атеросклероза может лежать воспалительный процесс, никак нельзя назвать новой. Такое предположение R. Virchow выдвинул еще в 1856 г. [21]. R. Ross и соавт. подчеркивают значительное сходство воспаления и атеросклероза. [22] Воспаление играет главную роль на всех стадиях атеросклероза [23]. Процесс атерогенеза имеет сходство с обычным воспалением. Оба процесса состоят из одних и тех же функциональных реакций, где главным действующим компонентом являются клетки рыхлой соединительной ткани: эндотелиальные, ГМК, моноциты, макрофаги, нейтрофилы, тромбоциты, Т- и В-лимфоциты. Признаки локального неспецифического воспалительного процесса при атеросклерозе выявляются на начальных стадиях развития патологии артерий, а также в фазу дестабилизации и повреждения АБ. В большей степени изучена роль воспаления в процессе дестабилизации АБ и доказано, что липиды не причастны к механизму разрушения АБ [23].

Патофизиология. Мы обсудим основные пути, участвующие в патофизиологии атеросклероза. Атеросклероз начинается с жировой полосы, которая представляет собой скопление нагруженных липидами пенистых клеток в интимном слое артерии [24]. Задержка липидов является первым шагом в патогенезе атеросклероза, за которым следует хроническое воспаление в чувствительных участках стенок крупных артерий, приводящее к жировым прожилкам, которые затем прогрессируют в фиброзные образования [25, 26]. Атеросклероз – это непрерывное прогрессирующее развитие. Жировые полосы развиваются в возрасте 11-12 лет, а фиброзные бляшки – в возрасте 15-30 лет [27]. Жировые прожилки эволюционируют в атеросклеротические бляшки, которые состоят из трех компонентов: воспалительных клеток, гладкомышечных клеток, волокнистого компонента соединительной ткани и жирового компонента липидов [28].

Эндотелиальная травма играет подстрекательскую роль. Турбулентный кровоток приводит к дисфункции эндотелия, он подавляет выработку NO, мощного сосудорасширяющего средства и стимулирует выработку молекул адгезии, которые привлекают воспалительные клетки. Этому шагу способствуют и другие факторы риска. В результате моноциты и Т-клетки связываются с эндо-

телиальными клетками и мигрируют в субэндотелиальное пространство. Липиды в крови, ЛПНП, ЛПОНП связываются с эндотелиальными клетками и окисляются в субэндотелиальном пространстве. Моноциты в субэндотелиальном пространстве поглощают окисленные ЛПНП и превращаются в пенистые клетки. Это первая стадия, то есть жирная (жировая) полоса. Макрофаги также вырабатывают провоспалительные цитокины, которые рекрутируют ГМК. Происходит репликация гладкомышечных клеток и увеличение плотности внеклеточного матрикса. Конечным результатом поражения является субэндотелиальная фиброзная бляшка состоящая из липидного ядра, окруженного гладкомышечными клетками и соединительнотканными волокнами [29, 30].

Состояние сосудов при атеросклерозе. Артериальная стенка в норме. В норме стенка артерий мышечного типа состоит из трех слоев (см. рисунок 1): интимы (она ближе всего к просвету сосуда и поэтому «интимно» связана с кровью), меди (среднего слоя) и наружной адвентиции.

Интима представлена одним слоем эндотелиальных клеток, которые играют роль метаболически активного барьера между циркулирующей кровью и стенкой сосуда. Медиа представляет собой самый толстый слой здоровой артерии. Этот средний слой отделен от интимы и адвентиции внутренней и наружной эластическими мембранами, состоящими из эластина. Медиа состоит из гладкомышечных клеток и внеклеточного матрикса и способствует выполнению сосудами своих сократительных и эластических функций. Благодаря наличию эластического компонента, что более характерно для крупных сосудов (например, для аорты и ее ветвей), медиа в систолу растягивается под действием высокого давления создаваемого сердцем, а затем в диастолу сокращается, проталкивая кровь вперед. Мышечный компонент более характерен для малых артерий, например артериол, он способствует сокращению или релаксации стенок сосуда, изменяя их сопротивление и тем самым внутрисосудистый кровоток. Адвентиция содержит нервы, а также лимфатические и кровеносные сосуды (vasa vasorum), которые питают клетки артериальной стенки.

Здоровая артериальная стенка выполняет функции, далеко выходящие за рамки простого транспорта крови. В ней постоянно происходят процессы обмена между клеточными компонентами, в основном между клетками эндотелия, гладких мышц и окружающим их внеклеточным матриксом. Для того чтобы разобраться в причинах нарушения нормального функционирования артериальной стенки, приводящих к развитию атеросклероза, необходимо знание нормальных функций ее компонентов.

Клетки эндотелия. В здоровой артерии эндотелий выполняет структурные, метаболические и сигнальные функции, направленные на поддержание гомеостаза сосудистой стенки. Плотнo примыкающие друг к другу клетки эндотелия образуют барьер, удерживающий циркулирующую кровь внутри просвета сосуда и ограничивающий выход крупных молекул из кровотока в субэндотелиальное пространство.

При прохождении крови по сосудам она контактирует с молекулами, обладающими противосвертывающими свойствами, которые продуцируются клетками эндоте-

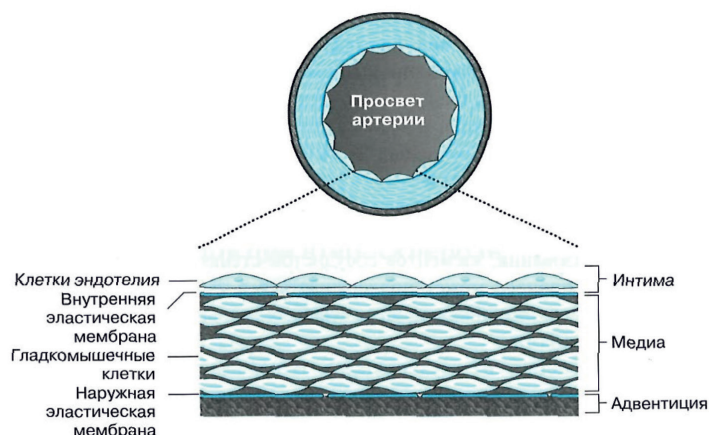


Рисунок 1. Схема строения стенки артерии.

лия. Некоторые из этих молекул остаются на поверхности эндотелия (например, гепарансульфат, тромбомодулин и активаторы плазминогена), в то время как другие поступают в кровоток (например, простагландин и окись азота [NO]). Хотя в нормальных условиях обычно преобладают антикоагулянтные свойства, в условиях стресса эндотелий также может продуцировать протромботические факторы.

Клетки эндотелия способны секретировать вещества, модулирующие сокращение гладких мышечных клеток подлежащего медиального слоя. К их числу относятся агенты, вызывающие расширение (например, NO, простагландин) и спазм сосудов (например, эндотелин). Они меняют сопротивление сосудистой стенки и тем самым величину кровотока. В здоровой артерии преобладание сосудорасширяющих агентов приводит к эффекту релаксации гладких мышц. Некоторые из вышеупомянутых агентов, продуцируемых эндотелием, также функционируют в сосудистой стенке, ингибируя поступление гладкомышечных клеток в интиму. Тем самым обеспечивается их сохранение в медиальном слое характерное для нормально функционирующей сосудистой стенки.

Клетки эндотелия играют важную роль в регуляции иммунного ответа. В отсутствие патогенных стимуляторов в здоровой артерии они противостоят адгезии лей-

коцитов и поэтому проявляют противовоспалительные свойства. Однако в ответ на локальное повреждение или инфекцию эндотелиальные клетки посткапиллярных венул секретируют цитокины — агенты, направляющие белые кровяные клетки на поверхность эндотелия. При подобной стимуляции эндотелиальные клетки способны продуцировать на поверхности адгезивные молекулы, которые фиксируют мононуклеарные клетки на эндотелии и обеспечивают их миграцию к месту повреждения. Таким образом, эндотелий здоровых сосудов обеспечивает существование внутренней защитной поверхности, обладающей антикоагулирующими и противовоспалительными свойствами, а также способной гомеостатически регулировать их расширение (см. рисунок 2).

Гладкомышечные клетки артериальной стенки. Клетки гладких мышц артериальной стенки обладают сократительной способностью и проявляют синтетическую активность. Различные вазоактивные вещества модулируют функцию сокращения, вызывая сужение или расширение сосудов. К числу таких агонистов относятся соединения, циркулирующие в крови (например, ангиотензин II), высвобождающиеся из нервных окончаний (например, ацетилхолин), а также другие, образующиеся в слоях эндотелия, расположенных ниже (например, эндотелин, NO).



Рисунок 2. Активация эндотелиальных и гладкомышечных клеток при воспалении.

В норме клетки эндотелия и гладких мышц поддерживают целостность и эластичность артериальной стенки, ограничивая ее инфильтрацию клетками иммунной системы. При активации этих клеток в ходе воспалительного процесса их нормальные функции нарушаются, что благоприятствует развитию проатерогенных механизмов и атеросклеротических бляшек [16, 18].

Здоровые клетки гладких мышц способны синтезировать collagen, эластин и протеогликаны, формирующие внеклеточный сосудистый матрикс. Они также образуют вазоактивные соединения и медиаторы воспаления, такие как интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза, опухоли-α (ФНО-α), которые обеспечивают пролиферацию лейкоцитов и индуцируют экспрессию молекул их адгезии (LAM) на клетках эндотелия. Эти синтетические функции интенсифицируются в местах образования атерогенных бляшек и могут являться патогенетическими факторами.

Внеклеточный матрикс. В здоровой артерии фибриллярный collagen, протеогликаны и эластин составляют большую часть внеклеточного матрикса медуллярного слоя. Интерстициальные collagenовые фибриллы, состоящие из скрученных спирализованных белковых молекул, обладают большой механической прочностью, в то время как молекулы эластина обеспечивают эластичность артериальной стенки. Оба этих компонента поддерживают структурную целостность стенок, несмотря на высокое давление крови внутри сосуда.

Атеросклеротическое поражение артериальной стенки. Артериальная стенка представляет собой динамичную регулирующуюся систему. Однако повреждающие факторы могут нарушить нормальный гомеостаз и

обеспечить начало атеросклероза. Например, как описано ниже, клетки сосудистого эндотелия и гладких мышц активно реагируют на такие медиаторы воспаления, как ИЛ-1 и ФНО-α. Эти медиаторы могут также активировать клетки сосудистой оболочки, которые начинают продуцировать ИЛ-1 и ФНО-α, такой факт не укладывается в рамки прежнего представления о том, что только клетки иммунной системы способны синтезировать эти цитокины.

На основании данных о том, что иммунные клетки не являются единственным источником медиаторов воспаления, стали проводить дальнейшие исследования роли «активированных» эндотелиальных и гладкомышечных клеток в патогенезе атеросклероза. В результате проведения таких фундаментальных исследований было идентифицировано несколько ключевых компонентов, участвующих в процессе атеросклеротического воспаления. Эти компоненты включают: нарушения функций эндотелия; накопление липидов в интима; мобилизацию лейкоцитов и гладкомышечных клеток на сосудистой стенке; образование пенистых клеток и формирование отложений внеклеточного матрикса. Все эти процессы показаны на рис. 3. Клетки на местах атеросклеротических повреждений постоянно и неупорядоченно взаимодействуют друг с другом на конкурентной основе, что через десятки лет приводит к образованию фиброзных бляшек, формирующих один из нескольких возможных профилей. В настоящем мини-обзоре рассмотрены три патогенетически значимые стадии этого процесса: 1) жировая полоска; 2) образование фиброзных бляшек 3) разрушение атеросклеротических бляшек (см. рисунок 4).

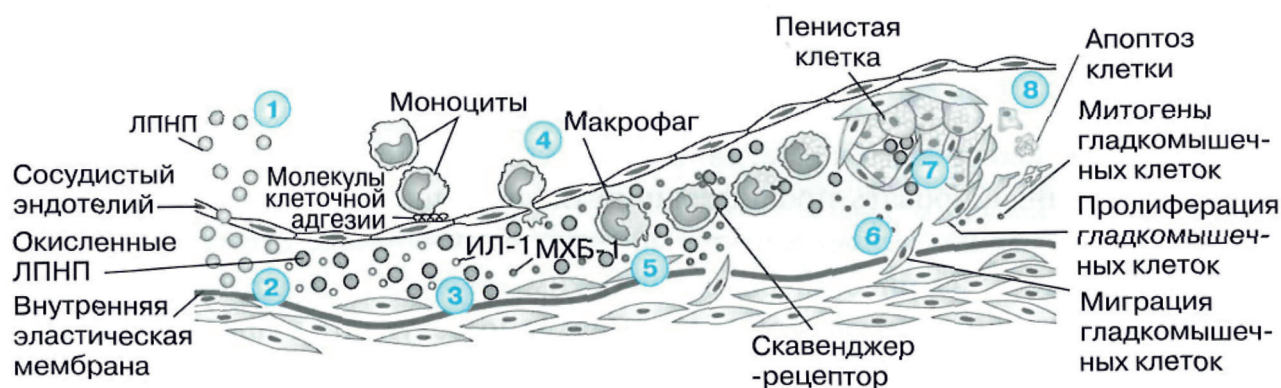


Рисунок 3. Схематическое изображение развития атеросклеротических повреждений.

1) Накопление липопротеидных частиц в интима. Более темным цветом выделены модифицированные липопротеины (например, окисленные или гликозилированные). 2) При окислительном стрессе, а также при действии компонентов модифицированных ЛПНП (мЛПНП) происходит локальный выброс цитокинов. 3) Эти цитокины способствуют экспрессии адгезионных молекул, которые связывают лейкоциты и молекулы хемоаттрактантов (например, хемоаттрактантный белок моноцитов 1 [МХБ-1]), которые направляют лейкоциты в интиму. 4) После поступления в артериальную стенку под действием хемоаттрактантов моноциты крови взаимодействуют с та-

ким стимулятором как фактор стимуляции роста макрофагальных колоний (M-CSF), который усиливает в них экспрессию сквенджер-рецепторов (рецепторов «мусорщиков»). 5) Эти рецепторы обеспечивают захват частиц модифицированных липопротеинов и обеспечивают развитие пенистых клеток. Последние служат дополнительным источником цитокинов и таких эффекторных молекул, как супероксидный анион ($O^{\wedge}$) и металлопротеиназы матрикса. 6) Клетки гладких мышц мигрируют в интиму из меди. Отметим, что при этом увеличивается толщина интимы. 7) Клетки гладких мышц интимы делятся и образуют внеклеточный матрикс, обеспечивая его накопле-

ние в растущих атеросклеротических бляшках. Таким образом, жировые полосы превращаются в фиброзно-липидные образования [20, 29]. На более поздних стадиях происходит кальцификация и фиброз продолжается. Иногда процесс сопровождается гибелью клеток

гладких мышц (в том числе и по механизму апоптоза). В результате образуются фиброзные капсулы, содержащие относительно мало клеток и окружающие богатое липидами ядро, содержащее погибающие или уже нежизнеспособные клетки.



Рисунок 4. Стадии образования фиброзной бляшки.

А. Жировые полосы возникают в результате нарушения функций эндотелия, поступления липопротеинов и их модификаций, мобилизации лейкоцитов и формирования пенистых клеток. Б. При развитии атеросклеротической бляшки клетки гладких мышц мигрируют в интиму, где они делятся и образуют внеклеточный матрикс. Липидное ядро окружается фиброзной оболочкой. В. Гемодинамический стресс и деградация внеклеточного матрикса увеличивают чувствительность фиброзной оболочки к разрывам, вызывающим тромбообразование [26, 28].

Жировые полосы. Хотя первичные процессы, приводящие к образованию жировых полосок неизвестны, эксперименты, проведенные на животных, позволяют предполагать, что при стрессорных воздействиях происходят ранние нарушения функций эндотелия. При этом в слое, расположенные за интимой, поступают модифицированные липиды. Они являются медиаторами воспаления и обеспечивают мобилизацию лейкоцитов и образование пенистых клеток, что является характерной патогенетической особенностью жировых полосок (см. рисунок 4).

Нарушение функций эндотелия. Повреждение эндотелия артериальной стенки является ранним патогенетическим событием атеросклероза. Такое повреждение может развиваться в результате воздействия различных факторов, включая физические нагрузки и химические агенты.

Предрасположенность некоторых участков артерий (например, бифуркаций) к развитию атеросклеротических бляшек подтверждает роль гидродинамической нагрузки в развитии заболевания. На прямых участках артерий силы ламинарного кровотока способствуют выработке в клетках эндотелия молекул NO, которая действует как эндогенный сосудорасширяющий агент, ингибитор агрегации тромбоцитов, а также проявляет противовоспалительный эффект. Более того, ламинарный поток не только активирует, но и способствует экспрессии антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы, который защищает от активных радикалов кислорода, возникающих при действии химических агентов или в условиях ишемии. Турбулентный кровоток характерен для тех участков артерий, в которых нарушены эти локальные антиатеросклеротические функции.

Поэтому артерии, имеющие немного ответвлений (например, внутренняя грудная артерия), относительно устойчивы к атеросклерозу, а сосуды с большим количеством бифуркаций (например, общая сонная и левая коронарная артерии) представляют собой обычные места отложения атеросклеротических бляшек.

При стрессах физической и химической природы происходят изменения здорового эндотелия, в результате чего в слое, расположенные за интимой, начинается поступление липидов, и развивается воспалительный процесс, сопровождающийся высвобождением цитокинов. Присутствие цитокинов и липидов благоприятствует мобилизации лейкоцитов и их проникновению в субинтиму. Там они участвуют в образовании

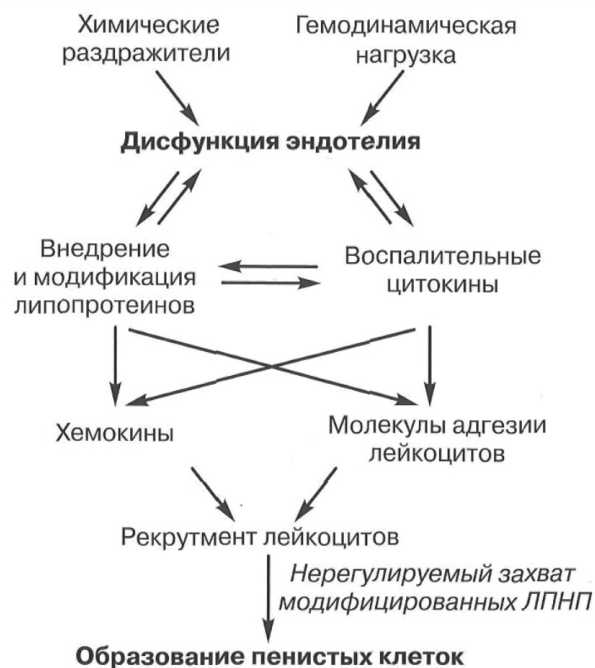


Рисунок 5. Нарушение функций эндотелия является начальным событием в цепи процессов, приводящих к формированию бляшек.

пенистых клеток – основного компонента воспалительного процесса [28, 29, 30].

Когда под воздействием агентов физической и химической природы в клетках эндотелия нарушаются нормальные процессы гомеостаза, они переходят в активированное состояние, что проявляется в: 1) нарушении барьерной функции слоя эндотелия; 2) высвобождении цитокинов, являющихся медиаторами воспаления; 3) увеличении продуцирования адгезивных молекул на поверхности клеток, которые играют роль фактора мобилизации лейкоцитов; 4) нарушении образования вазоактивных агентов (например, простагландина и NO) и 5) нарушении антикоагулирующих свойств крови. Эти неблагоприятные проявления расстройства функций эндотелия являются основой для развития атеросклероза (см. рисунок 2).

Поступление липопротеинов в интиму и их модификация. Активированный эндотелий уже не является эффективным барьером на пути поступления липопротеинов крови в артериальную стенку. Повышение проницаемости эндотелиального слоя дает возможность липопротеинам низкой плотности (ЛПНП) поступать в интиму. Попав в интиму, ЛПНП накапливаются в субэндотелиальном пространстве, связываясь с компонентами внеклеточного матрикса, которые называются протеогликанами. Такое «удержание» ЛПНП увеличивает время их пребывания в сосудистой стенке, где они претерпевают химические модификации, играющие критическую роль в процессе формирования атеросклеротических повреждений. Повышенное артериальное давление служит основным фактором риска развития атеросклероза и способствует удержанию липопротеинов в интиме за счет усиления продуцирования в клетках гладких мышц протеогликанов, связывающих ЛПНП.

Список литературы:

1. Чазов Е.И. Взгляд из прошлого в будущее. Тер. арх., 2004; 6: 8 – 15. (in Russian)
2. Патофизиология. Учебник: в 2 т. / под ред. В.В.Новицкого, О.И.Уразовой. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т.2. – 592 с. (in Russian)
3. Cardiovascular Diseases. [(accessed on 31 May 2020)]; Available online: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1. (in English)
4. Чазов Е.И. История изучения атеросклероза: истины, гипотезы, спекуляции. Терапевтический архив. 1998; 9: 9 – 16. (in Russian)
5. Титов В.Н. Атеросклероз – проблема общей биологии: нарушение биологических функций питания и эндозологии. Успехи современной биологии. 2009; 129 (2): 124 – 43. (in Russian)
6. Титов В.Н., Хохлова Н.В., Ширяева Ю.К. Глюкоза, гликотоксины и продукты гликирования протеинов: роль в патогенезе. Клиническая медицина. № 3, 2013; 15 – 24. (in Russian)
7. Нагорнев В.А., Восканьянц А.Н. Современные представления о патогенезе атеросклероза. Вестник Российской АМН, №9-10, 2006; 66 – 74. (in Russian)
8. Bowei Li, Yuanpeng Xia, Bo Hu. Infection and

atherosclerosis: TLR-dependent pathways// Cell Mol Life Sci. 2020; 77(14): 2751–2769. Published online 2020 Jan 30. doi: 10.1007/s00018-020-03453-7/ PMID: PMC7223178. (in English)

9. Taisiia Shemiakova, Ekaterina Ivanova, Andrey V. Grechko, et al. Mitochondrial Dysfunction and DNA Damage in the Context of Pathogenesis of Atherosclerosis// Biomedicines. 2020 Jun; 8(6): 166. Published online 2020 Jun 18. doi: 10.3390/biomedicines8060166/PMCID: PMC7344998. (in English)

10. Benditt E.P., Benditt J.M. Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques. Proc. Natl. Acad Sci USA 1977; 70:1753-1756. (in English)

11. Klimov A.N., Nagornev V.A., Denisenko A.D. Immunoreactivity and atherosclerosis. Soc. Med. Rev. A. Cardiol. 1987; 1: 337-356. (in English)

12. Нагорнев В.А., Мальцева С.В. Аутоиммунные и воспалительные механизмы развития атеросклероза. Арх. Пат., 2005; 67 (5); 6 – 15. (in Russian)

13. Nilsson J., Hansson G. K., Shah P. K. Immunomodulation of atherosclerosis. Implication for vaccine development. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2005; 25: 18 – 28. (in English)

14. Алекперов Э.З., Наджапов Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе. / Kardiologia, 2010; 6:88-91. (in Russian)

15. Basta G. Receptor for advanced glycation endproducts and atherosclerosis: from basic mechanisms to clinical implications. Atherosclerosis 2008; 196: 9 – 21. (in English)

16. Войнов В.А. Патофизиология сердца и сосудов. Учебное пособие. - М., Издательский дом БИНОМ. 2017. - 208 с. (in Russian)

17. Spagnoli L.G., Bonanno E., Sangiorgi G., Mauriello A. Role of Inflammation in atherosclerosis. J. Nucl. Med 2007; 48: 1800 – 1815. (in English)

18. Libby P. Current Concepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes. Circulation 2001; 104: 365-372. (in English)

19. Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation. 2002; 105: 1136. (in English)

20. Libby P. The molecular bases of acute coronary syndromes. Circulation. 1995; 91: 2844-2850. (in English)

21. Virchow R. Phlogose und Thrombose in Gefasssystem. In: Virchow R., ed. Gessammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medizin. Berlin: Veidinger Sohn und Co. 1856. (in English)

22. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990 s. Nature 1993; 362: 801-809. (in English)

23. Либби П. (2002) воспаление при атеросклерозе. Nature 420: 868-874. (in Russian)

24. Pedrigi R.M., de Silva R., Bovens S.M., Mehta V.V., Petretto E и др. (2014) разрыв тонкостенной фиброатеромы связан с тонким взаимодействием напряжения песчаной стенки. Артериосклеротромб VascBiol 34; 2224-2231. (in Russian)

25. Collins R., Armitage J., Parish S., Sleight P., Peto (2003) R: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-cjntrol trial. Ланцет 361: 2005-2016. (in English)

26. Aziz M., Yadav K. S. Pathogenesis of atherosclerosis. *Medical Clinic Rev.* 2016, 2: 22. doi:10.21767/ 2471-299X. 1000031. (in English)

27. Патология сердечно-сосудистой системы /под ред. Л.С. Лилли; пер. с англ. – 4-е изд., испр. И перераб. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2016. – 735 с. (in Russian)

28. Libby P. Libby P., Ridker PM6 Mazeri A. Inflammation and atherosclerosis *Circulation.* 2002; 105: 1136. (in English)

29. Young J.L., Liddy P., Schonbein U. Cytokines in the pathogenesis of atherosclerosis. *Thromb. Haemost.* 2002; 88: 554-567. (Со ссылки Л.С. Лилли, 2016). (in English)

30. Zipes D., Libby P., Bonow RO6 et. Al., eds. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine 7 th ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders, 2005: 925. (in English)

Spisok literaturey:

1. Chazov E.I. Vzgläd iz prošlogo v buduščee. *Ter. arh.*, 2004; 6: 8 – 15. (na ruskom iazyke)

2. Patofiziologia. Uchebnik: v 2 t. / pod red. V.V.Novitskogo, O.I.Urazovoi. – 5-e izd., pererab. i dop. –M.: Izd-vo MGU, 2020. S.2. - 592 s. (na ruskom iazyke)

3. Serdechno-Sosudistye Zabolevaniya. [(data obraşeniya 31 maia 2020 goda)]; Dostupno v İnternete: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1 . (na angliskom iazyke).

4. Chazov E.I. İstoria izučeniya ateroskleroza: istiny, gipotezy, spekuläii. *Terapevticheskiy arhiv.* 1998; 9: 9 – 16. (na ruskom iazyke)

5. Titov V.N. Ateroskleroz – problema obşei biologii: naruşeniye biologicheskikh funktsii pitaniya i endoekologii. *Uspehi sovremennoi biologii.* 2009; 129 (2): 124 – 43. (na ruskom iazyke)

6. Titov V.N., Hohlova N.V., Şiräeva İ.K. Glükóza, glikotoksiny i produkty glikirovaniya proteinov: röl v patogeneze. *Klinicheskaya meditsina.* № 3 2013, ; 15 – 24. (na ruskom iazyke)

7. Nagornev V.A., Voskänäns A.N. Sovremennyye predstavleniya o patogeneze ateroskleroza. *Vestnik Rosiskoi AMN,* № 9 – 10, 2006; 66 – 74. (na ruskom iazyke)

8. Bovei Li, İuänpén Să, Bo Hu. İnfeksiya i ateroskleroz: TLR-zavisimyye puti// *Cell Mol Life Sci.* 2020; 77(14): 2751-2769. Opublikovano onlain 30 ianvarä 2020 g. doi: 10.1007/s00018-020-03453-7/ PMID: PMC7223178. (na angliskom iazyke)

9. Taisia Şemäkova, Ekaterina İvanova, Andrei V. Grechko i dr. Mitohondriäl'naya disfunktsiya i povrejdienie DNK v kontekste patogeneza ateroskleroza // *Biomeditsina.* İün 2020 goda; 8(6): 166. Opublikovano v İnternete 18 iunä 2020 goda. doi: 10.3390/biomeditsina8060166/PMCID: PMC7344998. (na angliskom iazyke)

10. Benditt E.P., Benditt J.M. Dokazatel'stva monoklonäl'nogo proishojdeniya ateroskleroticheskikh bläşek cheloveka. *Prok. Natl. Akademia nauk SŞA* 1977; 70: 1753-1756. (na angliskom iazyke)

11. Klimov A.N., Nagornev V.A., Denisenko A.D. İmunoreaktivnost i ateroskleroz. *Sos. med. prepodobnyi A. Kardiolog.* 1987; 1: 337-356. (na angliskom iazyke)

12. Nagornev V.A., Mälseva S.V. Autoimmunnyye i

vospalitelnyye mekhanizmy razvitiya ateroskleroza. *Arh. Pat.*, 2005; 67 (5); 6 – 15. (na ruskom iazyke)

13. Nilson J., Hansson G.K., Şah P. K. İmunomoduläsiya ateroskleroza. *Posledstviya Dlä razrabotki vaksiny. Arterioskleroz. Tromb. Vask. Biol.* 2005; 25: 18-28 (na angliskom iazyke)

14. *Kardiologiya, Kardiologiya/Kardiologiya*, 2010; 6:88-91. (na ruskom iazyke)

15. Basta G. Reseptor dlä konechnykh produktov glikirovaniya i ateroskleroza: ot bazovykh mekhanizmov do klinicheskikh implikatsiy. *Ateroskleroz* 2008; 196: 9-21. (na angliskom iazyke)

16. Voinov V.A. Patofiziologia serdtsa i sosudov. *Uchebnoye posobie.* - Spb., 2017. - 208 s. (na ruskom iazyke)

17. Spanöli L.G., Bonanno E., Sanjorgi G., Mauriello A. Röl vospaleniya pri ateroskleroze. *J. Nusi Med* 2007; 48: 1800-1815. (na angliskom iazyke)

18. Libbi P. Sovremennyye predstavleniya o patogeneze ostryykh koronarnykh sindromov. *Tiraj* 2001; 104: 365-372. (na angliskom iazyke)

19. Libbi P., Ridker P.M., Mazeri A. Vospalenie i ateroskleroz. *Sirkuläsiya.* 2002; 105: 1136. (na angliskom iazyke)

20. Libbi P. Molekulärnyye osnovy ostryykh koronarnykh sindromov. *Sirkuläsiya.* 1995; 91: 2844-2850. (na angliskom iazyke)

21. Virhov R. Flogóza i tromboz v sisteme Gefäss. V: Virhov R., izd. *Gesammelte Abhandlungen sur Wissenschaftlichen Medizin.* Berlin: Veidinger Son i Ko. 1856. (na angliskom iazyke)

22. Ros R. Patogeneza ateroskleroza: perspektiva na 1990-e gody. *Priroda* 1993; 362: 801-809. (na angliskom iazyke)

23. Libbi P. (2002) vospalenie pri ateroskleroze. *Priroda* 420: 868-874. (na ruskom iazyke)

24. Pedrigi R.M., de Silva R., Bovens S.M., Mehta V.V., Petretto E.E. (2014) razryv tonkostennoi fibroateromy sväzan s tonkim vzaimodeistviem napräjeniya peschanoi stenki. *Arteriosklerotromb Vaskbiol* 34; 2224-2231. (na ruskom iazyke)

25. Kolinz R., Armitij J., Periş S., Sani P., Peto (2003) R: İssledovanie MRC/BHF po zaşite serdtsa pri sniženii urovnä holesterina s pomöşü simvastatina u 5963 chelovek s diabetom: randomizirovannoye plasebo-kontroliruemoye issledovanie. *Lanset* 361: 2005-2016. (na angliskom iazyke)

26. Aziz M., İadav K.S. Patogeneza ateroskleroza. *Meditsinskaya klinika Rev.* 2016, 2: 22. doi:10.21767/ 2471-299X. 1000031. *Meditsinskaya klinika Rev.* 2016, 2: 22. doi:10.21767/ 2471-299X. 1000031. (na angliskom iazyke)

27. Patofiziologia serdechno-sosudistoi sistemy /pod red. L.S. Lilli; per. s angl. – 4-e izd., ispr. İ pererab. – M. : BİNOM. Laboratoriya znani, 2016. – 735 s. (na ruskom iazyke)

28. Libbi P. Libbi P., Ridker PM6 Mazeri A. Vospalenie i ateroskleroz krovoobraşeniya. 2002; 105: 1136 (na angliskom iazyke)

29. İang J.L., Liddy P., Şonbekr U. Sitoriny v patogeneze ateroskleroza. *Tromb. Nasledstvennost.* 2002; 88: 554-567. (So ssylki L.S. Lilli, 2016). (na angliskom iazyke)

30. Zips D., Libbi P., Bonou RO6 i dr., red. Braunväld, *Bolezn serdtsa. Uchebnik serdechno-sosudistoi meditsiny*, 7-e izd. Filadelfia, Pensilvania: Elsevir Sonders, 2005: 925. (na angliskom iazyke)

АТЕРОСКЛЕРОЗ ПАТОГЕНЕЗИ

Т.Т. Мелдеханов, С.Р. Есіргепова, Б.Т. Піржанов, Т.Н. Эльхенди, М.Т.Уразаева,
Е.А. Кабдығалиев, Р.А. Табанова, *К.К. Елешева
«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МББМ, Қазақстан, Алматы қ.

Түйінді

Атеросклероз – бұл созылмалы ауру, оның негізгі көріністері осы патологияға тән артериялардың қабырғасында органдар мен тіндерде қан ағымының бұзылуына әкелетін атероматозды бляшкалардың пайда болуымен байланысты. Атеросклероздың зұлымдығы – оның ұзақ уақыт бойы симптомсыз «жасырын» түрде өтіп, тиісті органның қан айналымы бұзылғанға дейін байқалмайды. Әдетте, ишемия белгілері тамырдағы қан ағымы 50%-дан астам стенозға ұшырағанда пайда болады (гемодинамикалық маңызды стеноз деп аталады). Көбінесе қолқа, жүрек, ми, аяқтар мен бүйрек артериялары атеросклерозға жиі ұшырайды. Сондықтан өлім себептерінің арасында жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА), миокард инфарктісі, қолқа аневризмасының жарылуы, ишемиялық немесе геморрагиялық инсульт бірінші орында [1, 2]. Атеросклероз – көп факторлы ауру, оның даму қаупі олардың бірнешеуінің тіркестікте болуымен анықталады. Неміс ғалымы М.Бургердің "қарттардың физиологиялық склерозы – тағдыр, ал атеросклероз – өз алына жеке ауру ауру" деген бейнелі қанатты сөзі бекер айтылмағаны белгілі. Алайда, атеросклероз ағзаның қартаюының физиологиялық процесінің нәтижесі болмаса да, атеросклероз бен жас арасында белгілі бір қатынастар бар екенін атап өткен жөн. Атеросклероздың бастапқы белгілері адамдардың 20 жас шамасында анықталады. Дегенмен, аурудың клиникалық кіністері көбінесе 30-40 жастан асқан адамдарда, қан тамырларының гемодинамикалық маңызды стенозы болған кезде кездеседі [1, 2]. Майлы жолақтардың пайда болуына әкелетін бастапқы үдерістері белгісіз болғанымен, жануарларға жүргізілген тәжірибелер стресс кезінде эндотелий функциясының ерте бұзылуы орын алатыны туралы болжамдар бар. Бұл жағдайда модификацияланған липидтер интиманың астарлық қабатына енеді. Олар қабыну медиаторлары болып табылады және ақ қан клеткаларының жұмылдырылуын және көбік жасушаларының пайда болуын қамтамасыз етеді, бұл май жолақтарының қалыптасуына тән патогенездік сипат. Атеросклероз грекше «Athero» сөзінен шыққан, ол ботқа деген мағынаны білдіреді. Маршан қан тамырларының қаттылығының, майлы дистрофиясының ассоциациясын сипаттайтын "атеросклероз" терминін енгізді. Бұл субинтиманың бұлшықет ішілік қалыңдауы. Ең ерте зақымдану-май жолағы. Май жолақтары талшықты бляшкаларға айналады, ол әртүрлі клиникалық көріністерге жауап беретін тұрақсыз бляшкалар. Артериялық қабырға эндотелийінің зақымдануы атеросклероздың ерте патогенездік оқиғасы болып табылады. Артериялық қабырға-динамикалық реттелетін жүйе. Алайда, зақымдайтын факторлар қалыпты гомеостазды бұзып, атеросклероздың басталуын қамтамасыз етуі әбден мүмкін.

Кілт сөздер: атеросклероз, атеросклероздың патофизиологиясы, патогенез, атеросклероз.

PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS

T. Meldekhanov, S. Yesergepova, B. Pirzhanov, T. Elkhendi, M. Urazaeva,
E. Kabdygaliev, R. Tabanova, *K. Yelesheva
NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

Summary

Atherosclerosis is a chronic disease, the main manifestations of which are associated with the formation of atheromatous plaques specific to this pathology in the artery wall, causing a violation of blood flow in organs and tissues. The insidiousness of atherosclerosis is that it is asymptomatic for a long time and does not manifest clinically until the blood circulation of the corresponding organ is disrupted. As a rule, symptoms of ischemia appear with stenosis of the vessel lumen by more than 50% (the so-called hemodynamically significant stenosis). Most often, the aorta, arteries of the heart, brain, lower extremities and kidneys undergo atherosclerotic changes. Therefore, among the causes of death in the first place are coronary heart disease (CHD), myocardial infarction, rupture of an aneurysm of the aorta, ischemic or hemorrhagic stroke [1, 2]. Atherosclerosis is a multifactorial disease, the risk of which is determined by a combination of several of them. The figurative expression of the German scientist M. Burger is known that "the physiological sclerosis of the elderly is fate, and atherosclerosis is a disease." However, it is important to note that although atherosclerosis is not the result of the physiological aging process of the body, there are certain correlations between atherosclerosis and age. The initial signs of atherosclerosis are detected on the section already at the age of 20. However, clinical manifestations of the disease are most often found in people older than 30-40 years, when there is already hemodynamically significant vascular stenosis [1, 2]. Although the primary processes leading to the formation of fat strips are unknown, experiments conducted on animals suggest that early endothelial dysfunction occurs under stress. At the same time, modified lipids enter the layers located behind the intima. They are mediators of inflammation and ensure the mobilization of leukocytes and the formation of foam cells, which is a characteristic pathogenetic feature of fat strips. Atherosclerosis comes from the Greek word Athero, meaning gruel. Marchand coined the term "atherosclerosis", describing the association of fatty dystrophy and vascular stiffness. This is a mottled intramuscular thickening of the subintima. The earliest lesion is a fat band. Fat bands develop into fibrous plaques, and unstable plaques are responsible for various clinical manifestations. Damage to the arterial wall endothelium is an early pathogenetic event of atherosclerosis. The arterial wall is a dynamic regulating system. However, damaging factors can disrupt normal homeostasis and ensure the onset of atherosclerosis.

Key words: atherosclerosis, pathophysiology of atherosclerosis, pathogenesis, atherogenesis.

К ПАТОГЕНЕЗУ И МОРФОГЕНЕЗУ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Т.Т.Мельдеханов, С.Р.Есиргепова, Б.Т. Пиржанов, Т.Н. Эльхенди, М.Т. Уразаева,
Е.А.Кабдыгалиев, Р.А.Табанова, * К.К. Елешева
НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

Аннотация

История изучения атеросклероза полна как открытий, так и разочарований, как догм, тормозивших процесс в познании причин болезни, так и революционных прорывов в выяснении механизмов ее формирования. Но еще больше в ней гипотез и вопросов, оставленных предыдущими поколениями исследователей, подтвердить которые было нелегко. Использование культур клеток, изучение липидного обмена на молекулярном уровне, мутации и экспрессии генов, иммуноферментный анализ, оценка состояния рецепторов клеток, изучение системы цитокинов и многие другие современные методы исследования позволили раскрыть сущность целого ряда механизмов возникновения атеросклероза, показали сложный характер этого процесса [1]. Атеросклероз – основная причина смерти в развитых странах. Это прогрессирующий патологический процесс, который начинается в детстве и дает клинические проявления в середине взрослой жизни [2]. Представленные данные свидетельствуют о роли воспаления как детерминанты биологии, лежащей в основе осложнений атеросклероза и следует подчеркнуть, что углубление знаний в области патогенеза атеросклероза открывает новые пути предупреждения и лечения этого тяжелого и распространенного заболевания [3, 4, 5]. Одним из путей модификации ЛПНП, находящихся в субэндотелиальном пространстве, является окисление. Оно осуществляется за счет локального эффекта реактивных кислород-радикалов и прооксидантных ферментов, образующихся в активированном эндотелии и в клетках гладких мышц, а также в макрофагах, проникших в стенку сосуда. К тому же микроокружение в субэндотелиальном пространстве способно связывать окисленные ЛПНП из антиоксидантов плазмы. Мобилизация лейкоцитов (главным образом, моноцитов и Т-лимфоцитов) выражается в их преимущественной локализации на сосудистой стенке и служит ключевым патогенетическим процессом атерогенеза. Модифицированные ЛПНП и цитокины (ИЛ-1, ФНО-α) независимо индуцируют экспрессию молекул адгезии лейкоцитов (МАЛ) и хемоаттрактанта цитокина (хемокина). Однако мЛПНП также являются мощными стимуляторами выработки медиаторов воспаления, цитокинов клетками эндотелия и гладких мышц, тем самым усиливая прямой эффект [6]. Такая двойственная способность мЛПНП вызывать мобилизацию лейкоцитов и воспаление тем или иным образом поддерживается на протяжении всего атерогенного процесса. В то время как клетки эндотелия играют определенную роль в образовании жировых полосок, миграция гладкомышечных клеток в интиму служит доминирующим процессом на ранних этапах образования фиброзных бляшек [7, 8, 9, 10, 11, 12].

Ключевые слова: пенистые клетки, фиброзные бляшки, тромбогенный потенциал, тромбообразования, осложнения атеросклероза.

Введение. Атеросклеротические бляшки распределены в сосудистом русле неравномерно. Обычно вначале они развиваются в дорзальном участке брюшной аорты, в проксимальных частях коронарных артерий, затем в подколенных артериях, нисходящей части грудной аорты, внутренних сонных и почечных артериях. Последствия развития атеросклероза наиболее часто проявляются в тех областях, которые снабжаются кровью посредством этих артерий. На ранних стадиях бляшка растет по направлению вдоль стенки сосуда, при этом просвет его не меняется и не происходит ограничения кровотока. На этой стадии бляшка даже может не обнаруживаться при ангиографии. Однако на более поздних стадиях роста просвет сосуда существенным образом сужается, а кровоток нарушается. Такие бляшки могут вызвать ишемию и появление симптомов стенокардии или перемежающейся хромоты.

Гомеостаз холестерина и его обратный транспорт. Определенный уровень внутриклеточного содержания холестерина поддерживается за счет его синтеза de novo, попадания в клетку и выхода из нее. Биосинтез холесте-

рина контролируется ферментом ГМГ-КоА-редуктазой, а его транспорт в клетки посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза циркулирующего в крови ЛПНП. При понижении уровня внутриклеточного холестерина из саркоплазматического ретикулаума происходит высвобождение фактора транскрипции – белка, связывающего стерол регулирующие элементы, SREBP (sterol regulatory element binding protein). Активный фрагмент SREBP поступает в ядро, где активирует транскрипцию ГМГ-КоА-редуктазы и рецепторов ЛПНП. В дальнейшем они нормализуют внутриклеточное содержание холестерина (см. рисунок 1).

При повышении уровня внутриклеточного холестерина (см. рисунок 1) в периферических клетках активируется транскрипция АТФ-связывающей кассеты генов A1 и G1 (ABCA1 и ABCG1 соответственно). Ген ABCA1 направляет синтез трансмембранного транспортного белка, который инициирует поступление из клетки холестерина в бедный липидами циркулирующий белок апо A1 (он образуется в печени и кишечнике). Таким образом образуются nascentные (незрелые) частицы

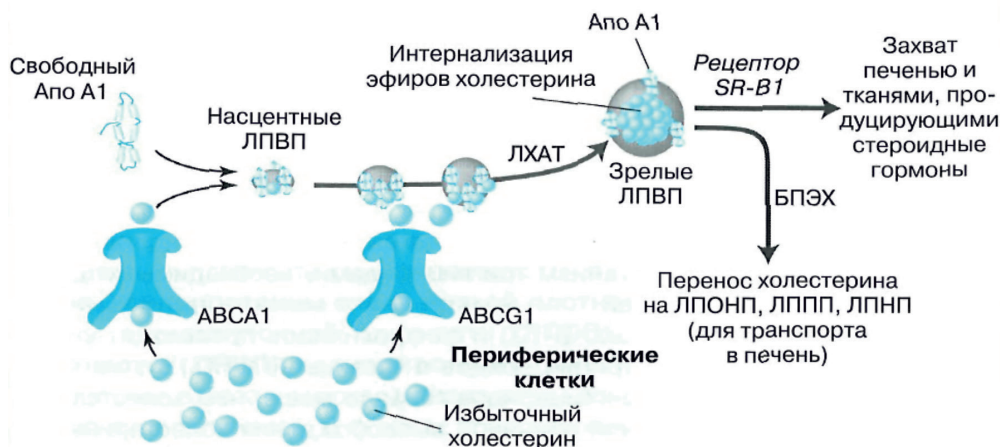


Рисунок 1. Повышение уровня внутриклеточного холестерина (холестерола).

ЛПВП. ABCG1 необходим для дальнейшего поступления холестерина в более зрелые частицы ЛПВП. Когда холестерин поступил в ЛПВП, он этерифицируется при участии фермента лецитинхолестеринацилтрансферазы (ЛХАТ), который активируется апо А1. Эфиры холестерина, проявляющие гидрофобные свойства, мигрируют внутрь частиц ЛПВП. Большая часть эфиров ядер ЛПВП может затем обмениваться с любыми присутствующими в кровотоке липопротеинами, содержащими апо В (ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП), которые доставляют холестерин обратно в печень. ЛПВП также способны транспортировать холестерин в печень и ткани, продуцирующие стероидные гормоны, при участии сквенджер-рецепторов SR-B1.

Одним из путей модификации ЛПНП, находящихся в субэндотелиальном пространстве, является окисление. Оно осуществляется за счет локального эффекта реактивных кислород-радикалов и прооксидантных ферментов, образующихся в активированном эндотелии и в клетках гладких мышц, а также в макрофагах, проникших в стенку сосуда. К тому же микроокружение в субэндотелиальном пространстве способно связывать окисленные ЛПНП из антиоксидантов плазмы. У больных диабетом со стойкой гипергликемией происходит гликозилирование ЛПНП, в результате чего они приобретают антигенные свойства и становятся агентами, провоцирующими воспаление. Биохимические модификации ЛПНП происходят на ранних этапах и участвуют в процессе развития воспаления, который запускается при нарушении функции эндотелия. Модифицированные ЛПНП (мЛПНП) могут провоцировать воспалительный процесс на протяжении всего периода существования атеросклеротических бляшек. Они обеспечивают мобилизацию лейкоцитов и формирование пенстых клеток на стадии жировых полосок и, вероятно, образования бляшек.

Мобилизация лейкоцитов (главным образом, моноцитов и Т-лимфоцитов) выражается в их преимущественной локализации на сосудистой стенке и служит ключевым патогенетическим процессом атерогенеза. Он определяется экспрессией молекул адгезии лейкоцитов (МАЛ) на поверхности слоя эндотелия, обращенного в просвет сосуда. В норме эти молекулы не экспрессируются. Вторым фактором служит появление хемоаттрак-

тантов (например, моноцитарного хемоаттрактантного белка 1 (МХБ-1), ИЛ-8, белка 10, индуцируемого интерфероном), которые направляют процесс диапедеза клеток (их прохождение через интактный эндотелий) в субинтимальные слои. При воспалительном процессе в атеросклеротической бляшке присутствуют два основных набора МАЛ: суперсемейство иммуноглобулиновых генов (особенно генов молекул 1 адгезии клеток оболочки сосудов [АКОС-1] и молекул 1 межклеточной адгезии [ММА-1] и селектины (главным образом Е-и Р-селектины). Несмотря на центральную роль Т-клеток в иммунной системе, присутствующие в бляшках МАЛ и хемоаттрактанты обеспечивают повреждение, главным образом, моноцитов. В недавно проведенных исследованиях установлено, что гиперхолестеринемия способствует накоплению в крови особой провоспалительной категории моноцитов, для которых характерна экспрессия провоспалительных цитокинов на высоком уровне (например, ИЛ-1 и ФНО-1). Т-лимфоциты, не превосходя по количеству макрофаги, находятся в бляшках на всех стадиях процесса воспаления и служат важнейшим дополнительным источником цитокинов.

Модифицированные ЛПНП и цитокины (ИЛ-1, ФНО-а) независимо индуцируют экспрессию МАЛ и хемоаттрактанта цитокина (хемокина). Однако мЛПНП также являются мощными стимуляторами выработки медиаторов воспаления, цитокинов клетками эндотелия и гладких мышц, тем самым усиливая прямой эффект. Такая двойственная способность мЛПНП вызывать мобилизацию лейкоцитов и воспаление тем или иным образом поддерживается на протяжении всего атерогенного процесса.

Образование пенистых клеток. После поступления моноцитов в интиму они дифференцируются в фагоцитирующие макрофаги и ассимилируют липопротеины, образуя пенистые клетки. Важно отметить, что эти клетки не возникают в результате захвата ЛПНП поверхностью классических клеток по рецепторному механизму, поскольку из-за высокого содержания холестерина экспрессия рецептора в них подавлена. Более того, классические рецепторы не узнают химически модифицированные ЛПНП. Поэтому в макрофагах функционируют рецепторы захвата, которые связываются преимуще-

ственно с МЛПНП. В отличие от захвата, происходящего с участием классических рецепторов ЛПНП, в данном случае поглощение МЛПНП не контролируется по механизму отрицательной обратной связи, что дает возможность макрофагам насыщаться липидами, богатыми холестерином, и приводит к появлению типичных пенных клеток. Хотя поглощение МЛПНП вначале может играть положительную роль (устраняя частицы МЛПНП, провоцирующие воспаление), дальнейшее нарушение миграции этих клеток приводит к их накоплению в бляшках. Тем самым ослабляется защитная роль пенных клеток, и они начинают служить источником воспалительных цитокинов, обеспечивающих рост атеросклеротических бляшек. Центр бляшки, обогащенный липидами, образованный некротическими пенными клетками, часто называют некротическим ядром.

Рост фиброзных бляшек. В то время как клетки эндотелия играют определенную роль в образовании жировых полосок, миграция гладкомышечных клеток в интиму служит доминирующим процессом на ранних этапах образования фиброзных бляшек. После завершения периода развития, длящегося десятки лет, в типичной бляшке формируется отчетливое тромбогенное липидное ядро, покрытое защитной фиброзной оболочкой. Не все жировые полоски переходят в фиброзно-липидные образования; причины, по которым это может происходить, не ясны.

На ранних стадиях бляшка растет по направлению вдоль стенки сосуда, при этом просвет его не меняется и не происходит ограничения кровотока. На этой стадии бляшка даже может не обнаруживаться при ангиографии. Однако на более поздних стадиях роста просвет сосуда существенным образом сужается, а кровоток нарушается. Такие бляшки могут вызвать ишемию и появление симптомов стенокардии или перемежающейся хромоты.

Наиболее острые коронарные синдромы (острый инфаркт миокарда или приступы стенокардии) проявляются при разрыве оболочки бляшки и выходе молекул, обладающих прокоагулянтными свойствами. При этом внезапно образуется тромб, закрывающий просвет артерии. Однако прочность бляшки определяется внеклеточным матриксом, из которого состоит фиброзная оболочка, отделяющая тромбогенное содержимое от присутствующих в крови субстратов коагуляции.

Миграция гладкомышечных клеток. Процесс перехода жировой полоски в атеросклеротическую фиброзную бляшку включает миграцию клеток гладких мышц из меди артерии в интиму, их пролиферацию и секрецию макромолекул внеклеточного матрикса. При этом субстраты, обеспечивающие миграцию гладкомышечных клеток и их пролиферацию, вырабатываются пенными клетками, активированными тромбоцитами и клетками эндотелия (см. рисунок 2).

Пенные клетки продуцируют ряд факторов, которые участвуют в мобилизации клеток гладких мышц. Например, они высвобождают тромбоцитарный фактор роста (ТФР), синтезируемый также тромбоцитами и клетки эндотелия, который, вероятно, оказывает стимулирующее действие.

Переход жировой полоски в фиброзную бляшку включает процессы миграции и пролиферации гладкомышечных клеток. В переходе участвуют субстраты высвобождающиеся из пенных клеток, изменивших свои функции клеток эндотелия и тромбоцитов. ИЛ-1 – интерлейкин -1; NO – окись азота; ТФР – тромбоцитарный фактор роста; ПЦ – простациклин; ТрФР-β – трансформирующий фактор роста-β; ФНО-α – фактор некроза опухолей-α [5, 7, 8].

На миграцию клеток гладких мышц через эластичную мембрану в субинтимальную область, где они в дальнейшем делятся. ТФР, кроме того, стимулирует рост резидентных гладкомышечных клеток в интиму сосуда. Пенные клетки также высвобождают цитокины и ростовые факторы (например, ФНО-α, ИЛ-1, ростовой фактор фибробластов и трансформирующий фактор роста-β [ТрФР-β]), в дальнейшем стимулирующие пролиферацию гладкомышечных клеток и образование белков внеклеточного матрикса. Более того, эти цитокины-стимуляторы индуцируют активацию гладкомышечных клеток и лейкоцитов, способствуя дальнейшему высвобождению цитокинов. Тем самым в поврежденной области сосуда все время поддерживается состояние воспаления.

Согласно традиционным воззрениям, фиброзные бляшки растут постоянно и постепенно. Однако современные данные позволяют считать, что их рост может прерываться событиями, происходящими на субклиническом уровне, в результате которых отмечаются вспышки пролиферации гладкомышечных клеток. Например, морфологические свидетельства наличия кровоизлияний в бляшку говорят о том, что образование небольших отверстий, нарушающих целостность бляшек, не сопровождается проявлением клинических симптомов. На клеточном уровне образование таких отверстий приводит к выходу из пенных клеток тканевых факторов, ответственных за активацию процессов коагуля-

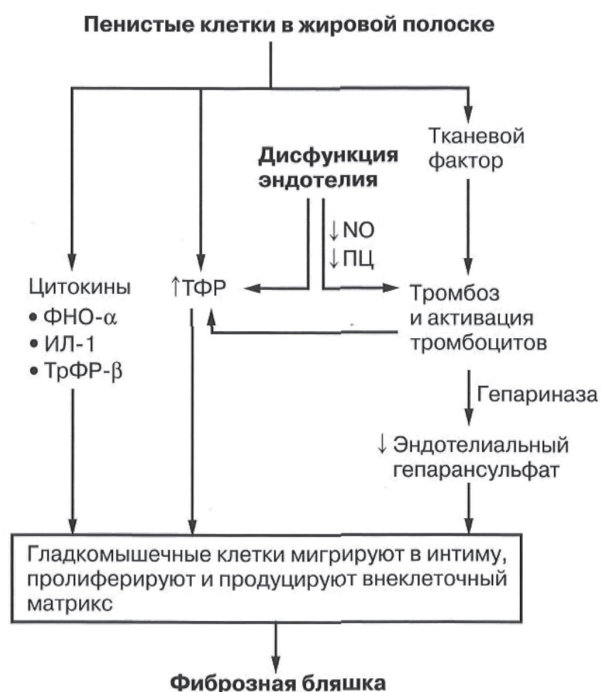


Рисунок 2. Переход жировой полоски в фиброзную бляшку.

ции крови и формирование микротромбов. Находящиеся в таких микротромбах активированные тромбоциты дополнительно выделяют мощные факторы, которые вызывают новую волну миграции и пролиферации гладкомышечных клеток. К числу таких факторов относится ТФР и гепариназа. Последняя разрушает гепарансульфат, полисахарид внеклеточного матрикса, который в нормальных условиях ингибирует миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток. Более того, другие типы лимфоцитов — такие как лимфоциты Treg и Th2 — могут производить факторы, включая соответственно ТрФР-β и ИЛ-10, которые способны подавлять пролиферацию гладкомышечных клеток и тем самым регулировать рост бляшки.

Метаболизм внеклеточного матрикса. Поскольку клетки гладких мышц относятся к числу продуцирующих коллаген, их пролиферация должна приводить к укреплению фиброзной оболочки бляшки. Однако содержание матрикса определяется балансом синтеза гладкомышечными клетками коллагена и его деградацией. Последний процесс частично осуществляется с участием группы протеолитических ферментов, которые называются металлопротеиназы матрикса (МПМ). В то время как ТФР и ТрФР-β стимулируют образование интерстициального коллагена клетками гладких мышц, интерферон-γ (один из цитокинов, продуцируемых Т-лимфоцитами, ИФ-γ) ингибирует синтез.

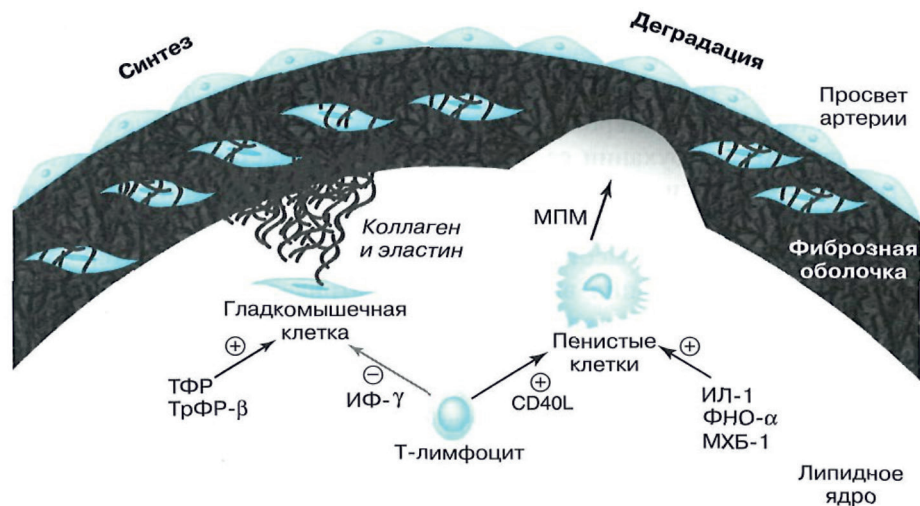


Рисунок 3. Метаболизм матрикса определяет прочность фиброзной оболочки.

Содержание внеклеточного матрикса определяется балансом реакций его синтеза и деградации. Гладкомышечные клетки синтезируют основную массу компонентов фиброзной оболочки, таких как коллаген и эластин. Однако пенистые клетки продуцируют такие протеолитические ферменты, как металлопротеиназы (МПМ) и катепсины матрикса, разрушающие коллаген и эластин. Факторы, продуцируемые Т-лимфоцитами, способствуют разрушению фиброзной оболочки. Однако все постоянные компоненты бляшки составляют ее цитокиновую среду, обеспечивая, как показано на рисунке, различные активирующие и ингибирующие воздействия. ИФ-γ — интерферон-γ, ИЛ-1 — интерлейкин-1; МХБ-1 — хемоаттрактантный белок моноцитов-1; ТФР — тромбоцитарный фактор роста; ТрФР-β — трансформирующий фактор роста-β; ФНО-α — фактор некроза опухолей-α [9, 13] коллагена этими клетками. Более того, цитокины, провоцирующие воспалительный процесс, стимулируют пенистые клетки и они начинают синтез МПМ, разрушающих коллаген и эластин. В результате прочность фиброзной оболочки бляшки снижается и увеличивается вероятность ее разрыва (см. рисунок 3).

Разрушение бляшек. Устойчивость бляшек к разрыву. Борьба между синтезом матрикса и его деградацией продолжается на протяжении десятков лет, однако не без последствий. При гибели гладкомышечных и пенистых клеток, происходящей благодаря избытку медиаторов воспаления или из-за контактной активации

апоптоза, высвобождается клеточное содержимое, которое вместе с липидами и клеточным детритом попадает в растущее липидное ядро. Размеры последнего играют роль в устойчивости атеросклеротических бляшек. С увеличением размеров бляшки и вздутием ее в просвет сосуда участки, расположенные на границе бляшки и здоровой ткани (т.н. область плеча), подвергаются воздействию гидродинамических сил. Наряду с их воздействием, локальное накопление в этих местах пенистых клеток и Т-лимфоцитов вызывает ускорение деградации внеклеточного матрикса, что превращает эту область в наиболее вероятное место разрыва бляшки.

Важным фактором, определяющим устойчивость бляшки к разрыву, является характер фиброзной оболочки. В то время как атеросклеротические бляшки с толстой оболочкой могут быть причиной сужения артерии, они менее подвержены разрыву. Наоборот, бляшки с более тонкой оболочкой (которые по данным ангиографии часто не являются причиной стеноза) оказываются более хрупкими и вызывают тромбоз. Существующая терминология описывает два крайних состояния прочности бляшек следующими терминами: «стабильные бляшки» (которые характеризуются толстой фиброзной оболочкой и небольшим липидным ядром) и «уязвимые бляшки» (которые характеризуются наличием тонкой фиброзной оболочки, богатым липидами ядром, высокой степенью инфильтрации макрофагами и присутствием небольшого количества гладкомышечных клеток (см. рисунок 4). Не-

смотря на широкое применение этих терминов, следует признать, что такая классификация не учитывает высокой гетерогенности бляшек и переоценивает возможность прогноза клинических последствий их дальнейшего развития, основанного на структурных данных.

Тромбогенный потенциал. Разрыв атеросклеротической бляшки не обязательно приводит к таким тяжелым клиническим последствиям, как инфаркт миокарда и инсульт. Как отмечалось в предыдущем разделе, небольшие тромбы, не вызывающие окклюзии сосуда, могут попадать обратно в бляшку и стимулировать дальнейший рост гладкомышечных клеток и образование

фиброзного материала. Тромбогенный потенциал бляшки в основном определяет, приведет ли разрыв фиброзной оболочки к временному образованию пристеночного тромба или же к возникновению полностью окклюдирующего сгустка.

Вероятность возникновения тромба определяется балансом между двумя конкурентными процессами: свертыванием крови и фибринолизом. Присутствующие в микроокружении тромбоцитов стимуляторы воспаления (например, CD40L) активируют тканевой фактор, который служит инициатором «внешнего» пути свертывания крови и присутствует в бляшках.

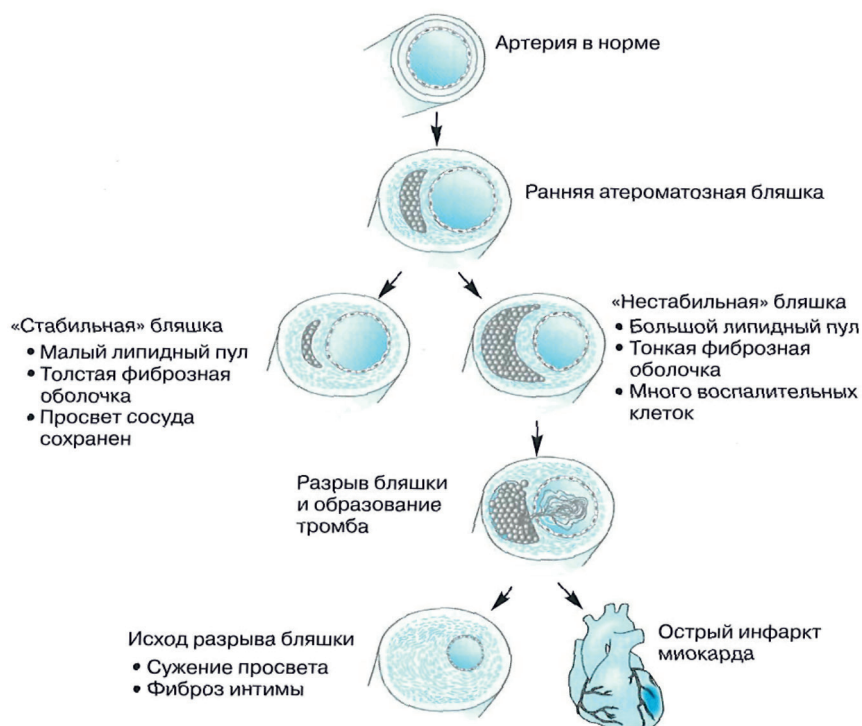


Рисунок 4. Стабильные и уязвимые бляшки.

«Стабильные» бляшки характеризуются присутствием небольшого количества липидов и толстой фиброзной оболочкой, в то время как «нестабильные» бляшки содержат существенно больше липидов и имеют сравнительно тонкую оболочку. Последняя способна разрываться, что приводит к тромбозу. Образующийся кровяной сгусток может вызвать острое поражение сердца, например, инфаркт миокарда. Более мелкие тромбы могут реабсорбироваться, однако при этом стимулируется пролиферация гладкомышечных клеток и продукция коллагена, что

влечет за собой утолщение фиброзной оболочки и дальнейшее сужение просвета сосуда [13, 14, 15], а также в клетках гладких мышц, эндотелия и в пенистых клетках макрофагального происхождения. Наряду с усилением экспрессии тканевого фактора, проявляющего мощное прокоагулирующее действие, стимуляторы воспаления способствуют тромбозу благодаря существенному увеличению экспрессии антифибринолитических агентов (например, ингибитора активатора плазминогена-1) по сравнению с экспрессией антикоагулянтов.

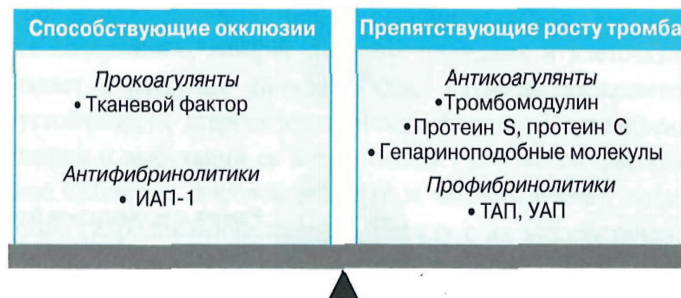


Рисунок 5. Конкурирующие факторы процесса тромбообразования.

Клинические проявления разрыва бляшки определяются не только устойчивостью фиброзной оболочки, но и тромбогенным потенциалом ядра бляшки. Состояние баланса между различными медиаторами определяет степень тяжести тромбоза, которая может выражаться или в окклюзии просвета сосуда, или в резорбции тромба обратно в бляшку. ИАП-1 — ингибитор активатора плазминогена-1; ТАП — тканевой активатор плазминогена; УАП — активатор плазминогена урокиназного типа [16, 17] (например, тромбомодулина, гепариноподобных молекул, белка S) и профибринолитических медиаторов (тканевого активатора плазминогена и активатора плазминогена урокиназного типа). Более того, как отмечалось ранее, активированный эндотелий также способствует образованию тромбина (рисунок 5), процессу коагуляции и отложению фибрина на стенках сосудов [18, 19].

Предрасположенность к преобладанию процессов свертывания крови может определяться генетическими факторами (например, мутацией в протромбиновом гене, ответственном за синтез прокоагулянта), сопутствующими заболеваниями (например, диабетом) и внешними факторами (такими как курение и ожирение). Можно сказать, что концепция «уязвимой бляшки» в равной мере относится и к «уязвимому больному», наряду с прочими факторами риска развития поражений сосудов.

Осложнения атеросклероза. Атеросклеротические бляшки распределены в сосудистом русле неравномерно. Обычно вначале они развиваются в дорзальном участке брюшной аорты, в проксимальных частях коронарных артерий, затем в подколенных артериях,

нисходящей части грудной аорты, внутренних сонных и почечных артериях. Последствия развития атеросклероза наиболее часто проявляются в тех областях, которые снабжаются кровью посредством этих артерий.

Последствия развития атеросклеротических бляшек включают их кальцификацию и разрыв, кровоизлияния и эмболию. Для них характерны тяжелые клинические проявления, которые связаны с острыми нарушениями кровообращения или целостности сосудистой стенки. К числу таких последствий, относятся следующие:

- Кальцификация фиброзных бляшек, в результате которой наступает ригидность стенок сосудов и повышается их ломкость.

Разрыв атеросклеротической бляшки или образование в ней пор, через которые в кровоток попадают прокоагулянты, вызывающие локальное образование тромбов. При этом может возникать окклюзия сосуда, что приводит к инфаркту того или иного органа. Тромботические массы могут включаться в материал, составляющий бляшку.

- Кровоизлияние в бляшку, происходящее из-за разрыва фиброзной оболочки или капилляра. Образующаяся при этом интрамуральная гематома может в еще большей степени сужать просвет сосуда.

- Эмболизация дистального отдела артерии фрагментами разорвавшейся атеромы.

- Уменьшение прочности стенки сосуда: фиброзная бляшка оказывает давление на подлежащий слой меди, что может служить причиной атрофии и утраты эластичности ткани с последующей дилатацией артерии, приводящей к развитию аневризмы.

- Рост микрососудов в бляшках, создающий условия для внутрибляшковых кровоизлияний и последующего аномального движения лейкоцитов.

Последствия развития атеросклеротических бляшек в различных органах могут приводить к разным клиническим проявлениям [21, 22].

При прогрессирующем образовании коронарных бляшек с толстой фиброзной оболочкой просвет сосуда сужается, и при физических нагрузках возникают периодические боли в груди (стенокардия, *angina pectoris*). Напротив, бляшки, которые лишь незначительно сужают просвет, но являются уязвимыми (обладают тонкой фиброзной оболочкой и большим липидным ядром), способны разрываться, что приводит к тромбозу и инфаркту миокарда. Такие бляшки, не вызывающие стеноза, часто весьма многочисленны и рассеяны по всем артериям. Поскольку они лишь в незначительной степени снижают величину просвета сосуда, постольку не вызывают соответствующей симптоматики и часто не диагностируются при нагрузочных или даже при ангиографических исследованиях.

Описанные в настоящем разделе механизмы развития и клинические последствия атеросклероза объясняют ограничения (см. рисунок 6), существующие при применении лечебных мероприятий. Например, чрескожная операция (ангиопластика и имплантация стента) при симптоматическом коронарном стенозе является эффективным методом для ослабления тяже-



Рисунок 6. Клинические проявления атеросклероза.

сти angina pectoris, однако не предотвращает развития инфаркта миокарда и не увеличивает продолжительности жизни. Эта особенность отражает общую природу уязвимых бляшек.

Эти проявления развиваются за счет перечисленных на рисунке процессов [23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32] как диффузных и ангиографически невидимых образований, которые не привлекают к себе внимания до тех пор, пока не наступил их разрыв. Отсюда следует, что образ жизни и лекарственная терапия, ограничивающие роль факторов риска образования бляшек, и уменьшающие признаки, связанные с «уязвимостью», играют критическую роль в предотвращении прогрессирующего атеросклероза и его осложнений.

Список литературы:

1. Чазов Е.И. Взгляд из прошлого в будущее. Тер. Арх., 2004; 6: 8 – 15. (in Russian)
2. Maseri F. Ischemic Heart Disease. New York, Churchill Livingstone. 1995; 713. (in English)
3. Климов А.Н. Клеточно-молекулярные механизмы атерогенеза. Тез. Докл. IX сессии общего собрания АМН СССР «Актуальные проблемы современной ангиологии». Л. 1990; 14-16. (in Russian)
4. Титов В.Н. Теория биологических функций и ее применение при выяснении патогенеза распространенных заболеваний человека. Успехи современной биологии. 2008; 128 (5): 435-52. (in Russian)
5. Libby P., Ridker M. Inflammation and Atherothrombosis. J Am. Coll Cardiol 2006; 48: 33 – 46 (in English)
6. Алекперов Э.З., Наджафов Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе. Кардиология., 2010; 6: 88 – 91. (in Russian)
7. Войнов В.А. Патопфизиология сердца и сосудов. Учебное пособие. – М., Издательский дом БИНОМ. 2017. – 208 с. (in Russian)
8. Патопфизиология сердечно-сосудистой системы / под ред. Л.С. Лилли; пер. С англ. – 4-е изд., испр. И перераб. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2016. – 735 с. (in Russian)
9. Libby P. The molecular bases of acute coronary syndromes. Circulation. 1995; 91: 2844-2850. (in English)
10. Повзун С.А., Мальков П.Г., Франк Г.А. Целлюлярная патология и революция научной медицины (к 190-летию со дня рождения Рудольфа Вирхова). Архив патол. 2010; 1: 6 – 11. (in Russian)
11. Жданов В.С. Роль гиперплазии интимы артерий в атерогенезе у человека. Архив патологии. 1998; 6: 3 – 8. (in Russian)
12. Вирхов Р. Целлюлярная патология как учение, основанное на физиологической и патологической гистологии. СПб; 1871. (in Russian)
13. Young J.L., Liddy P., Schonbecr U. Cytorines in the pathogenesis of atherosclerosis. Thromb. Haemost. 2002; 88: 554-567. (Со ссылки Л.С.Лилли, 2016). (in English)
14. Libby P. Current Cjncepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes. Circulation 2001; 104: 365-372. (in English)
15. Либби П. (2002) воспаление при атеросклерозе. Nature 420: 868-874. (in Russian)
16. Zipes D., Libbi P., Bonow RO6 et. Al., eds. Braunwald,s Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders, 2005: 925. (in English)
17. Bowei Li., Yuanpeng Xia, Bo Hu. Infection and atherosclerosis: TLR-dependent pathways // Cell Mol Life Sci. 2020; 77(14): 2751–2769. Published online 2020 Jan 30. doi: 10.1007/s00018-020-03453-7/ PMID: PMC7223178. (in English)
18. Pedrigi R.M., de Silva R., Bovens S.M., Mehta V.V., Petretto E. и др. (2014) разрыв тонкостенной фиброатеромы связан с тонким взаимодействием напряжения песчанойстенки. Артериосклеротромб VascBiol 34; 2224-2231. (in Russian)
19. Collins R., Armitage J., Parish S WHO Cardiovascular Diseases. [(accessed on 31 May 2020)]; Available online: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1, (in English)
20. Sleight P., Peto (2003) R: MRC / BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowing with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-cjntrol trial. Ланцет 361: 2005-2016. (in English)
21. Aziz M., Yadav K. S. Pathogenesis of atherosclerosis. Medical Clinic Rev. 2016, 2: 22. doi: 10.21767/ 2471-299X. 1000031. (in English)
22. Патопфизиология. Учебник: в 2 т. /под ред. В.В.Новицкого, О.И.Уразовой. – 5-е изд., перераб. и доп. –Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т.2. – 592с. (in Russian)
23. Steinbrecher U. Role of auperoxide in endothelial-cell modification of low-density lipoproteins. Biochim. Biophys. Acta. 1988; 959: 20 – 30. (in English)
24. Steinberg L. Oxidative modification of LDL and atherogenesis Circulation 1997; 95: 1062 – 1071. (in English)
25. Horkko S., Binder C.J., Shaw P.X. Immunological responses to oxidized LDL. Free Radic. Biol. Med. 2000; 28: 1171 – 1179. (in English)
26. Skalen K., Gustefsson M., Rydberg E.K. et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. Nature 2002; 417: 750 – 754. (in English)
27. Berliner J. Navab M., Fogelman A. et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation inflammation and genetics. J. Clin. Invest. 1995; 96: 2488 – 2496. (in English)
28. Восканьянц А.Н., Нагорнев В.А. Пролиферация клеток стенки артерий человека при атерогенеза как фактор проявления иммунного воспаления. Цитокины и воспаление. 2004; 3: (4) : 10 – 13. (in Russian)
29. Нагорнев В.А., Яковлева О.А., Рабинович В.С. Атерогенез и воспаление. Мед. Акад. Журн. 2001; 1 (1): 139 – 150. (in Russian)
30. Wick G., Knoflach M., Xu Q. Autoimmune and inflammatory mechanisms in atherosclerosis Annu.Rev. Immunol. 2004; 22: 361 – 403. (in English)
31. Лобзин Ю.В., Рудакова А.В. Роль инфекционно-воспалительного фактора в развитии атеросклероза. Мед. Акад. Журн. 2003; 1 (2): 80-89. (in Russian)
32. Wilson A., Schaub R., Goldstein R., Kuo P. Suppression of aortic atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits by purified rabbit interferon. Atherosclerosis 1990; 10: 208 – 214. (in English)

Spisok literary:

1. Chazov E.İ. Vzgläd iz prošlogo v buduščee. Ter. Arh., 2004; 6: 8 – 15. (in Russian).
2. Maseri F. Ischemic Heart Disease. New York, Churchill Livingstone. 1995; 713. (in English).
3. Klimov A.N. Kletочно-molekulärnye mehanizmy aterogeneza. Tez. Dokl. IH sessii obščego sobranija AMN SSSR «Aktuälnye problemy sovremennoj angiologii». L. 1990; 14-16. (in Russian).
4. Titov V.N. Teoria biologičeskikh funkci i ee primenenie pri vyiasnenii patogeneza rasprostranennyh zabolevani čeloveka. Uspëhi sovremennoj biologii. 2008; 128 (5): 435-52. (in Russian).
5. Libby P., Ridker M. Inflammation and Atherothrombosis. J Am. Coll Cardiol 2006; 48: 33 – 46 (in English).
6. Alekperov E.Z., Najafov R.N. Sovremennye konsepsiio roli vospalenija pri ateroskleroze. Kardiologija., 2010; 6: 88 – 91. (in Russian).
7. Voinov V.A. Patofiziologija serdca i sosudov. Učebnoe posobie. - M., İzdatelski dom BİNOM. 2017. - 208 s. (in Russian).
8. Patofiziologija serdečno - sosudistoi sistemy/pod red. L.S. Lilli; per. S angl. – 4-e izd., ispr. İ pererab. – M. : BİNOM. Laboratoria znani, 2016. – 735 s. (in Russian).
9. Libby P. The molecular bases of acute coronary syndromes. Circulation. 1995; 91: 2844-2850. (in English).
10. Povzun S.A., Mälkov P.G., Frank G.A. Selülärnaia patologija i revolüsia nauchnoi medisiny (k 190-letiu so dnä rojdenija Rudölfa Virhova). Arhiv patol. 2010; 1: 6 – 11. (in Russian).
11. Jdanov V.S. Röl giperplazii intimy arteri v aterogeneze u čeloveka. Arhiv patologii. 1998; 6: 3 – 8. (in Russian).
12. Virhov R. Selülärnaia patologija kak učenje, osnovannoe na fiziologičeskoi i patologičeskoi gistologii. SPb; 1871. (in Russian).
13. Young J.L., Liddy P., Schonbeir U. Cytorines in the pathogenesis of atherosclerosis. Thromb. Haemost. 2002; 88: 554-567. (So ssylki L.S.Lilli, 2016). (in English).
14. Libby P. Current Cjncepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes. Circulation 2001; 104: 365-372. (in English).
15. Libbi P. (2002) vospalenie pri ateroskleroze. Nature 420: 868-874. (in Russian).
16. Zipes D., Libbi P., Bonow RO6 et. Al., eds. Braunwald,s Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders, 2005: 925. (in English).
17. Bowei Li., Yuanpeng Xia, Bo Hu. Infection and atherosclerosis: TLR-dependent pathways // Cell Mol Life Sci. 2020; 77(14): 2751–2769. Published online 2020 Jan 30. doi: 10.1007/s00018-020-03453-7/ PMCID: PMC7223178. (in English).
18. Pedrigi R.M., de Silva R., Bovens S.M., Mehta V.V., Petretto E. i dr. (2014) razryv tonkostennoi fibroateromy sväzan s tonkim vzaimodeistviem naprăjenia peschanoistenki. Arteriosklerotromb VascBiol 34; 2224-2231. (in Russian).
19. Collins R., Armitage J., Parish S WHO Cardiovascular Diseases. [(accessed on 31 May 2020)]; Available online: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1, (in English).
20. Sleigh P., Peto (2003) R: MRC / BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowing with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-cjntrol trial. Lanset 361: 2005-2016. (in English).
21. Aziz M., Yadav K. S. Pathogenesis of atherosclerosis. Medical Clinic Rev. 2016, 2: 22. doi: 10.21767/ 2471-299X. 1000031. (in English).
22. Patofiziologija. Učebnik: v 2 t. /pod red. V.V.Noviskogo, O.İ.Urazovoi. – 5-e izd., pererab. i dop. –Moskva: GEOTAR-Media, 2020. T.2. – 592s. (in Russian).
23. Steinbrecher U. Role of auperoxide in endothelial-cell modification of low-density lipoproteins. Biochim. Biophys. Acta. 1988; 959: 20 – 30. (in English).
24. Steinberg L. Oxidative modification of LDL and atherogenesis Circulation 1997; 95: 1062 – 1071. (in English).
25. Horkko S., Binder C.J., Shaw P.X. Immunological responses to oxidized LDL. Free Radic. Biol. Med. 2000; 28: 1171 – 1179. (in English).
26. Skalen K., Gustefsson M., Rydberg E.K. et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. Nature 2002; 417: 750 – 754. (in English).
27. Berliner J. Navab M., Fogelman A. et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation inflammation and genetics. J. Clin. Invest. 1995; 96: 2488 – 2496. (in English).
28. Voskănäns A.N., Nagornev V.A. Proliferasia kletok stenki arteri čeloveka pri aterogeneza kak faktor proiavljenia imunogo vospalenia. Sitokiny i vospalenie. 2004; 3:(4): 10 – 13. (in Russian).
29. Nagornev V.A., İakovleva O.A., Rabinovich V.S. Aterogenez i vospalenie. Med. Akad. Journ. 2001; 1 (1): 139 – 150. (in Russian).
30. Wick G., Knoflach M., Xu Q. Autoimmune and inflammatory mechanisms in atherosclerosis Annu.Rev. Immunol. 2004; 22: 361 – 403. (in English).
31. Lobzin İu.V., Rudakova A.V. Röl infekcionno-vospalitelnogo faktora v razvitii ateroskleroza. Med. Akad. Journ. 2003; 1 (2): 80-89. (in Russian).
32. Wilson A., Schaub R., Goldstein R., Kuo P. Suppression of aortic atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits by purified rabbit interferon. Atherosclerosis 1990; 10: 208 – 214. (in English).

АТЕРОСКЛЕРОЗДЫҢ ПАТОГЕНЕЗІ МЕН МОРФОГЕНЕЗІ

Т.Т. Мелдеханов, С.Р. Есіргепова, Б.Т. Піржанов, Т.Н. Эльхенди, М.Т. Уразаева,
Е.А. Кабдығалиев, Р.А. Табанова, * К.К. Елешева
«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.

Түйінді

Атеросклерозды зерттеу тарихы ашылуларға да, көңілсіздіктерге де, аурудың себептерін білудегі процесті тежейтін догмаларға да, оның қалыптасу механизмдерін анықтаудағы революциялық жетістіктерге де толы. Бірақ одан да көп гипотезалар мен зерттеушілердің алдыңғы буындары қалдырған сұрақтар, растау оңай болған жоқ. Жасуша культураларын қолдану, липидтер алмасуын молекулалық деңгейде зерттеу, гендердің мутациясы мен экспрессиясы, иммуноферменттік талдау, жасуша рецепторларының жағдайын бағалау, цитокиндер жүйесін зерттеу және басқа да көптеген заманауи зерттеу әдістері атеросклероздың пайда болу механизмдерінің мәнін ашуға мүмкіндік берді, осы процестің күрделі сипатта екендігін көрсетті [1]. Атеросклероз дамыған елдерде өлімнің басты себебі болып табылады. Бұл прогрессивті, үдемелі патологиялық процесс, ол балалық шақта басталады және ересек өмірдің ортасында клиникалық көріністер береді [2]. Ұсынылған мәліметтер атеросклероздың асқынуларының негізін құрайтын биологияның детерминанты ретінде қабынудың рөлін көрсетеді және атеросклероздың патогенезі туралы білімді тереңдету осы ауыр және кең таралған аурудың алдын-алу мен емдеудің жаңа жолдарын ашатынын атап өткен жөн [3, 4, 5]. Субэндотелий кеңістігінде орналасқан ТТЛП модификациясының бір жолы-тотығу. Бұл реактивті оттегі радикалдары мен прооксидті ферменттердің белсендірілген эндотелийде және тегіс бұлшықет жасушаларында, сондай-ақ тамыр қабырғасына енген макрофагтарда пайда болуына байланысты жүзеге асырылады. Сонымен қатар, субэндотелий кеңістігіндегі микро орта антиоксидантты плазмадан тотыққан LDL байланыстыруға қабілетті. Лейкоциттерді (негізінен моноциттер мен Т-лимфоциттерді) жұмылдыру олардың тамыр қабырғасында басым орналасуында көрінеді және атерогенездің негізгі патогенетикалық процесі ретінде қызмет етеді. Модификацияланған ТТЛП және цитокиндер (ИЛ-1, ФНО-α) лейкоциттер молекуласының адгезиясы (ЛМА) және цитокиннің (химокиннің) химоаттрактант молекулаларының экспрессиясын дербес индукциялайды. Алайда, ТТЛП сонымен қатар қабыну медиаторларын, эндотелий жасушалары мен тегіс бұлшықет цитокиндерін өндірудің күшті стимуляторлары болып табылады, осылайша тікелей әсерді күшейтеді [6]. Мұндай екі жақты қабілеті мТТЛП тудыруы жұмылдыруды лейкоциттердің қабыну үдерісінде немесе өзге түрде атерогендік процесске қолдау көрсетеді. Эндотелий жасушалары май жолақтарының пайда болуында маңызды рөл атқарса да, тегіс бұлшықет жасушаларының интимаға көшуі талшықты бляшкалардың пайда болуының алғашқы кезеңдерінде басым процесс ретінде қызмет етеді [7, 8, 9, 10, 11, 12].

Кілт сөздер: көбік жасушалары, талшықты бляшкалар, тромбогендік потенциал, тромбоз, атеросклероздың асқынуы.

TO THE PATHOGENESIS AND MORPHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS

T. Meldekhanov, S. Yesergepova, B. Pirzhanov, T. Elkhendi, M. Urazaeva,
E. Kabdygaliev, R. Tabanova, * K. Yelesheva
NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

Summary

The history of the study of atherosclerosis is full of both discoveries and disappointments, both dogmas that hindered the process of understanding the causes of the disease, and revolutionary breakthroughs in clarifying the mechanisms of its formation. But there are even more hypotheses and questions left by previous generations of researchers, which were not easy to confirm. The use of cell cultures, the study of lipid metabolism at the molecular level, mutations and gene expression, enzyme immunoassay, assessment of the state of cell receptors, the study of the cytokine system and many other modern research methods have revealed the essence of a number of mechanisms of atherosclerosis, showed the complex nature of this process [1]. Atherosclerosis is the main cause of death in developed countries. This is a progressive pathological process that begins in childhood and gives clinical manifestations in the middle of adulthood [2]. The presented data indicate the role of inflammation as a determinant of the biology underlying the complications of atherosclerosis and it should be emphasized that the deepening of knowledge in the field of the pathogenesis of atherosclerosis opens up new ways to prevent and treat this severe and widespread disease [3, 4, 5]. One of the ways to modify LDL located in the subendothelial space is oxidation. It is carried out due to the local effect of reactive oxygen radicals and pro-oxidant enzymes formed in the activated endothelium and in smooth muscle cells, as well as in macrophages that have penetrated the vessel wall. In addition, the microenvironment in the subendothelial space is able to bind oxidized LDL from plasma antioxidants. The mobilization of leukocytes (mainly monocytes and T-lymphocytes) is expressed in their predominant localization on the vascular wall and serves as a key pathogenetic process of atherogenesis. Modified LDL and cytokines (IL-1, TNF-α) independently induce the expression of leukocyte adhesion molecules (MAL) and the chemoattractant cytokine (chemokine). However, MLPNPS are also powerful stimulators of the production of inflammatory mediators, cytokines by endothelial and smooth muscle cells, thereby enhancing the direct effect [6]. This dual ability of mLPNP to cause leukocyte mobilization and inflammation is maintained in one way or another throughout the atherogenic process. While endothelial cells play a certain role in the formation of fat strips, the migration of smooth muscle cells into intima serves as the dominant process in the early stages of the formation of fibrous plaques [7, 8, 9, 10, 11, 12].

Key words: foam cells, fibrous plaques, thrombogenic potential, thrombosis, complications of atherosclerosis.

CHAT-BOTS IN EARLY DETECTION OF COVID-19

I. Vikhrov, Sh. Ashirbayev, *M. Qodirova

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, Tashkent

Summary

A brief overview of this example is provided in Uzbekistan and other countries. It also provides statistics on the early disease detection program and differential diagnosis with other diseases.

The authors give a brief overview of how chatbots created in other countries work and how effective they are. The topic of chatbots is very important in the healthcare industry, which means that doctors and nurses who work directly with patients are freed from some of the routine functions of their work. The idea of using chat bots is as follows: to make information about the current situation more reliable; exclude the congestion of people in medical institutions; optimize drug prescriptions and facilitate access to health care.

The presented study covers the period from June to October 2021. The chatbot was developed by the authors to help differentiate the Covid-19, flu and ARVI (acute respiratory viral infection). The copyright certificate was received at the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan.

In almost all developed countries, especially in the field of medicine, artificial intelligence based on digital technologies is actively promoted and widely used. The analysis shows that the USA, many countries in Europe and India have the largest number of chatbot users.

The use of chatbots also provides the community with information on self-protection, disease prevention, and first aid measures.

Key words: covid-19, chat-bot, artificial intelligence.

Introduction. As of March 2021, the World Health Organization estimates that nearly 120 million cases of COVID-19 have resulted in more than 2.5 million deaths worldwide [1]. During the Covid-19 pandemic around the world, new research was created in all areas, including in the healthcare system. It's hard to imagine a world of news without modern technology. Additionally, during the Covid-19 pandemic in Uzbekistan, a number of studies were conducted in the field of methodological manuals, online surveys, call centers, mobile applications. It is no secret that despite the research, this epidemiological process is still going on, which has a significant negative impact on its economic, social and health sectors. Despite the advice and information provided by the media during the pandemic, the number of polls among the population has increased. In fact, he tries finding complete information by searching on social media in order to get clear answers to the questions that interest him. This will enable the development of measures to meet the information needs of the population and the introduction of digital technologies in the healthcare system [2]. The Covid-19 Checker chat-bot was created in 2021 to manage the epidemiological situation, in accordance with the recommendations and guidelines of the World Health Organization.

Materials and research methods. During the global pandemic, the use of chatbots increased significantly. Data on the use of chatbots in the healthcare system have been researched. These terms have been reviewed and analyzed in professional journal articles, including PubMed, Springer Link, Journal of Medical Internet Research, and Google Scholar. The study included only articles published in 2019-2021. From our research on the 10 most used chatbots, we analyzed that the most chatbots were used in Europe and the USA.

In Uzbekistan, the COVID-19 Checker web application was used. The survey was conducted from July to October 2021.

Based on guidelines from the Italian healthcare system, Covid-19 worked on an anonymous survey called "Support for Surveys" during the pandemic. Query Support (QS) software is designed as a web-based algorithm [3]. Sorting out users with COVID-19 - Recommendations are made for screening those who have had contact with patients with confirmed symptoms or confirmed COVID-19 virus and taking appropriate action. Including anonymous access to the system is open to any user. continuous communication is based on a chat interface [4].

The algorithm was based on the 2009 Patient Selection for Nurses (HBS) program, which was developed around the world when the H1N1 virus was detected [5]. In this program, a coordinated state-wide HBS system called MN Flu Line (Minnesota Flu Line) was created to address the following objectives: (1) to provide accurate information - to send consistent messages and assistance, including the use of antiviral drugs reducing public confusion through; (2) reducing the spread of the disease by reducing the number of patients who accumulate in health facilities; (3) reduction of medical indications in HCS to ensure that other priority medical needs are met; and (4) meeting the needs of uninsured or uninsured patients and patients who do not have easy access to health care [6].

Another study, using the concept of artificial intelligence created in a pandemic environment in Boston, USA, introduced the use of artificial intelligence to optimize claims and complaints in the "Nurse Helpline" only chat bot. The introduction of artificial intelligence to remotely perform tasks performed individually by clinical staff is an important step in the health care system. The Nurse

Helpline online chat bot provides advice on patient management, hospitalization of medium and severe patients, staying at home, and self-protection for those who come in contact with a virus-confirmed patient. The chat was used effectively by citizens and medical staff. The use of this chatbot for early diagnosis of the disease and to limit the chain of transmission of the disease received a 58% positive result [7].

At the beginning of the COVID-19 pandemic, the Copenhagen Emergency Medical Services (CEMS) developed a digital diagnostic “See a Doctor” chatbot to assess signs of infection. Launched in the Danish capital region. One week later, the device was introduced nationwide in Denmark and was used more than 90,000 times in the first week and almost 150,000 times in the second week. The chatbot was provided for two different purposes: (a) to assist isolated citizens in assessing whether their symptoms were potentially associated with COVID-19 and to advise them on when and where to seek additional medical care; and (b) reducing the number of calls to health hotlines [8].

These chat citizens and Research has also been conducted in India, which ranks third in the world in terms of Covid-19 incidence. Coronavirus symptom testing Chatbot “AVA” Chatbot developed under the guidance of WHO and the Indian Ministry of Health and Family Welfare. This Chatbot developed an app based on population, age, gender, whether or not they were communicating, and a number of important surveys [9].

Published in the Journal of Experimental Psychology on October 28, 2021, French scientists have developed a Chatbot that offers tailored answers to questions posed by curious or hesitant people and demonstrated its effectiveness. Vaccination hesitation is one of the key challenges in the fight against the COVID-19 pandemic. Previous research has shown that mass communication through short messages broadcast on television or radio is not an effective means of persuad-

ing hesitant. The team tested their Chatbot with 338 people. After a few minutes of chatting with Chatbot, the number of participants who expressed a positive opinion on the vaccine increased by 37%. After using Chatbot, people became more prone to vaccination, and the idea of vaccine rejection decreased by 20%. Additionally, this Chatbot is regularly updated with information about the new vaccine [10].

In Uzbekistan, in line with the world, a survey of the web application COVID-19 Checker has been developed. The survey was conducted from July to October 2021. The survey was conducted online via mobile phone, answering questions from participants about gender, age, whether or not they had been vaccinated, symptoms, and contact with other people.

A study conducted in Uzbekistan in this area, the Covid-19 checker bot developed by the Tashkent Pediatric Institute, involved 332 respondents, men and women aged 20-60 years and older [11].

Another was the creation of the Covid-19 Preliminary Test website, developed by the Ministry of Health. Unlike the Covid-19 checker bot, this online survey includes a few additional questions. For example: there are chronic diseases; whether or not they have been on a trip to a foreign country [12].

A total of 75,557 participants took part in the Italian “Survey Support” Chatbot. Of those, 65,207 were diagnosed with the flu and 19,062 had the Covid-19 virus. Of the users, 65,207 had symptoms but no PSR confirmed, as well as 8,692 participants who had contact with a patient with COVID-19 status [3].

A total of 2,618,862 participants reported potential symptoms of COVID-19 in the American-made online mobile app Nurse Helpline. Among 18,401 people who tested SARS-CoV-2, the proportion of participants who reported loss of smell and taste was positive (4,668 of 7,178 people; 65.03%) with a negative test, which was higher than that of the positive. 805 753- The partici-

Table 1. COVID-19, Separation of signs and symptoms of cold and flu.

Symptom or indicator	Covid-19	Common cold	Influenza
Temperature	150	20	80
Dry cough	150	20	75
Loss of smell or taste	150	0	15
Fatigue	150	10	10
Dyspnea	150	0	0
Joint pain	50	60	80
Diarrhea	50	0	80
Sore throat	50	70	10
Headache	30	10	80
Nausea and vomiting	30	0	0
Skin rashes	20	0	5
Rhinorrhoea	10	80	5
Sneezing	0	80	0
Redness and burning in the eyes (conjunctivitis)	20	10	10
Pain in the eyes	0	20	70
Abdominal pain	30	60	10
May - August	0	0	0
September - January	0	0	0
February - April	0	0	0
Contact with an infected person	200	10	10

pant estimated that COVID-19 may be present, of which 140,312 (17.42%) confirmed Covid-19 virus [7].

Results. The research conducted by the staff of the Innovation Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute covers the period up to June-October 2021. COVID-19_CHECKER as part of our research, Chatbot was developed to help Chatbot users make a differential diagnosis between cold and flu. We analyzed COVID-19, the most common symptoms of cold and flu, and took into account some signs and indications. Table 1.-1 shows the recommended distribution of signs and symptoms to provide information needed to distribute COVID-19, the likelihood of influenza and influenza infection, considering the seasonality and epidemiological situation.

Based on epidemiological situation, symptoms such as COVID-19 pentad's, fever, dry cough, loss of smell or taste, shortness of breath, and fatigue were given maximum scores. Vaccinations of users were also taken into account, which affected reducing the likelihood of contracting COVID-19.

Further, recommendations were developed, which were based on the percentage of the respondent's likelihood of COVID-19. A copyright certificate was obtained for the developed program at the Agency for Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan (certificate No. DGU12138 dated 07/09/2021).

In total, 332 people took part in the online survey via COVID-19_CHECKER Chatbot between July and October 2021. Thus, the distribution of signs and symptoms is as follows.

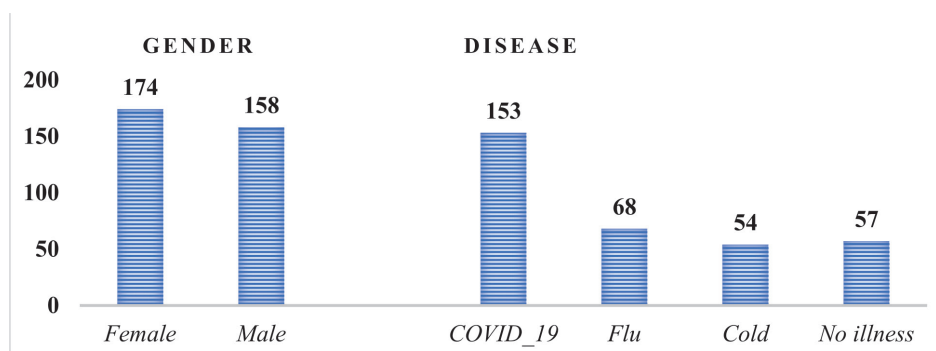


Figure 1. Distribution by sex and disease according to the Chatbot COVID-19_CHECKER.

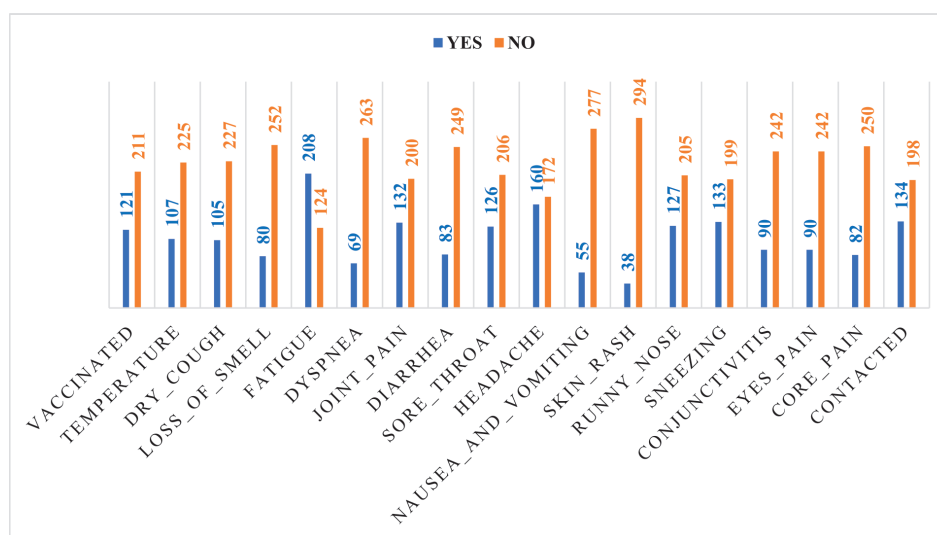


Figure 2. The distribution of symptoms and signs of COVID-19_CHECKER Chatbot.

According to the results of the Chatbot operation, the following data were obtained, out of 332 participants, 174 were women and 158 were men. Of these, COVID-19 – 153 respondents, flu – 68, colds – 54 and 57 participants are not sick.

Figure 2. In this figure, the presence and absence of symptoms and signs are given. Among these indicators, the most common symptom in participants was weakness – 208, while in 124 participants it was not observed. Another 294 participants with skin rashes denied this sign. Another of the most common symptoms was headache in 160 participants, and no symptoms of sore throat in 206 participants.

Conclusion. The results show that at a time when the number of cases with Covid-19 is increasing, it is necessary to further increase the number of high-tech bots being developed in the

healthcare system and ensure that they are perfectly developed and widely used in practice. we can observe the need to put.

In almost all developed countries, especially in the field of medicine, artificial intelligence based on digital technologies has been promoted and widely used. The need for this trend is growing. Research and analysis show that the United States, Europe, and India have the highest number of Chatbot users.

Most countries' digital responses include a combination of big data analysis, integration of national health insurance databases, tracking travel history from person location databases, code scanning, and online person reporting. What is lacking in the COVID-19 pandemic around the world is an integrated approach to digital health governance. Bulk surveillance and contact tracing that collect personal

data should not be used by government agencies without public scrutiny, but should be associated with contactless anonymized digital health technologies.

In the Republic of Uzbekistan, digital solutions for tracking contacts with AI, including chat bots, are still under development. Although a number of options for mobile COVID-19 contact tracing applications have been proposed, they have not been able to find their place in the official anti-epidemic measures of the Uzbek government to combat the spread of infection. Nevertheless, the effective possibilities of such digital solutions for the epidemiological prevention of infection at the level of communities, cities and countries are beyond doubt.

In conclusion, note that digital chatbots using AI can become a tool in the fight against COVID-19 and similar pandemics. However, from the above literature review of the current state of the art, note that AI systems are still in preliminary stages and it will take time before results are seen. Very few of the examples and models of digital Chatbot solutions we've reviewed have operational maturity at this stage.

References:

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. World Health Organization. URL: <https://covid19.who.int> [accessed 2021-08-01].
2. Rovetta A., Bhagavat hula A.S. COVID-19-Related Web Search behavior and Infodemic Attitudes in Italy: Endemiological Study. JMIR Public Health Surveille 2020 May 05; 6 (2): e19374 [FREE Full text] [doi: 10.2196 / 19374] [Medline: 32338613] Haase CB, Bearman M., Brodersen J., Hoeyer K., Risor T. 'You should see a doctor ', said the robot: Reflections on a digital diagnostic device in a pandemic age. Scand J. Public Health 2021 Feb; 49 (1): 33-36 [FREE Full text] [doi: 10.1177 / 1403494820980268] [Medline: 33339468]
3. Cosa sapere su test, tracciamento, quarantena. Minister of the Salute. URL: <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?Lingua=italiano&id=244> [accessed 2021-08-01].
4. Paginemediche: the piattaforma che connette medici e pazienti. URL: <https://www.paginemediche.it/> [accessed 2021-08-01].
5. Hautz W.E., Exadaktylos A., Sauter T.C. Online forward triage during the COVID-19 outbreak. Emerg Med J 2020 Dec 11: 1 [FREE Full text] [doi: 10.1136 / emermed-2020-209792] [Medline: 33310732].
6. Spaulding A.B., Radi D., Macleod H., Lynfield R., Larson M., Hyduke T., et al. Design and implementation of a statewide influenza nurse triage line in response to pandemic H1N1 influenza. Public Health Rep 2012; 127 (5): 532-540 [FREE Full text] [doi: 10.1177 / 003335491212700509] [Medline: 22942472].
7. Lai L., Wittbold K.A., Dadabhoy F.Z., Sato R., Landman A.B., Schwamm L.H., et al. Digital triage: Novel strategies for population health management in response to the COVID-19 pandemic. Healthc (Amst) 2020 Dec; 8 (4): 100493 [FREE Full text] [doi: 10.1016 / j.hjdsi. 2020.100493] [Medline: 33129176].
8. Haase C.B., Bearman M., Brodersen J., Hoeyer K., Risor T. 'You should see a doctor', said the robot: Reflections on a digital diagnostic device in a pandemic age. Scand J Public Health 2021 Feb; 49 (1): 33-36 [FREE Full text] [doi: 10.1177 / 1403494820980268] [Medline: 33339468].
9. Healify group, India, New Delhi, 'AVA' chat bot Heallify - Coronavirus Symptoms Checker Tool COVID-19 is developed based on the guidelines of WHO and Ministry of Health and Family.
10. <https://www.cnrs.fr/en/chatbot-addressing-covid-19-vaccine-hesitancy> Chatbot for addressing COVID-19 vaccine hesitancy, Journal of Experimental Psychology: Applied (October 28, 2021).
11. https://tashpmi.uz/podrazdeleniya-instituta/czentry/innovacionnyj-czentr/https://tashpmi.uz/uz/institut-bolimlari/markazlar/innovatsiya-markazi/@covid19_checkerbot.
12. Covid-19_checker bot <https://coronavir/>.

COVID-19 КЕЗІНДЕ ЕРТЕ АНЫҚТАЛҒАН ЧАТ-БОТТАР

И. Вихров, Ш. Аширбаев, *М. Кодирова

Ташкент педиатриялық медициналық институты, Ўзбекистон, Ташкент қ.

Түйінді

Осы зерттеудің қысқаша шолуы Өзбекстанда және басқа елдерде Covid-19 пандемиясы кезінде цифрлық технологияларды қолдана отырып, мобильді чат-бот қосымшасының құрылуы мен жұмысына талдау жасайды. Сондай-ақ, ауруды ерте анықтау және басқа аурулармен дифференциалды диагноз қою бағдарламасы бойынша статистика ұсынылады.

Авторлар басқа елдерде жасалған чатботтар қалай жұмыс істейтіні және олардың қаншалықты тиімді екендігі туралы қысқаша шолу жасайды. Чатботтар тақырыбы Денсаулық сақтау саласында өте маңызды, яғни пациенттермен тікелей жұмыс істейтін дәрігерлер мен медбикелер өз жұмысының кейбір әдеттегі функцияларынан босатылады. Чат-боттарды пайдалану идеясы мынадай: осы жағдай туралы ақпаратты шынайы ету; медициналық мекемелерде адамдардың жиналуын болдырмау; дәрілік тағайындауларды оңтайландыру және медициналық көмектің қолжетімділігін жеңілдету.

Ұсынылған зерттеу 2021 жылғы маусымнан қазанға дейінгі кезеңді қамтиды. Чатботты авторлар тұмау мен суық тию арасында дифференциалды диагноз Covid-19, ЖРВИ (жіті респираторлық вирустық инфекция) қоюға көмектесу үшін жасаған. ТҚ зияткерлік меншік агенттігінен авторлық куәлік алынды.

Барлық дерлік дамыған елдерде, әсіресе медицина саласында, сандық технологияларға негізделген жасанды интеллект белсенді түрде дамып келеді және кеңінен қолданылады. Талдау көрсеткендей, АҚШ, Еуропаның көптеген елдері және Үндістан чат-боттарды пайдаланушылардың ең көп санына ие.

Чатботты пайдалану қоғамға өзін-өзі қорғау, аурудың алдын-алу және алғашқы көмек шаралары туралы ақпарат береді.

Кілт сөздер: covid-19, чат-бот, жасанды интеллект.

ЧАТ-БОТЫ ПРИ РАННЕМ ОБНАРУЖЕНИИ COVID-19

И. Вихров, Ш. Аширбаев, *М. Кодирова

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан, г. Ташкент

Аннотация

В кратком обзоре этого исследования представлен анализ создания и работы мобильного приложения чат-бота с использованием цифровых технологий во время пандемии Covid-19 в Узбекистане и других странах. Также предоставляется статистика по программе раннего обнаружения болезни и дифференциального диагноза с другими заболеваниями.

Авторы делают краткий обзор того, как работают чат-боты, созданные в других странах, и насколько они эффективны. Тема чат-ботов очень важна в сфере здравоохранения, а это значит, что врачи и медсестры, которые работают непосредственно с пациентами, освобождаются от некоторых рутинных функций своей работы. Идея использования чат-ботов заключается в следующем: сделать информацию о настоящей ситуации более достоверной; исключить скопление людей в медицинских учреждениях; оптимизировать лекарственные назначения и облегчить доступность медицинской помощи.

Представленное исследование охватывает период с июня до октября 2021 года. Чат-бот разработан авторами, чтобы помочь проводить дифференциальную диагностику между Covid-19, гриппом и ОРВИ (острая респираторная вирусная инфекция). Получено авторское свидетельство в Агентстве интеллектуальной собственности РУ.

Практически во всех развитых странах, особенно в области медицины, искусственный интеллект, основанный на цифровых технологиях, активно продвигается и широко используется. Анализ показывает, что США, многие страны Европы и Индия имеют наибольшее количество пользователей чат-ботов.

Использование чат-ботов также предоставляет сообществу информацию о самозащите, профилактике заболеваний и мерах первой помощи.

Ключевые слова: covid-19, чат-бот, искусственный интеллект.

УДК: 614.446.33
МРНТИ: 76.29.50.

DOI: 10.24412/2790-1289-2021-44246

МОНИТОРИНГ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Г.Е. Абдрахманова, Е.Н. Шорина, С.К. Шабдарова, А.А. Куандыкова,

*Э.М. Тораханов, К.К. Серік, А.А. Сапарова, Д.А. Кулиманова, А.Б. Байгуатова

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

Аннотация

Авторами представлены исследования, посвященные особенностям клинического течения новой коронавирусной инфекции у педиатрических пациентов. В основу статьи положен анализ зарубежных публикаций в рецензируемых журналах и исследования пациентов детского возраста, проведенные на амбулаторно-поликлиническом уровне. Новый коронавирус (SARS-CoV-2) вызывает заболевание у детей всех возрастных групп, начиная с новорожденных, которое протекает в более легкой форме. Установлено, что дети значительно легче переносят COVID-19. Исследователи отмечают преобладание у детей бессимптомных и легких форм заболевания. Показано, что COVID-19 у детей имеет существенно благоприятный исход. Особое внимание авторы обращают на то, что именно дети как категория пациентов с наиболее высоким уровнем бессимптомного и легкого течения заболевания составляют основной трансмиссивный потенциал для продолжения пандемии.

Ключевые слова: дети, новая коронавирусная инфекция, пандемия, COVID-19.

Актуальность. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19 (Coronavirus disease 2019) [1]. В настоящее время в мире растет число людей инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2, вызывающим COVID-19. Так как ранее такой пандемии не было, необходимо изучение особенностей распространения и клинической картины, в частности в детской популяции.

Цель — на основании результатов работы ГКП №29 г. Алматы, в условиях пандемии проанализировать

особенности течения и клинической картины коронавирусной инфекции у пациентов детского возраста.

Материалы и методы исследования. Наше исследование проводилось на основе ГКП на ПХВ ГП №29 г. Алматы где была проведена полная реорганизация внутреннего устройства поликлиники в условиях пандемии COVID-19 по выявлению и оказанию специализированной медицинской помощи больным, которые инфицированы SARS-CoV-2. Весь персонал поликлиники прошел обучение по выявлению и сортировке пациентов с сим-

птомами COVID-19 тем самым повышая эффективность работы врачей общей практики и педиатров в условиях пандемии. На базе поликлиники были сформированы специализированные мобильные бригады, которые оказывали своевременную медицинскую помощь пациентам с COVID-19. В поликлинике всем детям с катаральными явлениями, гипертермией и диареей назначали исследования на наличие COVID-19. Обследование детей осуществлялось согласно методическим рекомендациям, подготовленным МЗ РК для детей. Тест биоматериала на SARS-CoV-2 из зева и носа проводился пациентам в 1-й день болезни методом полимеразной цепной реакции

(ПЦР). За период с мая по октябрь 2021 г. у 30 детей в возрасте от 0-10 лет было диагностировано наличие РНК коронавируса.

Результаты исследования. Нами проведен анализ 30 историй болезни пациентов детского возраста, у которых был выявлен положительный ПЦР тест на COVID-19 с мая по октябрь 2021 г. Дети были на 14 дневном карантине. Каждый ребенок находился под строгим наблюдением мобильных бригад, что позволило нам оценить динамику и течение COVID-19.

В исследование вошли дети от 0 до 10 лет, из них 12 мальчиков и 18 девочек.

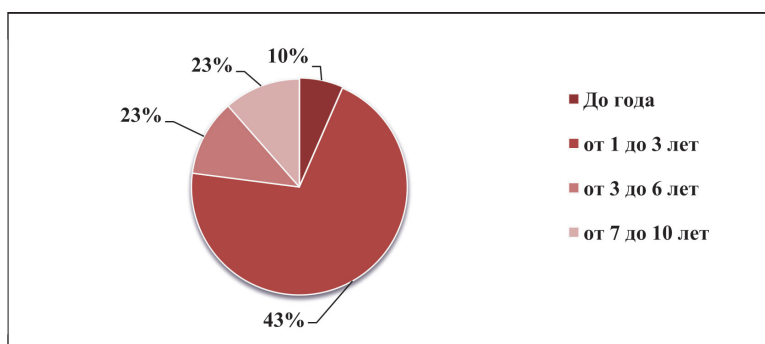


Диаграмма 1. Возрастные группы.

Мы разделили их на 4 возрастные подгруппы (диаграмма 1). 1 группу составили дети до года их всего лишь 10 % от общего числа. 2 группа – это дети от 1 до 3 лет 43,3%. В 3 группу вошли дети от 3 до 6 лет – 23,3%. И 4 группа, дети от 7 до 10 лет – 23,3%.

Все дети в нашем исследовании относятся к 1 и 2 группе здоровья, то есть эти дети здоровые, не имеющие какие либо врожденные аномалии или хроническую патологию, но имеют сниженную сопротивляемость к острым инфекциям.

Клиническая характеристика детей, заболевших COVID-19. У 16% детей, обследованных по контакту с больным родственником, симптомов болезни не отмечалось. У 84% детей отмечалось легкое течение новой коронавирусной инфекции с незначительными катараль-

ными явлениями в виде заложенности носа, субфебрильной температуры тела, беспокойства ребенка. Измерение сатурации кислорода проводилось в 100% случаев. Показатели у всех детей были выше 95%.

В начале заболевания у большинства пациентов (83%) была общая слабость, и ринорея у 80%, которые отмечались с первых дней болезни и в дальнейшем сопровождалась потерей аппетита у 63% детей. У 40% пациентов наблюдалось повышение температуры тела до субфебрильных цифр на 3-5 день заболевания. На 2-3 день заболевания у 56,6% детей появился сухой кашель, стоит отметить что у 10% детей с самого начала заболевания кашель имел более продуктивный характер, что не свойственно для большинства ОРВИ (диаграмма 2).

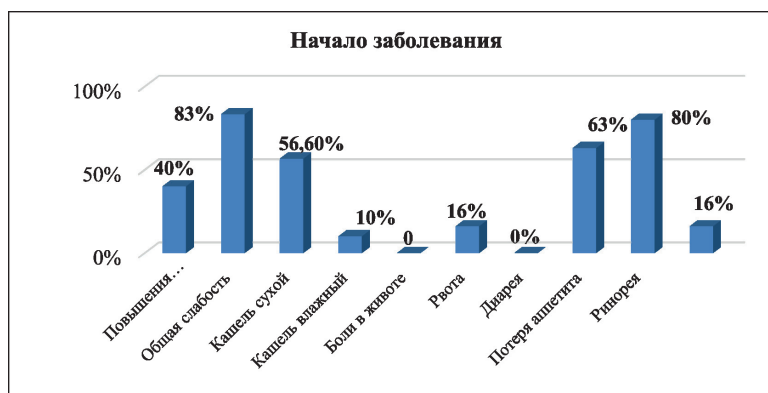


Диаграмма 2. Начало заболевания с 1-5 день.

С 5 по 9 дни в разгар заболевания у 70% детей отмечается повышение температуры тела с субфебрильных цифр до фебрильных значений (37,5 - 38,9), все это сопровождалось общей слабостью – 83%, потерей аппетита – 76%, ринореей

– 80%. На 6-7 день кашель у 70% пациентов стал более продуктивным, влажным. С 6 по 10 день у некоторых пациентов отмечались диспепсические явления, такие как диарея – 10%, рвота – 23% и боль в животе – 30% (диаграмма 3).

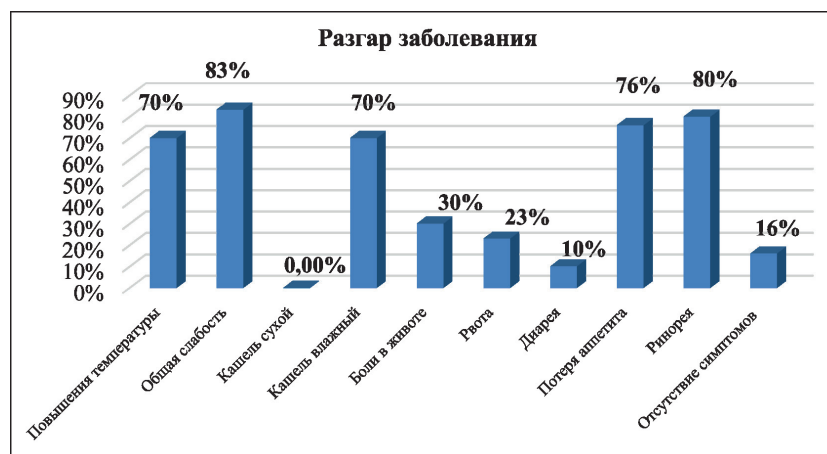


Диаграмма 3. Разгар заболевания с 6-9 день.

С 8 по 10 день выраженность симптомов идет на спад, повышения температуры тела, диареи, рвота, боли в животе уже не отмечались. Кашель стал более редким, но продуктивным. До 13-14 дней у 54% детей держалась

общая слабость, преимущественно у возрастной группы от 1 до 3 лет и от 3 до 6 лет. У 16% детей отмечалось бессимптомное течение от начала заболевания, это дети в основном из возрастной группы «до года» (диаграмма 4).



Диаграмма 4. Стадия выздоровления с 9 день по 14 дней.

К 14 дню около 90% детей полностью выздоровели, в дальнейшем эти дети наблюдались у своих педиатров в поликлинике.

Из диагностических мероприятий было проведено выявление РНК вируса при помощи ПЦР, ПЦР проводился на 1 день. Лабораторная диагностика проводилась по показаниям при ухудшении состоянии ребенка, но в данном случае динамика заболевания у детей была стабильная, и не требовала каких-либо дополнительных лабораторных данных.

Для лечения коронавирусной инфекции у детей специальных лекарств не назначали, так как нет этиотропного лечения. Лечение симптоматическое, как при других ОРВИ. Рекомендован домашний карантин, частое проветривание помещения, соблюдение режима прохладного влажного воздуха, обильное теплое питье, промывание носа солевым раствором, полоскание горла. При высокой температуре (выше 38,5 градусов) назначали жаропонижающее.

Обсуждение. В настоящее время стало известно, что коронавирусная инфекция (COVID-19) – острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2. Путь передачи аэрозольно-капельный и контактно-бытовой. В патогенезе COVID-19 отмечались следующие механизмы: виремия, лалокальный и системный иммуновоспалительный ответ организма, гиперактивность коагуляционного каскада, эндо-

телиопатия, гипоксия, что приводит к развитию микро- и макротромбозов.

COVID-19 у детей протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, лихорадкой, поражением эндотелия сосудов, легких, впоследствии сердца, почек, желудочно-кишечного тракта, центральной и периферической нервной систем с риском развития осложнений (ОРДС, ДН, ТЭЛА, сепсис, шок). В детском возрасте может быть вариант клинического течения в виде мультисистемного воспалительного синдрома, возраста ассоциированного с COVID-19 (Кавасаки-подобный синдром) [2].

По данным проф. Чепурного М.Г. и других зарубежных авторов, инфекция COVID-19 у детей выявляется реже, а клиника патологического процесса выражена не настолько ярко, как в популяции взрослых пациентов [3, 4, 5].

Ученые различных стран и регионов признали, что преимущественно для пациентов детского возраста характерна малосимптомная манифестация коронавирусной инфекции [6].

В странах Европы заболеваемость в детской популяции не высока. По результатам наблюдения, в Швейцарии заболеваемость детей в возрасте до 10 лет составляет 0,4%, среди пациентов 10-19 лет — 2,6% всех наблюдаемых с COVID-19. Швеция представила данные о 0,5% детей до 10 лет среди заболевших и 1,3% — в возрасте 10-19 лет. В Испании пациенты до 18 лет составили 0,8% всех заболевших [7].

По данным ряда авторов существует ряд гипотез, в которых пытаются анализировать относительную устойчивость детей к SARS-CoV-2 [8]:

- Предположительно, дети имеют сниженный риск заражения вследствие меньшего числа поездок и передвижений. Взрослые, возможно, играют большую роль в распространении вируса в семьях.

- Как нам стало известно, из последних научных исследований проводником для начала SARS-CoV-2 является рецептор 2-коронавируса типа ACE2 – через который коронавирус проникает в организм человека. Этим рецепторов много у взрослых. А у детей в слизистой носа гена ACE2 гораздо меньше, следовательно, SARS-CoV-2 проникнуть в детский организм сложнее [9].

- Вероятно важную роль играют и особенности врожденного иммунитета у детей – его незрелость, препятствующая развитию гипериммунного ответа и острого респираторного дистресс-носасиндрома, вследствие которого возникают тяжелые поражения легких при коронавирусной инфекции.

- Еще одна гипотеза по устойчивости детского организма к новой коронавирусной инфекции является вакцинация, в том числе против туберкулеза. Предполагают, что регулярная вакцинация против различных заболеваний, способствует стимуляции врожденного иммунитета у детей к развитию воспалительной реакции.

- У детей система гемостаза несколько отличается от организма взрослого человека. У детей более низкий уровень белков, участвующих в процессах свертывания крови, что предупреждает развитие тромбозов. В то время как тромбозы у взрослых чаще встречаются при тяжелых формах заболевания.

Заключение: по результатам нашего исследования – коронавирусная инфекция COVID-19 у детей протекает в легкой форме, на подобие большинства ОРВИ без осложнений. До 16% обследованных по контакту детей отсутствовали тяжелые симптомы, они попали в поле зрения из-за лабораторного заблуждения родственников. Источник заражения для ребенка – близкий контакт с инфицированным бессимптомным либо манифестировавшим болезнью взрослым человеком.

Течение инфекции и развитие клинической картины болезни COVID-19, вероятно, зависит от наличия сопутствующей патологии, характера иммунного ответа и возраста заболевшего. По нашим данным, мы выявили, что новая коронавирусная инфекция у детей имеет более благоприятный исход. Но нам нельзя забывать, что именно дети, как категория с наиболее высоким уровнем бессимптомного и легкого течения заболевания, составляют основной трансмиссивный потенциал для продолжения пандемии. Полученные нами результаты подтверждают наблюдения других авторов.

Список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением коронавирусной инфекции (COVID-19) [интернет]. — ВОЗ, 2020. [World Health Organization. Rekomendatsii VOZ dlya naseleniya v svyazi s rasprostraneniem koronavirusnoy infektsii (COVID-19) [Internet]. WHO; 2020. (In Russ).] До-

ступно по: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public#>.

2. Клинический протокол диагностики и лечения «Коронавирусная инфекция Covid-19 у детей». Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «16» октября 2020 года. Протокол №117. <https://clck.ru/adiFK>.

3. Чепурной М.Г. к.м.н. «Бессимптомные дети — опасные переносчики COVID-19». <https://clck.ru/adiSq>.

4. Shen K., Yang Y. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr.* 2020;1–3. doi: 10.1007/s12519-020-00344-6.

5. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study a family cluster. *Lancet.* 2020; 395:514–523.

6. Tagarro A., Epalza C., Santos M., et al. Screening and severity of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, 102 Spain. *JAMA Pediatr.* 2020;e201346. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.

7. Castagnoli R., Votto M., Licari A., et al. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.

8. Н. Ковалева д.м.н., и др: COVID-19 – это уравнение с двумя неизвестными Учительская газета, №32 от 10 августа 2021. <https://clck.ru/adid8>.

9. Русинова Д.С., Никонов Е.Л., Намазова-Баранова Л.С., Глазкова Г.П., Вишнева Е.А., Кайтукова Е.В., Привалова Т.Е. Первые результаты наблюдения за детьми, переболевшими COVID-19 в Москве. *Педиатрическая фармакология.* 2020; 17 (2): 95–102. doi: 10.15690/pf.v17i2.2095).

Spisok Literatuty:

1. World Health Organization. Rekomendatsii VOZ dlya naseleniya v svyazi s rasprostraneniem koronavirusnoy infektsii (COVID-19) [Internet]. WHO; 2020. (In Russ). <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public#>.

2. Protokol №117 «Koronavirusnaya infekciya COVID-19 u detej» Obedinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot «16» oktyabrya 2020 goda. <https://clck.ru/adiFK>.

3. СЧепурной М. Г. к.м.н., «Bessimptomnye deti — opasnye perenoschiki COVID-19» <https://clck.ru/adiSq>. (in Russian).

4. Shen K., Yang Y. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr.* 2020;1–3. doi: 10.1007/s12519-020-00344-6.

5. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395:514–523.

6. Tagarro A., Epalza C., Santos M., et al. Screening and severity of Coronavirus disease 2019 (COVID- 19) in children in Madrid, 102 Spain. *JAMA Pediatr.* 2020; e201346. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.

7. Castagnoli R., Votto M., Licari A., et al. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-

CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. JAMA Pediatr. 2020. doi: 10.1001 / jamapediatrics.2020.1467.

8. N. Kovaleva d.m.n., i dr: COVID-19 – eto uravnenie s dvumya neizvestnymi Uchitel'skaya gazeta, №32 ot 10 avgusta 2021. <https://clck.ru/adid8> (in Russian).

9. Rusinova D.S. Nikonov E.L. Namazova-Baranova L.S. Glazkova G.P. Vishneva E.A. Kajtukova E.V. Privalova T.E. Pervye rezul'taty nablyudeniya za det'mi, perebolevshimi covid-19 v Moskve. Pediatricheskaya farmakologiya. 2020; 17 (2): 95–102. doi: 10.15690/pf.v17i2.2095) (in Russian).

ЕМХАНА ЖАҒДАЙЫНДА БАЛАЛАРДАҒЫ COVID-19 АҒЫМЫНЫҢ МОНИТОРИНГІ

Г.Е. Абдрахманова, Е.Н. Шорина, С.К. Шабдарова, А.А. Куандыкова,
***Э.М. Тораханов, К.К. Серік, А.А. Сапарова, Д.А. Кулиманова, А.Б. Байгуатова**
 «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.

Түйінді

Мақалада педиатриялық пациенттердегі жаңа коронавирустық инфекцияның клиникалық ағымының ерекшеліктеріне арналған зерттеулерді ұсынады. Мақала рецензияланған журналдардағы шетелдік жарияланымдарды талдауға және амбулаториялық-емханалық деңгейде жүргізілген балалар пациенттерін зерттеуге негізделген. Жаңа коронавирус (SARS-CoV-2) жаңа туылған нәрестелерден бастап, барлық жастағы балаларда ауруды тудырады, ол жұмсақ түрде жүреді. Балалардың COVID-19-ға төзуі әлдеқайда оңай екендігі анықталды. Зерттеушілер балалардағы аурудың асимптоматикалық және жеңіл түрлерінің басым екенін атап өтті. Балалардағы COVID-19 айтарлықтай қолайлы нәтижеге ие екендігі көрсетілген. Авторлар бұл балалар асимптоматикалық және аурудың жеңіл ағымының ең жоғары деңгейі бар пациенттердің категориясы ретінде пандемияны жалғастырудың негізгі векторлық әлеуетін құрайтындығына ерекше назар аударады.

Кілт сөздер: балалар, жаңа коронавирустық инфекция, пандемия, COVID-19.

MONITORING OF THE COURSE OF COVID-19 IN CHILDREN IN A POLYCLINIC

G.E. Abdurahmanov, E.N. Shorina, S.K. Shabdarova, A.A. Kuandykova,
*** E.M. Torakhanov, K.K. Serik, D.A. Kulimanova, A.A. Saparova, A.B. Baiguatova**
 NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

Summary

The authors present studies on the peculiarities of the clinical course of a new coronavirus infection in pediatric patients. The article is based on the analysis of foreign publications in peer-reviewed journals and studies of children's patients conducted at the outpatient level. The new coronavirus (SARS-CoV-2) causes the disease in children of all age groups, starting with newborns, which proceeds in a milder form. It was found that children are much easier to tolerate COVID-19. Researchers note the prevalence of asymptomatic and mild forms of the disease in children. It has been shown that COVID-19 in children has a significantly favorable outcome. The authors pay special attention to the fact that children, as a category of patients with the highest level of asymptomatic and mild course of the disease, constitute the main transmissible potential for the continuation of the pandemic.

Key words: children, new coronavirus infection, pandemic, COVID-19.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖИТЕЛЕЙ СИБИРСКОГО МЕГАПОЛИСА В НОРМЕ И ПОСЛЕ COVID-19

¹О.А. Артамонова, ^{*1}К.И. Нестерова, ²А.А. Нестерова

¹ФГБОУВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Омск

²ООО «Клиника ЛОР центр», г. Москва

Аннотация

Обонятельная функция, совместно с дыхательной и защитной функциями, обеспечивают комфортность носового дыхания человека, а обонятельный анализатор, одновременно со зрительным и слуховым анализаторами, являются важнейшими источниками информации о запахах окружающего мира, поступающих при вдохе через нос. Обонятельная дисфункция – важный симптом, который может указывать на серьезные нарушения функционирования органов и систем человека, однако существующие на сегодняшний день методы исследования обонятельной функции носят только качественный характер и имеют огромную зависимость от субъективного восприятия как пациента, так и врача, что затрудняет оценку обоняния в клинической практике.

Было проведено исследование для оценки обонятельной функции у здоровых людей, у людей, перенесших COVID-19, и людей, имеющих воспалительные заболевания и травмы носа или головы. На основании исследования была разработана методика оцифровки результатов исследования обонятельной функции и получены показатели относительной нормы обоняния для жителей Сибирского мегаполиса в норме и после COVID-19. Была выявлена корреляция воспалительных и обструктивных расстройств ЛОР-органов и обонятельной дисфункции. Травмы носа и головы также способствовали нарушению обоняния у пациентов. Установлено, что при самооценке пациенты склонны переоценивать качество своего обоняния. Также было отмечено снижение функции обоняния у лиц пожилого возраста, что связано с нейродегенеративными процессами, оказывающими влияние на все структуры обонятельного анализатора. Лица, перенесшие COVID-19 без нарушения функции обоняния, имели более высокие результаты ольфактометрии по сравнению с пациентами, имевшими гипосмию после COVID-19. Однако исследования D. Brann и соавт. на мышах предполагают, что коронавирус не входит непосредственно в нейроны, но вместо этого может нацеливаться на поддерживающие клетки и стволовые клетки обонятельного эпителия [5]. В предыдущих исследованиях на мышах было показано, что предшественник современного вируса проникает в головной мозг через обонятельный тракт, и поскольку вирусы очень схожи, вероятно именно такой путь распространения в головной мозг возможен и для нового коронавируса.

Предложенная нами ольфактометрия представляет собой хемосенсорный тест, позволяющий установить более точный (по сравнению с предыдущими методами исследования) уровень обонятельной дисфункции, поскольку представляется возможность указать минимальную концентрацию пахучего химического вещества, при которой пациент может идентифицировать запах. Также данный метод позволяет сравнить результат пациента с показателем относительной нормы обонятельной функции для возрастной группы этого пациента.

Использование данного метода выявления обонятельной дисфункции способствует своевременной диагностике и точному планированию дальнейшей медицинской тактики ведения пациента при гипо- и anosмии, в том числе после перенесенного COVID-19.

Ключевые слова: обонятельная функция, нарушение обоняния, ольфактометрия, одорометрия, COVID-19.

Введение. Обоняние является одной из основных модальностей органов чувств, обеспечивая живым существам восприятие информации из окружающей среды. Интактная система обоняния способна идентифицировать минимальные концентрации пахучих молекул и дифференцировать их среди очень похожих химических структур [2]. Человек способен распознать несколько миллионов оттенков цветов и более миллиона различных тонов звука, однако объем идентифицируемых обонятельных стимулов до сих пор остается неизвестным. Обонятельная система человека, содержащая несколько сотен разнотипных обонятельных рецепторов, намного превосходит другие системы и органы чувств по количеству физически различных стимулов, которые она может различать. Установлено, что человеческая система обоняния спо-

собна различать более одного триллиона обонятельных стимулов [19].

За последние два десятилетия в области исследования органов чувств был достигнут значительный прогресс в понимании клеточных механизмов обоняния и вкуса, однако молекулярное понимание распознавания запаха все еще сильно отстает [25]. Результаты современных исследований обоняния показали связь обонятельного анализатора с различными отделами центральной нервной системы. Адекватным раздражителем для органа обоняния являются молекулы разнообразных пахучих веществ [13]. Рецепторы обоняния расположены в обонятельной области, к которой относятся поверхность слизистой оболочки полости носа выше верхних носовых раковин и противоположная часть перегородки носа [16]. Являясь первым этапом обработки в обонятельной

системе и важнейшим центром, обонятельная луковица играет ключевую роль в нейронном представлении запахов, кодируя их идентичность, интенсивность и время [14, 29]. Носовая полость содержит около 10 миллионов рецепторных клеток. На поверхности этих обонятельных рецепторных клеток содержится от 500 до 1000 различных белков, связывающих молекулы пахучих веществ. Каждая обонятельная рецепторная клетка экспрессирует только один тип связывающего белка. Аfferентные обонятельные нейроны первой пары черепных нервов облегчают передачу химического сигнала, полученного от молекул пахучего вещества, в электрический сигнал, воспринимаемый аfferентными рецепторными нейронами. Далее этот электрический стимул передается посредством обонятельных трактов в головной мозг, где он идентифицируется. Учитывая огромное пространство запахов, охватывающее почти бесконечное количество разнообразных стимулов, которые нельзя классифицировать в соответствии с их положением в одном измерении, обонятельная система должна кодировать и преобразовывать обширный массив запахов в точную нейронную карту в мозге [17].

У многих видов млекопитающих обонятельная система играет центральную роль в руководстве поведенческими и физиологическими реакциями на социальные и репродуктивные взаимодействия. Благодаря своей относительно компактной структуре и прямому доступу к ядрам миндалины и гипоталамуса вспомогательный обонятельный тракт представляет собой идеальную систему для изучения окружающего мира. За последние несколько лет многие исследования, в которых использовались молекулярные, поведенческие и физиологические подходы, значительно расширились и расширили наше понимание этой системы. Молекулярные и клеточные свойства хемосенсорной сигнализации вдоль обонятельного тракта уникальны. Также стало очевидно, что обонятельная система обладает способностью к адаптивному обучению и пластичности, зависящей от целостности структур обонятельной системы [15, 23, 24].

Нарушение обоняния может быть первым симптомом, свидетельствующим о серьезных заболеваниях головного мозга, таких как болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви или болезнь Паркинсона, причем основные клинические проявления этих заболеваний могут развиваться несколькими годами или даже десятилетиями позднее [4, 6, 9, 10]. Любая блокировка или разрушение тракта, по которому передается и обрабатывается запах, может привести к обонятельной дисфункции [27].

Высокая актуальность исследования объясняется резким повышением распространенности этого симптома, в основном в связи пандемией COVID-19 с 2020 года. На 1 сентября 2021 в мире зарегистрировано более 150 млн подтвержденных случаев COVID-19 и более 3 млн случаев смерти. Стало известно, что острое нарушение обоняния и вкуса может быть ранним признаком COVID-19 [1, 7, 8].

Методы исследования обонятельной функции носят качественный характер и зависят от субъективного восприятия не только пациента, но и врача. В разных странах были разработаны собственные ольфактометрические тесты. Наиболее широкое распространение в

отечественной клинической практике оториноларингологов имеет набор пахучих веществ в соответствии со шкалой Бернштейна, включающей 8 компонентов, прогрессивно усиливающихся по интенсивности. В США для идентификации запахов используются такие тесты, как University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) и Connecticut Chemosensory Clinical Research Center identification test (CCCRC). В Европе – Sniffin' sticks и Smell Diskettes. Общим недостатком этих тестовых систем, ограничивающим их применение, является то, что часто запахи, используемые для идентификации в одной стране, не знакомы жителям другой страны. В нашей практике нет экономичного, удобного и универсального метода для оценки всех отделов обонятельного аналитического анализатора.

С развитием общества, повышением уровня жизни людей и развитием медицины обонятельной функции уделяется больше внимания, выдвигаются более высокие требования к судебно-медицинскому аспекту идентификации обонятельной функции, включая сроки проведения ольфактометрии, ее субъективной и объективной оценки [15].

Современные разработки в области вычислительной техники позволяют ученым создавать аппараты, запрограммированные на идентификацию запахов [3, 21], что в будущем сможет стать основой для оценки функции обоняния человека и ее тренировки в случае снижения или потери функции. Большинство таких аппаратов, так называемых «обонятельных дисплеев», предназначены лишь для конкретного эксперимента, их трудно модифицировать и расширять, они экономически не выгодны и могут передавать и идентифицировать очень ограниченное количество ароматов [26].

Обонятельная дисфункция затрагивает от 3 до 25% населения в целом и оказывает серьезное отрицательное влияние на качество жизни пациентов [28]. Учитывая распространенность обонятельных расстройств и повышенный риск опасных событий и смертности среди пациентов с гипо- и аносмией, можно утверждать, что обонятельная дисфункция должна рассматриваться как серьезная проблема общественного здравоохранения. К сожалению, существует значительная нехватка проверенных пригодных для практической деятельности методов исследования, которые могут определить и восстановить обонятельные способности у пострадавших людей.

Цель данного исследования – изучение обонятельной функции у здоровых и больных жителей Омска и последующая оцифровка результатов исследования.

Задачи исследования:

1. Разработать исследовательскую методологию цифровой обработки.
2. Изучить относительные показатели обонятельной функции у молодых здоровых носителей селективных рамок.
3. Сравнить результаты одорометрии с самооценкой обонятельной функции испытуемых.
4. Изучить результаты одорометрии у лиц, переболевших COVID-19, но не имеющих выраженной гипосмии, и лиц с пост-COVID-19 гипосмией.
5. Провести сравнительное исследование качества жизни в обеих группах.

6. Оценить перспективы метода для клинической практики.

Метод. Исследование является самостоятельным новым проектом, который будет включать инновационные приборы и методы определения обонятельной функции, изучение ее нарушения при различных заболеваниях и разработку методов лечения дизосмии.

Этапы работы включают изучение теоретических основ проблемы и разработку методологии исследования.

Нами был использован метод ольфактометрии, которая представляет собой субъективный хемосенсорный тест, позволяющий установить более точный уровень потери обоняния, поскольку можно указать минимальную концентрацию химического вещества, при которой пациент может идентифицировать запах, и сравнить результат пациента со средним порогом для возрастной группы этого пациента. Тестирование настолько легко осуществимо, что установить степень обонятельной дисфункции можно примерно за 10 минут. Пациентам был предложен набор запахов различной интенсивности: слабые запахи (кофе и мята), запахи средней интенсивности (ванилин и валериана), сильный запах (уксусная кислота) и раздражающее вещество (нашатырный спирт). Каждый запах был представлен в последовательных разведениях. После экспозиции каждого запаха пациенту были заданы вопросы на обнаружение и идентификацию запаха. Исследование проводилось в хорошо проветриваемом помещении. В течение двух часов перед исследованием испытуемым рекомендовалось ничего не есть и не пить, не жевать жевательную резинку и не курить. Емкости с пахучими веществами подносились к носу пациента на расстоянии 1-2 сантиметров, не допуская контакта с пальцами исследователя или с лицом пациента. Время экспозиции каждого разведения составляло около 5 секунд, а интервал между представлением следующего запаха и предыдущего составлял не менее 30 секунд.

Статистические показатели рассчитаны с помощью программы Statistica 10, достоверность сравниваемых групп оценена по критерию Фишера и Манна-Уитни.

Пациенты. Первоначально нами была изучена обонятельная система здоровых людей. В группу вошли лица, не имеющие хронических заболеваний, аллергии, травм носа и не болевшие COVID-19. В группу I вошли 32 человека, из них: 10 лиц детского возраста от 10 до 12 лет (8 лиц женского пола и 2 – мужского, средний возраст составил $11,7 \pm 0,9$ лет), 10 человек молодого возраста 22-25 лет (8 женщин и 2 мужчин, средний возраст в данной группе – $23,3 \pm 2,1$ лет) и 12 человек 35-50 лет (7 женщин и 5 мужчин, средний возраст в этой категории составил $43,1 \pm 5,6$ лет). Формы добровольного информированного согласия были получены от всех пациентов. Все испытуемые прошли стандартное оториноларингологическое исследование.

Всем обследуемым предлагалось ответить на следующие вопросы:

1. Болели ли Вы COVID-19?
2. Если Вы болели COVID-19, пропадало ли у Вас обоняние?
3. Есть ли у Вас аллергия? Если да, то на что?

4. Были ли у Вас травмы носа или головы? Если да, то какие?

5. Есть ли у Вас хронические заболевания ЛОР-органов? Если да, то какие?

6. Как часто Вы болеете простудными заболеваниями/ОРВИ?

7. Как давно Вы перенесли ринит (насморк)?

8. На сколько по шкале от 1 до 5 Вы оцениваете свое обоняние (как хорошо Вы чувствуете запахи)?

Далее было проведено анкетирование по определению качества жизни, включающее следующие вопросы:

1. Как бы Вы в целом оценили состояние Вашего здоровья?

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?

3. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности?

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности?

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой, включая работу вне дома и по дому?

9. Как часто в течение последних 4 недель Вы чувствовали себя бодрым; сильно нервничали; чувствовали себя таким подавленным, что ничто не могло Вас взбодрить; спокойным и умиротворенным; полным сил и энергии; упавшим духом и печальным; измученным; счастливым; уставшим?

10. Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми?

11. Насколько верным или неверным представляется по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений?

а) Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие.

б) Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых.

с) Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится.

д) У меня отличное здоровье.

Нарушение обоняния оценивалось пациентами самостоятельно при помощи 5-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), где 0 баллов – отсутствие обоняния; 1-2 балла – обоняние нарушено в значительной степени; 3-4 балла – обоняние нарушено в незначительной степени; 5 баллов – обоняние нормальное (не нарушено).

Вторую группу составили лица, перенесшие COVID-19. Группа состояла из 29 человек, из них 4 человека возрастной группы 10-12 лет (из них 3 лиц мужского

и 1 женского пола), 10 человек в возрасте 22-25 лет (из них 3 мужчины и 7 женщин) и 15 человек в возрасте 35-50 лет (из них 7 мужчин и 8 женщин). Средний возраст в данной группе составил $32,4 \pm 20,8$ лет.

Третья группа – пациенты с катаральным ринитом. В группе насчитывалось 7 человек, из них 2 человека возрастной группы 10-12 лет (из них 1 лицо мужского и 1 женского пола), 3 человека в возрасте 22-25 лет (из

Таблица 1. Относительные нормальные показатели остроты обоняния у жителей мегаполиса Сибирского региона России.

Возрастная группа	Слабые запахи		Средние запахи		Сильные запахи	
	Мята	Кофе	Валериана	Ванилин	Уксус	Нашатырь
10 – 12 лет	$9 \pm 0,97$	$7,8 \pm 2,57$	$9 \pm 1,7$	$9,4 \pm$	$9 \pm$	$1,8 \pm$
22 – 25 лет	$9,8 \pm 4,13$	$7,8 \pm 3,46$	$9,8 \pm 0,63$	10	$8,6 \pm 3,27$	$9,8 \pm 0,63$
35 – 50 лет	$5 \pm 3,19$	$7,9 \pm 2,51$	$5 \pm 2,54$	$7,8 \pm 3,33$	$7,4 \pm 2,99$	$9,8 \pm 0,63$

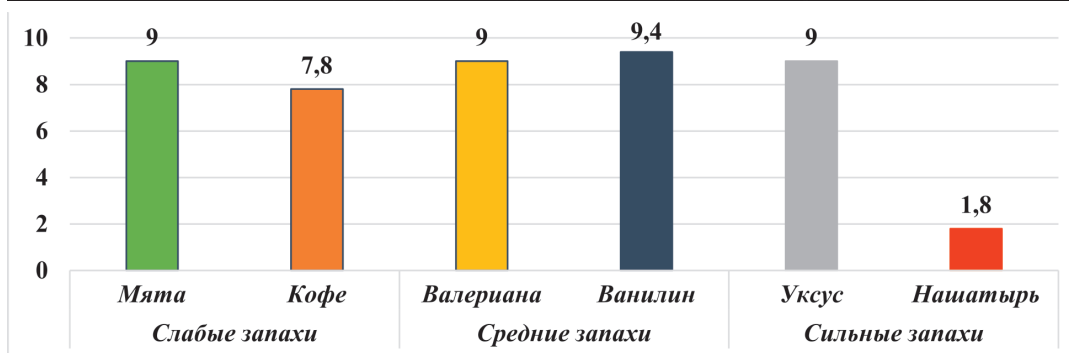


Рисунок 1. Относительные нормальные показатели остроты обоняния в возрастной группе 10-12 лет.

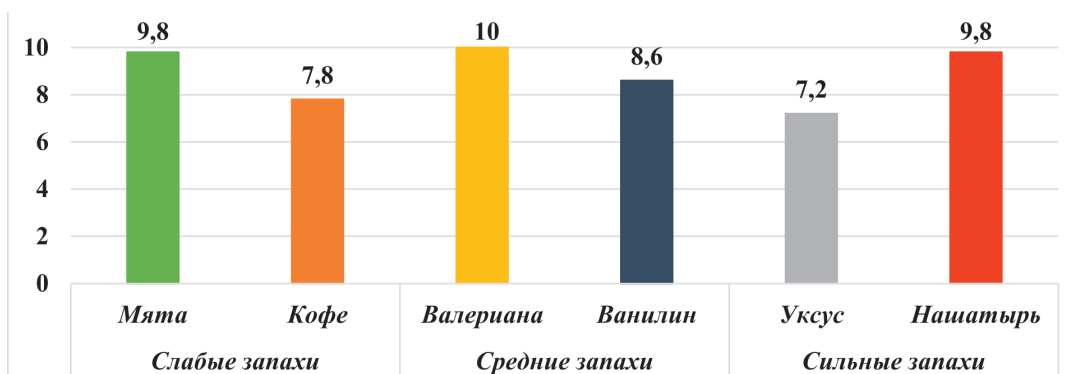


Рисунок 2. Относительные нормальные показатели остроты обоняния в возрастной группе 22-25 лет.

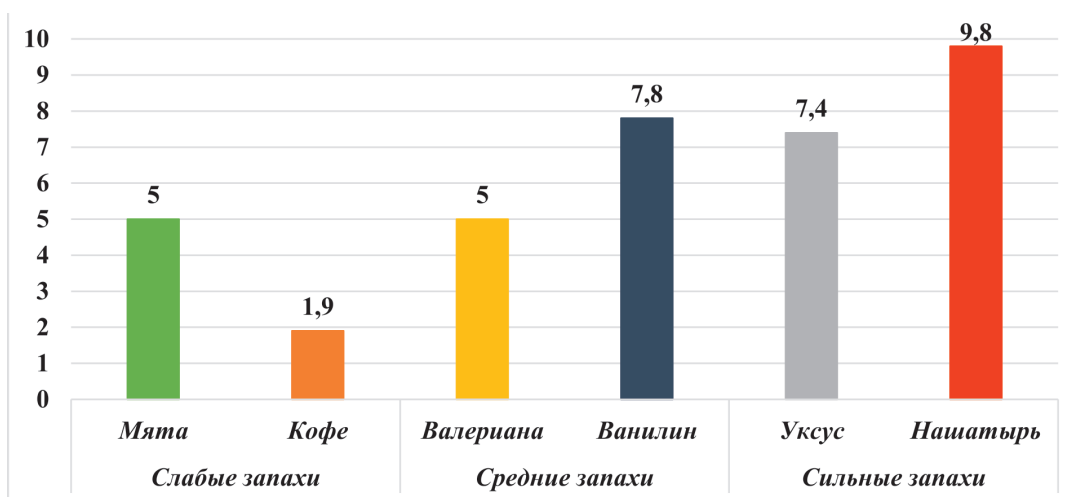


Рисунок 3. Относительные нормальные показатели остроты обоняния в возрастной группе 35-50 лет.

них 1 мужчина и 2 женщины) и 2 человек в возрасте 35-50 лет (из них 1 мужчина и 1 женщина). Средний возраст пациентов в третьей группе составил $49,5 \pm 20,2$ лет.

В четвертую группу вошли лица с травмами носа или головы: 4 человека, из которых 2 человека возрастной группы 22-25 лет (из них 2 мужчин) и 2 человека в возрасте 35-50 лет (из них 1 мужчина и 1 женщина). Средний возраст в данной группе составил $37,2 \pm 15,9$ лет.

Результаты. Нами были определены относительные нормальные показатели остроты обоняния в трех возрастных группах – 10-12, 22-25 и 35-50 лет (см. таблица 1). Во всех возрастных группах испытуемые лучше определяли запахи средней интенсивности.

В возрастной группе 10-12 лет был отмечен низкий показатель распознавания запаха нашатырного спирта (см. рисунок 1). Мы связываем это с недостаточным знанием данного вещества детьми, что в дальнейшем исследовании будет учтено нами для увеличения точности исследования.

Испытуемые 22-25 лет отличались наиболее приближенными к идеальным показателям остроты обоняния (см. рисунок 2).

У исследуемых 35-50 лет было выявлено снижение остроты обоняния – распознавание запахов слабой интенсивности вызвало значительные затруднения, показатели дифференцирования запахов средней и сильной интенсивности также были ниже, чем в предыдущих возрастных группах (см. рисунок 3).

Пациенты с катаральным ринитом, в отличие от испытуемых без патологии, показали более значительное снижение обоняния на слабые запахи, нежели чем на сильные (см. рисунок 4).

У пациентов с травмой носа выявлено избирательно резкое нарушение восприятия запаха кофе и ванилина (см. рисунок 5).

При изучении результатов ольфактометрии и качества жизни пациентов, перенесших COVID-19, мы получили данные, представленные на рисунках 6 и 7, соответственно.

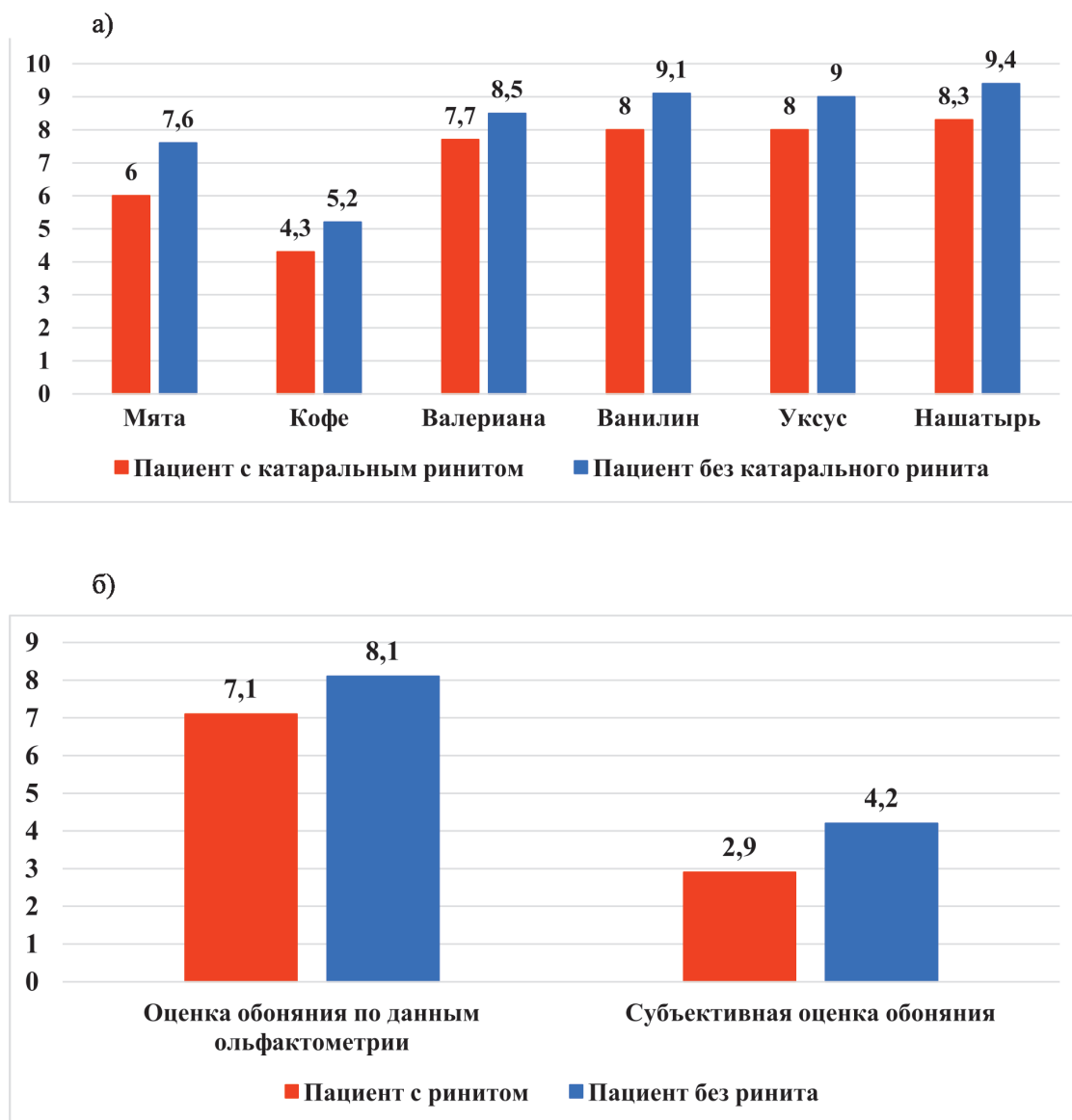


Рисунок 4. Ольфактометрия пациентов с катаральным ринитом:
а) результаты ольфактометрии;
б) сравнение самооценки обоняния и данных ольфактометрии.

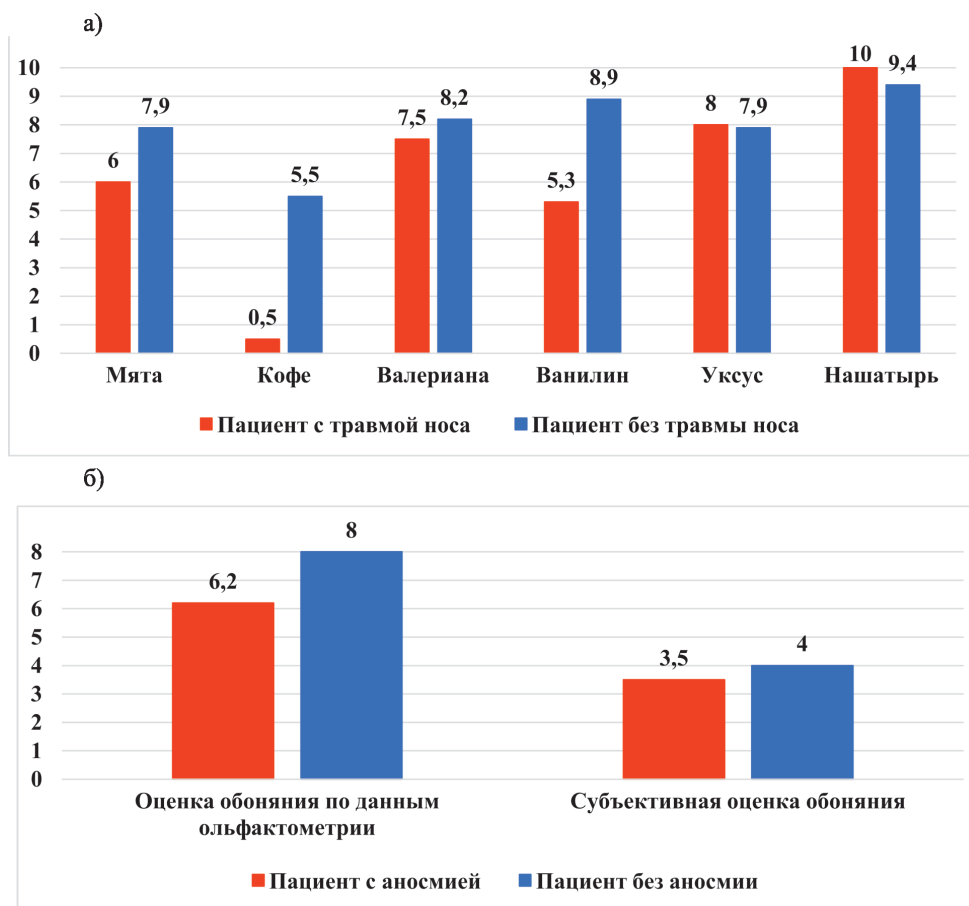


Рисунок 5. Ольфактометрия пациентов с травмой носа: а) результаты ольфактометрии; б) сравнение самооценки обоняния и данных ольфактометрии.

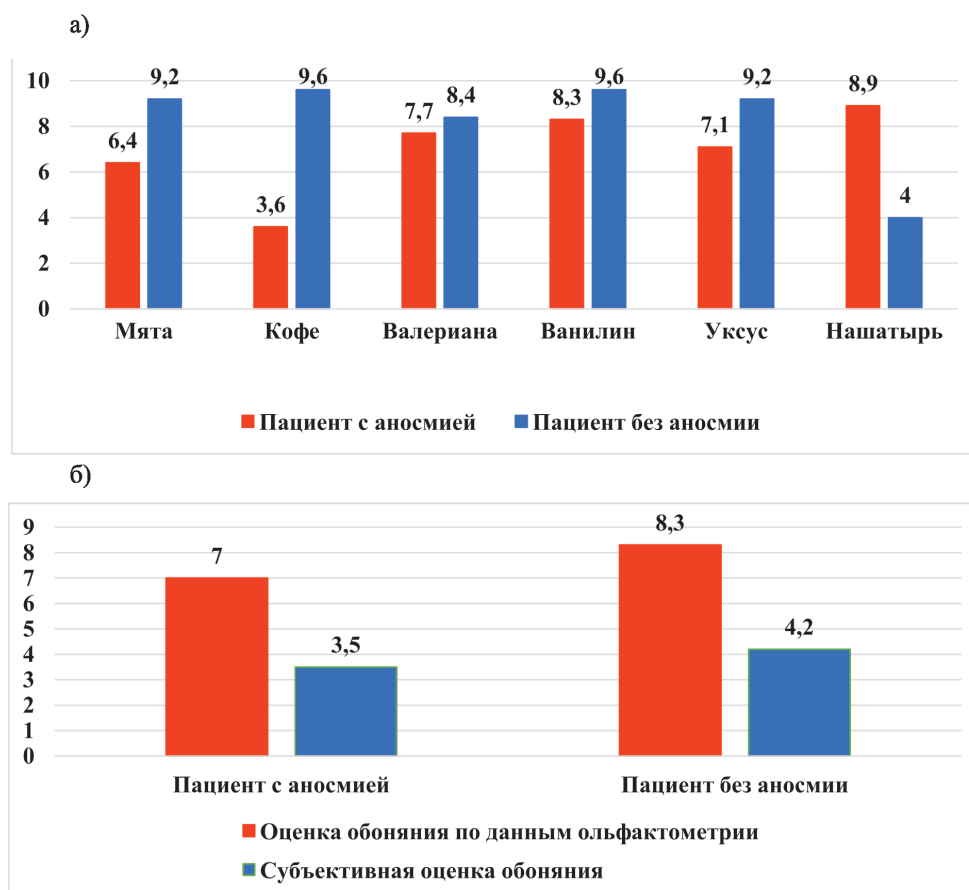


Рисунок 6. Ольфактометрия пациентов, перенесших COVID-19: а) результаты ольфактометрии; б) сравнение самооценки обоняния и данных ольфактометрии.

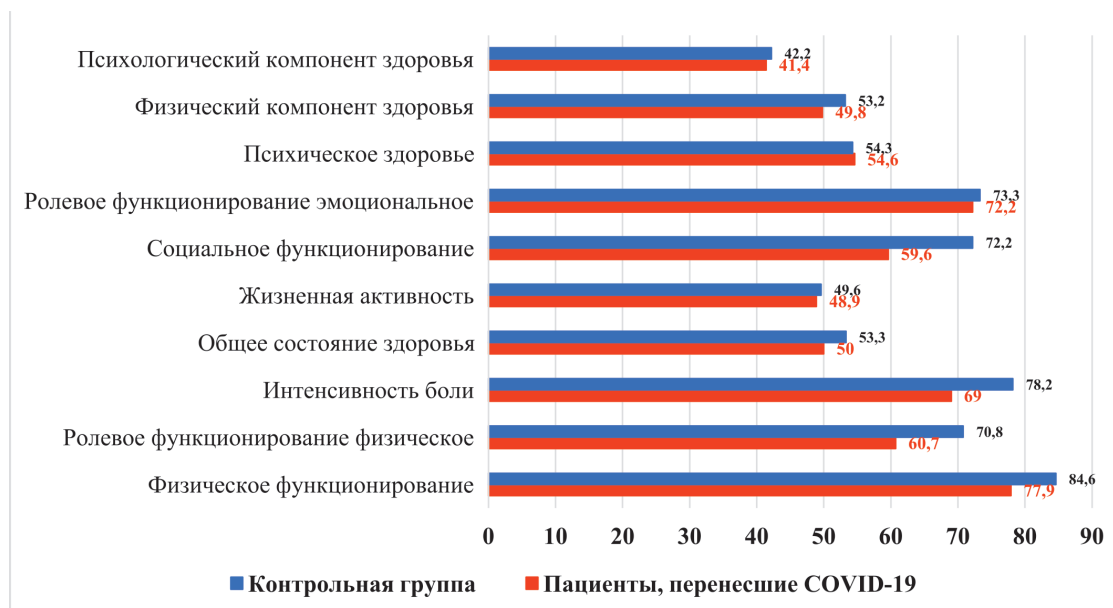


Рисунок 7. Изменение качества жизни пациентов, перенесших COVID-19.

Обсуждение результатов. При определении относительных нормальных показателей остроты обоняния у жителей мегаполиса Сибирского региона России мы вычислили референсные значения, представляющие собой те пределы, в которых результаты исследований считаются нормой для здорового человека. Это позволило проводить сравнительные исследования в здоровых группах и лиц, имеющих один из изучаемых видов патологии. Во всех возрастных группах здоровых людей было отмечено снижение показателей распознавания запаха кофе, что может быть связано со способностью молекулы кофе блокировать обонятельные рецепторы.

Также в ходе исследования было подтверждено, что воспалительные и обструктивные расстройства (от 50 до 70% случаев аносмии) – это наиболее распространенные причины нарушения обоняния (см. рисунок 4). К ним относятся заболевания носа и околоносовых пазух (ринит, синусит, полипы носа). Данные расстройства вызывают обонятельную дисфункцию в связи с воспалением слизистой оболочки, а также ввиду возникновения прямой непроходимости.

Нами была выявлена корреляция травм головы и обонятельной дисфункции (см. рисунок 5), что объясняется возможностью повреждения носа или придаточных пазух, приводящей к механической обструкции или разрушению обонятельных аксонов, которые присутствуют на решетчатой пластинке, повреждению обонятельной луковицы или прямому повреждению обонятельных областей коры головного мозга.

Исследования определили низкую способность пожилых людей воспринимать запах, связанную с повышенным риском развития нейродегенеративных заболеваний. Снижение обонятельной функции очень распространено среди пожилых людей, оно имеется у половины лиц в возрасте от 65 до 80 лет и у 62-80% тех, кому более 80 лет [11]. Нарушение функции существенно влияет на физическое самочувствие этих пациентов, качество жизни, состояние питания, а также на повседневную безопасность и связано с повышенной смертностью по не-

осторожности, а также в результате несчастных случаев. Множество факторов способствуют возрастной потере обонятельной чувствительности, включая заложенность носа, кумулятивное повреждение обонятельного эпителия от воздействия пагубных веществ из окружающей среды, снижение активности ферментов, участвующих в метаболических реакциях слизистой оболочки, потерю чувствительности рецепторных клеток к запахам и изменения в системах нейромедиаторов и нейромодуляторов. Нейромодуляторные системы, которые обеспечивают регуляторные входы и играют важную роль в обонятельной сенсорной обработке и поведении, включают эндоканнабиноидную систему, дофаминергическую систему, холинергическую систему, норадренергическую систему и серотонинергическую систему [18]. Возрастные изменения, вызывающие нарушение баланса вышеперечисленных систем, могут стать причиной гипо- и аносмии. Кроме того, структурные и функциональные нарушения обонятельного эпителия, обонятельной луковицы, центральной обонятельной коры и основных обонятельных схем, которые связаны с нейрональной экспрессией аберрантных белков в этих областях, могут привести к нарушению обонятельной чувствительности при старении и нейродегенеративных заболеваниях.

Нарушение идентификации запаха тесно связано со снижением когнитивных способностей и ухудшением памяти. Считается, что снижение обоняния потенциально представляет собой раннее и важное предупреждение о нейродегенеративных расстройствах, особенно болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера, а при умеренных когнитивных нарушениях нарушение обоняния может предвещать прогрессирование деменции. Такие пациенты со стойкой обонятельной дисфункцией наиболее подвержены стрессу и риску развития психических расстройств, особенно депрессии.

Отдельное исследование было посвящено нарушению обоняния у лиц, перенесших COVID-19. Пандемия COVID-19 или SARS-CoV-2 повысила осведомленность населения о гипосмии и аносмии, так как эти явления

могут выступать в роли первой симптоматики [12]. При легком течении заболевания anosmia без rhinorea может быть единственным симптомом этой инфекции. Поствирусная anosmia является одной из основных причин потери обоняния у взрослых (на нее приходится до 40% случаев anosmia), что было подтверждено в ходе исследования обонятельной функции (см. рисунок 6).

До недавнего времени считалось, что поствирусные обонятельные расстройства связаны с повреждением обонятельного нейроэпителия, а именно обонятельных сенсорных нейронов. Также было отмечено заметное снижение качества жизни пациентов, перенесших COVID-19 с нарушениями обоняния (см. рисунок 7). Помимо снижения показателей физического компонента здоровья, было выявлено снижение и психического компонента. У пациентов с обонятельной дисфункцией также было выявлено снижение ролевого функционирования в обществе, социального функционирования и жизненной активности в целом.

На данный момент учеными разрабатываются эффективные методы терапии нарушений обоняния у пациентов, перенесших COVID-19. На сегодняшний день доказано, что терапия цинком может сыграть значительную роль в сокращении продолжительности восстановления запаха у таких пациентов, не влияя на общую продолжительность восстановления после заболевания [22]. С этой же целью сегодня успешно применяется метод тренировки обоняния [27].

Основным преимуществом предложенной методики ольфактометрии является возможность получить информацию по способности дискриминировать и идентифицировать запахи. Тестирование каждого человека занимает до 30 минут. В результате за короткое время врач получает полную характеристику функционального состояния обонятельной сенсорной системы от периферии до центральной нервной системы уже на раннем этапе различных патологических состояний, в том числе новой коронавирусной инфекции. Следовательно, в условиях отсутствия лабораторных медицинских тестов на коронавирус тестирование ольфакторной чувствительности может стать инструментом скрининга для выявления инфицирования на начальной стадии заболевания и бессимптомных пациентов для своевременной их самоизоляции.

Выводы:

1. Разработана система для цифровой обработки результатов ольфактометрии, позволяющая проводить исследование в течение 10-30 минут.
2. Выявлены относительные нормальные показатели остроты обоняния у жителей мегаполиса Сибирского региона России.
3. В большинстве случаев исследуемые при самооценке обонятельной функции ошибались, считая остроту своего обоняния лучше, чем показало исследование.
4. Проанализированы результаты ольфактометрии у лиц с катаральным ринитом, травмами носа и лиц, перенесших COVID-19. Выявлено достоверное снижение обонятельной функции вышеперечисленных категорий пациентов.
5. Сопоставлены результаты ольфактометрии пациентов, перенесших COVID-19 с anosmia и без нее. У первой категории выявлено снижение остроты обоняния, а

также ухудшение качества жизни как в физическом, так и в психологическом аспекте.

Заключение. Таким образом, данный метод ольфактометрии, обладая достаточной точностью, быстротой выполнения и возможностью качественного и количественного анализа результатов, подходит для применения в клинической практике для выявления нарушений обонятельной функции пациентов. Anosmia и гипосмия, то есть неспособность или сниженная способность восприятия запахов, по оценкам разных источников встречаются у 3-20% населения. Риск обонятельной дисфункции возрастает с возрастом, а также может быть результатом хронических синоназальных заболеваний, тяжелой травмы головы или носа, инфекций верхних дыхательных путей или нейродегенеративных заболеваний. Эти расстройства ухудшают способность ощущать предупреждающие запахи в продуктах питания и окружающей среде, значительно снижают качество жизни, связанное с социальными взаимодействиями, питанием и чувством благополучия. Anosmia и гипосмия – это симптомы патологического процесса, который подлежит обязательной терапии. Обонятельные нейроны обладают способностью к регенерации, которая может длиться от нескольких дней до нескольких лет. Общий прогноз для пациентов с гипо- и anosmia является благоприятным до тех пор, пока основное состояние поддается терапии и находится под контролем.

Список литературы:

1. Амбулаторные подходы к лечению новой коронавирусной инфекции у беременных и кормящих женщин. / Мордык А.В., Пузырева Л.В., Самсонов К.Ю., Багишева Н.В. // Лечащий врач. – 2020. - №8. – С. 71-76.
2. Бигдай, Е.В. Обонятельная дисфункция как индикатор ранней стадии заболевания COVID-19 / Бигдай, Е.В., Самойлов, В.О. // Интегративная физиология – 2020. - №1(3). - С. 187–195.
3. Диагностика халитоза у больных хроническим тонзиллитом с помощью мультисенсорного газоанализатора. / Карпищенко С.А., Джагапанян И.Э., Лавренова Г.В. и др. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. - №26(4). С. 74-83.
4. Диспансерное наблюдение в практике врача первичной медико-санитарной помощи. учебно-методическое пособие. / Викторова И.А., Иванова Д.С., Рожкова М.Ю. и др.- Омск. - 2021. - 96 с.
5. Карапетян Л.С. Обонятельная дисфункция и COVID-19 — текущее состояние проблемы / Карапетян Л.С., Свистушкин В.М. // Вестник оториноларингологии – 2020. - №85 (6). – С.100–104.
6. Параметры психологической сферы пациентов с ассоциированной инфекцией ВИЧ/туберкулез. / Удалова Т.Ю., Голошубина В.В., Багишева Н.В., Мордык А.В. и др. // Теоретическая и экспериментальная психология. – 2020. - №13 (1). - Р.75 - 84.
7. Применение препарата интерферона альфа в комплексном лечении пациентов с COVID-19. / Мордык А.В., Иванова О.Г., Самсонов К.Ю. и др. // Инфекционные болезни. – 2021. - №19 (1). – С. 16-25.
8. Профилактика COVID-19 в семейных очагах. / Мор-

дык А.В., Сайфулина М.Л., Багишева Н.В., Антипова Е.П. // *Лечащий врач*. – 2021. – №2. – С. 61-63.

9. Синдром лекарственного отягощения при бронхиальной астме. / Голевцова З.Ш., Багишева Н.В., Овсянников Н.В. и др. // *Проблемы медицинской микологии*. – 2004. – №6(2). – С. 24-27.

10. Трухан Д.И. Клиника, диагностика и лечение основных гематологических и эндокринных заболеваний. / Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Багишева Н.В. – Новокузнецк. 2021. – 174 с.

11. Anosmia-A Clinical Review. / Boesveldt S, Postma EM, Boak D [et al.]. // *Chem Senses*. – 2017. – №1; 42(7). – P.513-523.

12. Can symptoms of anosmia and dysgeusia be diagnostic for COVID-19? / Zahra SA, Iddawela S, Pillai K/ [et al.]. // *Brain Behav* – 2020. – №10 (11). – P. 1839.

13. Cherubino M. Valutazione dell'acuta olfattiva nel cieco e nelsordomuto / M. Cherubino, B. Salis // *Boll. Malattie Oreech. (Italy)*. – 1957. – V. 75. – №3. – P. 239-251.

14. Complex neural representation of odour information in the olfactory bulb. / Li A, Rao X, Zhou Y, Restrepo D. // *Acta Physiol (Oxf)*. – 2020. – №228 (1). – P. 13333.

15. Discussion on Standardization of Forensic Assessment of Olfactory Dysfunction. / Chen F, Yang XP, Fan LH, Liu X. // *Fa Yi Xue Za Zhi*. – 2019. – №35 (5). – P.613-618. English, Chinese. DOI: 10.12116/j.issn.1004-5619.2019.05.019. Epub 2019 Oct 25. PMID: 31833299.

16. Ghelardi-Primavori J. Il muco nasale come probabile attualizzatore dell'odore potenziale di alcuni composti / J. Ghelardi-Primavori // *Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim. (Italy)*. – 1954. – V.30, №4-5. – P. 266-267.

17. Grabe V. Fundamental principles of the olfactory code. / Grabe V, Sachse S. // *Biosystems* – 2018. – №164. – P. 94-101.

18. Harvey J.D. Neuromodulation of Synaptic Transmission in the Main Olfactory Bulb. / Harvey JD, Heinbockel T. // *Int J Environ Res Public Health*. – 2018. – №8;15(10). – P. 2194.

19. Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli. / Bushdid C, Magnasco MO, Vosshall LB, Keller A. // *Science* – 2014. – №1;343(6177). – P. 1370.

20. Li X. Anosmia. / Li X, Lui F. // *StatPearls. Treasure Island* – 2021. – №1. – P. 89-90.

21. Lötsch J. Machine Learning in Human Olfactory Research. / Lötsch J, Kringel D, Hummel T. // *Chem Senses* – 2019. – №1;44(1). – P. 11-22.

22. Olfactory Disturbances as Presenting Manifestation Among Egyptian Patients with COVID-19: Possible Role of Zinc. / Abdelmaksoud AA, Ghweil AA, Hassan MH. [et al.]. // *Biol Trace Elem Res*. – 2021. – №199 (11). – P.4101-4108.

23. Ross JM. Aversive learning-induced plasticity throughout the adult mammalian olfactory system: insights across development. / Ross JM, Fletcher ML. // *J Bioenerg Biomembr* – 2019. – №51(1). – P. 15-27.

24. Signal Detection and Coding in the Accessory Olfactory System. / Mohrhardt J, Nagel M, Fleck D. [et al.]. // *Chem Senses* – 2018. – №1;43(9). – P. 667-695.

25. Structure-Function Relationships of Olfactory and Taste Receptors. / Behrens M, Briand L, de March CA [et al.]. // *Chem Senses*. – 2018. – №2;43(2). – P. 81-87.

26. Towards Smart Gaming Olfactory Displays. /

Tsaramirsis G, Papoutsidakis M, Derbali M, [et al.]. // *Sensors (Basel)* – 2020. – №13;20(4). – P. 1002.

27. Treatment of post-viral olfactory dysfunction: an evidence-based review with recommendations. / Hura N, Xie DX, Choby GW, [et al.]. // *Int Forum Allergy Rhinol* – 2020. – №10(9). – P. 1065-1086.

28. Turner JH. / Olfactory training: what is the evidence? / Turner JH. // *Int Forum Allergy Rhinol* – 2020. – №10 (11). – P. 1199-1200.

29. Wu A. Plasticity in olfactory bulb circuits. / Wu A, Yu B, Komiyama T. // *Curr Opin Neurobiol* – 2020. №64. – P. 17-23.

Spisok literaturey:

1. Bigdaj E.V., Samojlov, V.O. Obonjatel'naja disfunkcija kak indikator rannej stadii zabolevanija COVID-19. Integrativnaja fiziologija. 2020;1(3):187–195. DOI: 10.33910/2687-1270-2020-1-3-187-195. (Russian)

2. Viktorova I.A., Ivanova D.S., Rozhkova M.YU., Adyrbayev A.M., Trukhan D.I., Goloshubina V.V., Kochimov R.SH., Usacheva Ye.V., Bagisheva N.V., Moiseyeva M.V. Dispansernoye nablyudeniye v praktike vracha pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi. uchebno-metodicheskoye posobiye. Omsk, 2021. 96 p. (Russian)

3. Golevcova Z.Sh., Bagisheva N.V., Ovsjannikov N.V., Ovsjannikova L.V. Sindrom lekarstvennogo otjagoshheniya pri bronhial'noj astme. Problemy medicinskoj mikologii. 2004;6(2):24-27. (Russian)

4. Karapetyan L.S., Svistushkin V.M. Olfactory dysfunction and COVID-19 - current state of the problem. Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii. 2020;85(6):100–104. (Russian)

5. Karpishhenko S.A., Dzhagacpanjan I.Je., Lavrenova G.V., Malaj O.P., Malysheva M.I., Dujkova M.V., Hudjakov E.S., Semenova A.I., Volchek A.O. Diagnosis of halitosis in patients with chronic tonsillitis using a multisensory gas analyzer. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2020;26 (4):74-83. (Russian)

6. Mordyk A.V., Ivanova O.G., Samsonov K.Ju., Sitnikova S.V., Zenkova L.A. The use of interferon alpha in the complex treatment of patients with COVID-19. Infectious diseases. 2021;19(1):16-25. (Russian)

7. Mordyk A.V., Puzyreva L.V., Samsonov K.Ju., Bagisheva N.V. Outpatient approaches to the treatment of new coronavirus infection in pregnant and lactating women. Attending physician. 2020; 8:71-76. (Russian)

8. Mordyk A.V., Sajfulina M.L., Bagisheva N.V., Antipova E.P. Prevention of COVID-19 in family centers. The attending physician. 2021; 2:61-63. (Russian)

9. Truhan D.I., Filimonov S.N., Bagisheva N.V. Clinic, diagnosis and treatment of major hematological and endocrine diseases. Novokuzneck. 2021. 174 p. (Russian)

10. Goloshubina V.V., Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Zaharevich N.Ju., Moiseeva N.V., Nebesnaja E.Ju., Bahshieva L.I., Kazarikov N.I., Kazarikova V.E. Parametry psihologicheskoy sfery pacientov s associirovannoy infekciej VICH / tuberkulez. Teoreticheskaja i jeksperimental'naja psihologija. 2020;13(1):75-84). (Russian)

11. Abdelmaksoud A.A., Ghweil A.A., Hassan M.H., Rashad A., Khodeary A., Aref Z.F., Sayed MAA., Elsamman

M.K., Bazeed SES. Olfactory Disturbances as Presenting Manifestation Among Egyptian Patients with COVID-19: Possible Role of Zinc. *Biol Trace Elem Res.* 2021 Nov;199 (11):4101-4108. DOI: 10.1007/s12011-020-02546-5. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33409924; PMCID: PMC7787876.

12. Behrens M., Briand L., de March C.A., Matsunami H., Yamashita A., Meyerhof W., Weyand S. Structure-Function Relationships of Olfactory and Taste Receptors. *Chem Senses.* 2018 Feb 2;43(2):81-87. DOI: 10.1093/chemse/bjx083. PMID: 29342245; PMCID: PMC6276892.

13. Boesveldt S., Postma E.M., Boak D., Welge-Luessen A., Schöpf V., Mainland J.D., Martens J., Ngai J., Duffy V.B. Anosmia-A Clinical Review. *Chem Senses.* 2017 Sep 1;42(7):513-523. DOI: 10.1093/chemse/bjx025. Erratum in: *Chem Senses.* 2017 Sep 1;42(7):607. PMID: 28531300; PMCID: PMC5863566.

14. Bushdid C., Magnasco M.O., Vosshall L.B., Keller A. Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli. *Science.* 2014 Mar 21;343(6177):1370-2. DOI:10.1126/science.1249168. PMID: 24653035; PMCID: PMC4483192.

15. Chen F., Yang X.P., Fan L.H., Liu X. Discussion on Standardization of Forensic Assessment of Olfactory Dysfunction. *Fa Yi Xue Za Zhi.* 2019 Oct;35(5):613-618. English, Chinese. DOI: 10.12116/j.issn.1004-5619.2019.05.019. Epub 2019 Oct 25. PMID: 31833299.

16. Cherubino M. Valutazione dell'acuta olfattiva nel cieco e nelsordomuto / M. Cherubino, B. Salis // *Boll. Malattie Oreech. (Italy).* — 1957. — Vol. 75. — N 3. — P. 239-251.

17. Ghelardi-Primavori J. Il muco nasale come probabile attualizzatore dell'odore potenziale di alcuni composti / J. Ghelardi-Primavori // *Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim. (Italy).* — 1954. — Vol. 30. — N 4-5. — P. 266-267.

18. Grabe V., Sachse S. Fundamental principles of the olfactory code. *Biosystems.* 2018 Feb; 164:94-101. DOI: 10.1016/j.biosystems.2017.10.010. Epub 2017 Oct 17. PMID: 29054468.

19. Harvey J.D., Heinbockel T. Neuromodulation of Synaptic Transmission in the Main Olfactory Bulb. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Oct 8;15(10):2194. DOI: 10.3390/ijerph15102194. PMID: 30297631; PMCID: PMC6210923.

20. Hura N., Xie D.X., Choby G.W., Schlosser R.J., Orlov C.P., Seal S.M., Rowan N.R. Treatment of post-viral olfactory dysfunction: an evidence-based review

with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020 Sep;10(9):1065-1086. DOI: 10.1002/alr.22624. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32567798; PMCID: PMC7361320.

21. Li A., Rao X., Zhou Y., Restrepo D. Complex neural representation of odour information in the olfactory bulb. *Acta Physiol (Oxf).* 2020 Jan;228(1): e13333. DOI: 10.1111/apha.13333. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31188539; PMCID: PMC7900671.

22. Li X., Lui F. Anosmia. 2021 Sep 25. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–.* PMID: 29489163.

23. Lötsch J., Kringel D., Hummel T. Machine Learning in Human Olfactory Research. *Chem Senses.* 2019 Jan 1;44(1):11-22. DOI: 10.1093/chemse/bjy067. PMID: 30371751; PMCID: PMC6295796.

24. Mohrhardt J., Nagel M., Fleck D., Ben-Shaul Y., Spehr M. Signal Detection and Coding in the Accessory Olfactory System. *Chem Senses.* 2018 Nov 1;43(9):667-695. DOI: 10.1093/chemse/bjy061. PMID: 30256909; PMCID: PMC6211456.

25. Ross J.M., Fletcher M.L. Aversive learning-induced plasticity throughout the adult mammalian olfactory system: insights across development. *J Bioenerg Biomembr.* 2019 Feb;51(1):15-27. DOI: 10.1007/s10863-018-9770-z. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30171506; PMCID: PMC6382525.

26. Tsaramirsis G., Papoutsidakis M., Derbali M., Khan F.Q., Michailidis F. Towards Smart Gaming Olfactory Displays. *Sensors (Basel).* 2020 Feb 13;20(4):1002. DOI: 10.3390/s20041002. PMID: 32069891; PMCID: PMC7070518.

27. Turner J.H. Olfactory training: what is the evidence? *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020 Nov;10(11):1199-1200. DOI: 10.1002/alr.22681. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32776673; PMCID: PMC7668391.

28. Wu A., Yu B., Komiyama T. Plasticity in olfactory bulb circuits. *Curr Opin Neurobiol.* 2020 Oct; 64:17-23. DOI: 10.1016/j.conb.2020.01.007. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32062045; PMCID: PMC7423727.

29. Zahra S.A., Iddawela S., Pillai K., Choudhury R.Y., Harky A. Can symptoms of anosmia and dysgeusia be diagnostic for COVID-19? *Brain Behav.* 2020 Nov;10(11): e01839. DOI: 10.1002/brb3.1839. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32935915; PMCID: PMC7667367.

ҚАЛЫПТЫ ЖАНДАЙДА ЖӘНЕ COVID-19 КЕЙІН СІБІР МЕГАПОЛИСІНІҢ ТҮРҒЫНДАРЫНДА ІІС ФУНКЦИЯСЫН ЗЕРТТЕУ

¹О.А. Артамонова, ^{*1}К.И. Нестерова, ²А.А. Нестерова

¹ЖООФМББММ «Омбы мемлекеттік медицина университеті», РФ ДСМ, Омск қ.

²«Клиника ЛОР центр» ЖШҚ, Мәскеу қ.

Түйінді

Ііс сезу функциясы тыныс алу және қорғаныс функцияларымен бірге адамның мұрын тынысының жайлылығын қамтамасыз етеді, ал иісті анализатор визуалды және есту анализаторларымен бірге мұрын арқылы тыныс алу кезінде пайда болатын әлемнің иісі туралы маңызды ақпарат көзі болып табылады. Иісті дисфункция – бұл адам ағзалары мен жүйелерінің жұмысындағы елеулі бұзылуларды көрсететін маңызды симптом, бірақ қазіргі кездегі иісті функцияны зерттеу әдістері тек сапалық сипатқа ие және пациенттің де, дәрігердің де субъективті қабылдауына үлкен тәуелді, бұл клиникалық тәжірибеде иісті бағалауды қиындатады.

Сау адамдарда, COVID-19-бен ауыратын адамдарда және қабыну аурулары мен мұрын немесе бас жарақаттары бар адамдарда иісті функцияны бағалау үшін зерттеу жүргізілді. Зерттеу негізінде иісті функцияны зерттеу нәтижелерін

цифрандыру әдісі жасалды және Сібір мегаполисінің тұрғындары үшін COVID-19-дан кейін иіс сезудің салыстырмалы нормасының көрсеткіштері алынды. ЛОР мүшелерінің қабыну және обструктивті бұзылыстары мен иісті дисфункцияның арақатынасы анықталды. Мұрын мен бас жарақаттары пациенттерде иіс сезуінің бұзылуына ықпал етті. Өзін-өзі бағалау кезінде пациенттер иіс сезу сапасын асыра бағалайтыны анықталды. Сондай-ақ, егде жастағы адамдарда иіс сезу функциясының төмендеуі байқалды, бұл иісті анализатордың барлық құрылымдарына әсер ететін нейродегенеративті процестермен байланысты. Иіс сезу функциясын бұзбай COVID-19-бен ауыратын адамдар COVID-19-дан кейін гипосмиямен ауыратын науқастармен салыстырғанда ольфактометрияның жоғары нәтижелеріне ие болды. Алайда, D. Brann және басқалардың зерттеулері: тышқандар коронавирус тікелей нейрондарға кірмейді деп болжайды, бірақ оның орнына тірек жасушалары мен иісті эпителийдің бағаналы жасушаларын нысанаға алады [5]. Алдыңғы тышқандарда жүргізілген зерттеулерде қазіргі вирустың прекурсоры миға иіс жүйесі арқылы енетіні көрсетілген, ал вирустар өте ұқсас болғандықтан, жаңа коронавирус үшін миға таралудың дәл жолы болуы мүмкін.

Біз ұсынған ольфактометрия-бұл иісті дисфункцияның нақты деңгейін (алдыңғы зерттеу әдістерімен салыстырғанда) анықтауға мүмкіндік беретін химосенсорлық тест, өйткені пациент иісті анықтай алатын иісті химикаттың минималды концентрациясын көрсетуге болады. Сондай-ақ, бұл әдіс пациенттің нәтижесін осы пациенттің жас тобы үшін иісті функцияның салыстырмалы нормасының көрсеткішімен салыстыруға мүмкіндік береді.

Иісті дисфункцияны анықтаудың бұл әдісін қолдану гипо- және аносмиямен, оның ішінде COVID-19-дан кейін науқасты басқарудың одан әрі медициналық тактикасын уақытылы диагностикалауға және дәл жоспарлауға ықпал етеді.

Кілт сөздер: иіс сезу функциясы, иіс сезу қабілетінің бұзылуы, ольфактометрия, одорометрия, COVID-19.

STUDY OF OLFACTORY FUNCTION IN RESIDENTS OF THE SIBERIAN METROPOLIS IN NORMAL AND AFTER COVID-19

¹O.A. Artamonova, ^{*1}K.I. Nesterova, ²A.A. Nesterova

¹FSBEIHE «Omsk State Medical University» MH RF, Omsk

²LLC «Clinic ENT Center», Moscow

Summary

The olfactory function together with the respiratory and protective functions ensures the comfort of human nasal breathing, and the olfactory analyzer simultaneously with the visual and auditory analyzers is the most important source of information about the smells of the surrounding world coming when inhaling through the nose. Olfactory dysfunction is an important symptom that can indicate serious violations of the functioning of human organs and systems, however, the current methods of olfactory function research are only qualitative in nature and have a huge dependence on the subjective perception of both the patient and the doctor, which makes it difficult to assess the sense of smell in clinical practice.

A study was conducted to assess olfactory function in healthy people, in people who have had COVID-19, and people with inflammatory diseases and injuries of the nose or head. Based on the study, a technique for digitizing the results of the olfactory function study was developed and indicators of the relative norm of olfaction for residents of the Siberian megalopolis in normal and after COVID-19 were obtained. The correlation of inflammatory and obstructive disorders of the ENT organs and olfactory dysfunction was revealed. Injuries to the nose and head also contributed to impaired sense of smell in patients. It was found that when self-evaluating patients tend to overestimate the quality of their sense of smell. There was also a decrease in olfactory function in the elderly, which is associated with neurodegenerative processes affecting all structures of the olfactory analyzer. Individuals who underwent COVID-19 without impaired olfactory function had higher olfactometry results compared to patients who had hyposmia after COVID-19. However, studies by D. Brann et al. In mice, it is assumed that the coronavirus does not enter directly into neurons, but instead can target supporting cells and stem cells of the olfactory epithelium [5]. In previous studies on mice, it was shown that the precursor of the modern virus penetrates the brain through the olfactory tract, and since the viruses are very similar, it is likely that this path of propagation to the brain is possible for the new coronavirus.

The olfactometry proposed by us is a chemosensory test that allows us to establish a more accurate (compared to previous research methods) level of olfactory dysfunction, since it is possible to specify the minimum concentration of an odorous chemical substance at which the patient can identify the smell. Also, this method allows you to compare the patient's result with the indicator of the relative norm of olfactory function for the age group of this patient.

The use of this method for detecting olfactory dysfunction contributes to timely diagnosis and accurate planning of further medical tactics for the management of a patient with hypo- and anosmia, including after COVID-19.

Key words: olfactory function, olfactory impairment, olfactometry, odorometry, COVID-19.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ОДНОВРЕМЕННО ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И КОРОНАВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

*¹ Г.А. Смаилова, ² Б.С. Шужеев, ² Г.Т. Утепкалиева

¹ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

² «Национальный научный центр фтизиопульмонологии»

Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Алматы

Аннотация

Во времена глобальной пандемии инфекции, вызванной COVID - 19, о многих заболеваниях стало практически не слышно, однако они никуда не исчезли. Одно из таких инфекционных заболеваний - туберкулез. COVID-19, как и туберкулез, передается воздушно-капельным путем и поражает преимущественно легкие. Некоторые симптомы COVID-19, такие как повышенная температура, кашель и одышка, могут походить на симптомы туберкулеза, поэтому существенное значение имеют дифференциальная диагностика, своевременное и правильное лечение этих заболеваний. Вероятность заболеть туберкулезом повышается у людей, которые переболели коронавирусной инфекцией, так как последняя значительно снижает общий иммунитет человека. Согласно информации ННЦФ МЗРК в 2020 году у 40 лиц в постковидном периоде выявлен туберкулез. На настоящий момент в РК имеют место 283 случая одновременного заболевания туберкулезом и COVID-19 (по состоянию на 31.07.2021г). В клинической практике нам довелось наблюдать пациентку с коморбидным состоянием, и авторы посчитали необходимым поделиться своим опытом с широким кругом врачей фтизиатров, инфекционистов, ВОП, терапевтов.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез легких, лекарственно-устойчивый туберкулез, коронавирусная пневмония, ПЦР-тест на COVID-19, химиотерапия, противотуберкулезные препараты.

Пандемия COVID-19 («coronavirus disease 2019»), объявленная ВОЗ 1 марта 2020 года, уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения [8-9]. Согласно последним сведениям, на 30.11.2021 г. в мире зарегистрировано 262331563 заразившихся COVID-19, 5223984 умерших, 236865676 выздоровевших. На данный момент количество стран (а также автономных территорий), в которых обнаружен коронавирус, составило в общей сложности 221 [10]. Это высоко заразное заболевание, которое характеризуется поражением преимущественно дыхательной системы, обусловленное инфицированием коронавирусом SARS-CoV-2 [4]. Основными симптомами COVID - 19 являются лихорадка, сильная слабость, боль в мышцах, кашель, одышка, утрата обоняния и вкуса. Клиническое течение инфекции обычно проходит в двух вариантах: в легкой форме, напоминающей острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) или в тяжелой, с развитием пневмонии, сопровождающейся дыхательной недостаточностью (ОДН), острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Возможен даже летальный исход [1, 2]. Есть вероятность, что люди с поражением легких, в частности, пациенты с туберкулезом легких на фоне ослабленного иммунитета будут переносить коронавирусную инфекцию в более тяжелой форме. Как и туберкулез, COVID-19 является преимущественно воздушно-капельной инфекцией и имеет ряд других эпидемиологически сходных признаков [7]. Соответственно, у больных COVID-19 и больных туберкулезом, наблюдаются похожие симптомы, такие как кашель, одышка, повышение температуры и затрудненное дыхание. Оба заболевания поражают в первую очередь органы дыхательной

системы, и, хотя оба биологических агента передаются в основном при тесном контакте, в случае туберкулеза инкубационный период с момента контакта до появления симптомов болезни длится дольше, причем во многих случаях болезнь прогрессирует медленно [3]. Массовые противоэпидемические мероприятия, осуществляемые в отношении COVID-19, могут оказывать влияние и на передачу туберкулезной инфекции и проведение противотуберкулезных мероприятий, в том числе, таких как диагностика и контролируемое лечение больных туберкулезом [8]. При прогнозировании влияния распространения COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулезу С.А. Стерликов с соавторами (2020) пришли к заключению, что в краткосрочной перспективе коронавирусная пандемия будет способствовать снижению новых случаев туберкулеза и рецидивов при одновременном накоплении ожидаемой (скрытой) заболеваемости, которая проявится в долгосрочной перспективе [6]. Вместе с тем, сегодня еще рано судить о влиянии пандемии COVID-19 на туберкулез, однако уже можно говорить о необходимости изменения подходов в скрининге и диагностике специфической инфекции с использованием иммунологических тестов нового поколения [5].

Вопросы диагностики, лечения и ведения пациентов с коморбидным состоянием - сочетания туберкулеза легких и COVID-19, в мире еще недостаточно изучены. В связи с этим, что авторы считают актуальным накопление во фтизиатрической практике эмпирических данных. Приводим собственное клиническое наблюдение.

Медицинская карта стационарного больного №1046. Пациентка М., 53 года, с 23.08.2021г. по 25.11.2021г. нахо-

дилась на стационарном лечении в ЛТО-2 с клиническим диагнозом: Инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе распада и обсеменения МБТ (+) IV категория, тип «Новый случай», ЛУ ТБ. 1"В" ДУ. (А.15.0). Коронавирусная инфекция. Двухсторонняя полисегментарная нижнедолевая пневмония в стадии неполного разрешения (U07.1). Железодефицитная анемия (D55.9). Последствия перенесенного миелита (G09). Всего проведено 95 койко-дней.

Жалобы при поступлении: на сухой кашель, общую слабость, одышку при незначительной физической нагрузке.

Анамнез болезни: Туберкулезом ранее не болела. Туберкулезный контакт отрицает. Ухудшение общего состояния отмечает в течение 1 месяца. При обращении к ВОП по месту жительства 06.08.2021г. на ФГ ОГК выявлена патология в легких. Дообследована. На обзорной рентгенограмме ОГК от 09.08.2021г. в правом легком полиморфные очаговые тени различной величины по типу «матового стекла». В анализах мокроты БСМ на МБТ от 11.08.-11.08.2021г №251 МБТ 3+, 3+. G-xpert от 11.08.2021 г. №921 ТБ+, R-ч.

ПЦР на COVID-19 от 09.08.2021г. №5696251-положительный. Госпитализирована в КВИ-изолятор инфекционной больницы. Выставлен клинический диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19 средней степени тяжести. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 назофарингеального мазка положительный, 09.08.2021г №5696251. COVID-19 ассоциированная полисегментарная пневмония правого легкого (U07.1). Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада МБТ (+), тип "Новый случай", I категория. ЛЧ ТБ. IА гр ДУ (А.15.0). Одновременно с лечением COVID-19, начата химиотерапия туберкулеза по схеме: H-300,0, R-450,0, Z-150,0, E-800,0. 20.08.2021г. пациентка выписана из инфекционного стационара с улучшением общего состояния и отрицательным тестом ПЦР на COVID-19. Для продолжения лечения специфического процесса направлена в центр фтизиопульмонологии (г. Талгар), где по результатам ТЛЧ методом Хайн-LPA от 20.08.2021г. №3652 определена устойчивость к изониазиду и рифампицину. В связи подтвержденным ЛУ ТБ направлена на госпитализацию в ЛТО-2 ННЦФ РК.

Анамнез жизни: Росла и развивалась соответственно возрасту. Вирусный гепатит, кожно-венерологические заболевания отрицает. Операций, травм не было. В течение 10 лет состоит на ДУ у невропатолога по поводу миелита. Инвалид 3 группы. Замужем, 3 взрослых детей. Материально-бытовые условия удовлетворительные. Вредные привычки: не курит, в прошлом употребляла алкоголь. Наследственность неотягощена. За последние 6 месяцев переливания крови и ее компонентов не было.

Эпидемиологический анамнез: с 08.08.2021г. по 20.08.2021 г. находилась на стационарном лечении в ковидном изоляторе инфекционной больницы с диагнозом: Коронавирусная инфекция (вирус идентифицирован). Полисегментарная пневмония правого легкого. ПЦР на COVID-19 от 20.08.2021г. отрицательный.

Аллергологический анамнез не отягощен. Объективный статус: Рост-160см, Вес-49кг. T°тела – 36,6°C.

Общее состояние средней степени тяжести за счет интоксикации. Сознание ясное, в контакт вступает, на вопросы отвечает. Положение в постели активное. Нормостенического телосложения, пониженного питания. Дефицит веса 10 кг. Кожные покровы бледные, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система без видимой патологии, движения в суставах, свободные, безболезненные.

Органы дыхания: Грудная клетка нормостенического типа, обе половины участвуют в акте дыхания одновременно. Дыхание через нос свободное. Перкуторно - легочной звук. Голосовое дрожание проводится равномерно по всем легочным полям. Аускультативно - ослабленное везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД - 20 в минуту. Сатурация 92.

Сердечно-сосудистая система: Область сердца без патологической пульсации. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС – 86 уд/мин. АД – 110/70 мм.рт.ст.

Органы пищеварения: Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, безболезненна при пальпации. Селезенка не пальпируется. Стул оформленный, регулярный.

Мочевыделительная система: Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Общеклинические показатели в пределах допустимой нормы.

24.08.2021г. Определение группы крови цоликлонами группа крови - A(II), Rh+; Реакция микропреципитации с кардиолипидным антигеномантигеном к Трепонема pallidum (с кардиолипидным антигеном) – отрицательно.

ПЦР КВИ РНК вирус COVID-19 от 20.09.2021г: отрицательный.

ИФА на ВИЧ от 26.08.2021 г. №3113: отрицательный результат.

26.08.2021 г. ИФА ТТГ ИФА тиреотропный гормон (ТТГ) - 2,3 мкМЕ/мл; ИФА свободного тироксина (Т4) свободный тироксин (Т4) - 22 пмоль/л; ИФА АТ к ТГ АТ к ТГ - 1 мкМЕ/мл; ИФА а-ТПО а-ТПО - 10 ЕД/мл.

26.08.2021 г. ИФА HBsAg ИФА HBsAg - отсутствует; ИФА суммарных антител к вирусу гепатита С суммарные антитела к вирусу гепатита С – отсутствует.

24.08.2021 ОАК (6 параметров) на анализаторе гематокрит (HCT) в крови - 30,20000% (30,2); лейкоциты в крови - 7,20000 /л (7,2); тромбоциты (PLT) в крови - 676,00000 /л (676); эритроциты (RBC) в крови - 3,51000/л (3,51); гемоглобин (HGB) в крови - 101,00000 г/л (101); СОЭ (анализатор) - 56,00000 мм/ч (56). Подсчет лейкоформулы базофилы в крови - 1,00000% (1); лимфоциты в крови - 18,00000% (18); метамиелоциты в крови - 0,00000% (0) миелоциты в крови - 0,00000% (0); моноциты в крови - 9,00000% (9); палочкоядерные нейтрофилы в крови - 2,00000% (2); промиелоциты в крови - 0,00000% (0); сегментоядерные нейтрофилы в крови - 68,00000% (68); эозинофилы в крови - 2,00000% (2); токсогенная зернистость - 0,00000% (0); анизоцитоз - 1 в п/зр; пойкилоцитоз - 1 в п/зр; гипохромия - 1 в п/зр.

23.11.2021 г. ОАК (6 параметров) на анализаторе гематокрит (HCT) в крови - 38,20000% (38,2); лейкоциты в крови - 6,00000 /л (6); тромбоциты (PLT) в крови -

226,00000 /л (226); эритроциты (RBC) в крови - 4,10000 /л (4,1); гемоглобин (HGB) в крови - 132,00000 г/л (132); СОЭ (анализатор) - 37,00000 мм/ч (37). Подсчет лейкоформулы базофилы в крови - 0,00000% (0); лимфоциты в крови - 33,00000% (33); метамиелоциты в крови - 0,00000% (0); миелоциты в крови - 0,00000% (0); моноциты в крови - 8,00000% (8); палочкоядерные нейтрофилы в крови - 2,00000% (2); промиелоциты в крови - 0,00000% (0); сегментоядерные нейтрофилы в крови - 53,00000% (53); эозинофилы в крови - 4,00000% (4); токсогенная зернистость - 0,00000% (0); анизоцитоз - отсутствует в п/зр; пойкилоцитоз - отсутствует в п/зр; гипохромия - отсутствует в п/зр.

24.08.2021 г. ОАМ реакция мочи - 5,00000 (5); соли в моче - 0; относительная плотность (удельный вес) мочи - 1 005,00000 (1005); эритроциты неизменные (ОАМ) - 0,00000 в п/зр (0); эритроциты измененные (ОАМ) - 0,00000 в п/зр (0); эпителий переходный в моче - 0,00000 в п/зр (0); лейкоциты в моче - 1,00000 в п/зр (1); цилиндры гиалиновые - 0,00000 в п/зр (0); цилиндры зернистые - 0,00000 в п/зр (0); эпителий плоский в моче - 4,00000 в п/зр (4); белок в моче (анализатор) - 0,00000 г/л (0); количество мочи - 60,00000 мл (60); почечный эпителий в моче - 0,00000 мл (0); глюкоза в моче - 0,00000 ммоль/л (0); прозрачность мочи - прозрачная; слизь в моче - не обнаружено; цвет мочи - светло-желтый; бактерии в моче - 2++; оксалаты - 1+; фосфаты - отсутствует; ураты - отсутствует.

23.11.2021 г. ОАМ реакция мочи - 6,00000 (6); соли в моче - 0; относительная плотность (удельный вес) мочи - 1 000,00000 (1000); эритроциты неизменные (ОАМ) - 0,00000 в п/зр (0); эритроциты измененные (ОАМ) - 0,00000 в п/зр (0); эпителий переходный в моче - 0,00000 в п/зр (0); лейкоциты в моче - 5,00000 в п/зр (5); цилиндры гиалиновые - 0,00000 в п/зр (0); цилиндры зернистые - 0,00000 в п/зр (0); эпителий плоский в моче - 1,00000 в п/зр (1); белок в моче (анализатор) - 0,00000 г/л (0); количество мочи - 50,00000 мл (50); почечный эпителий в моче - 0,00000 мл (0); глюкоза в моче - 0,00000 ммоль/л (0); прозрачность мочи - прозрачная; цвет мочи - водянистый; слизь в моче - +; бактерии в моче - отсутствует; оксалаты - отсутствует; фосфаты - отсутствует; ураты отсутствуют.

24.08.2021 г. К на анализаторе калий в сыворотке крови - 3,85000 ммоль/л (3,85); Са на анализаторе кальций в сыворотке крови (анализатор) - 1,22000 ммоль/л (1,22); Na на анализаторе натрий в сыворотке крови - 137,50000 ммоль/л (137,5)

29.09.2021 г. К на анализаторе калий в сыворотке крови - 3,66000 ммоль/л (3,66).

24.08.2021 г. АЧТВ на анализаторе АЧТВ (анализатор) - 26,9 сек; Фибриноген на анализаторе фибриноген (анализатор) - 3,60000 г/л (3,6); ТВ на анализаторе ТВ анализатор-23,5сек; ПВ-ПТИ-МНО на анализаторе международное нормализованное отношение (МНО) - 0,8; протромбиновое отношение (ПО) - 0; ПТИ анализатор - 90%; ПВ анализатор - 12,4 сек.

25.08.2021 г. Проба Реберга на анализаторе канальцевая реабсорбция (КР) - 98,00000% (98); суточный диурез - 3 600,00000 мл (3600); минутный диурез - 2,50000 мл/мин (2,5); клубочковая фильтрация (КлФ) - 156,00000 мл/мин (156); креатинин в моче - 2,00000 ммоль/сутки (2).

25.08.2021г АЛаТ на анализаторе АЛаТ - 9,72000 МЕ/л (9,72); АСаТ на анализаторе АСаТ - 10,45000 МЕ/л (10,45); Амилаза панкреатическая на анализаторе амилаза панкреатическая в сыворотке крови - 56,10000 ЕД/л (56,1); Альбумин на анализаторе альбумин в сыворотке крови (анализатор) - 27,00000 г/л (27); ГГТП на анализаторе ГГТП - 70,52000 МЕ/л (70,52); Глюкоза в сыворотке крови на анализаторе глюкоза в сыворотке крови - 5,20000 ммоль/л (5,2); Креатинин на анализаторе креатинин в крови - 40,00000 мкмоль/л (40); Mg на анализаторе магний в сыворотке крови - 0,71000 ммоль/л (0,71); Мочевина на анализаторе мочевина в сыворотке крови - 2,00000 ммоль/л (2); Общий белок на анализаторе общий белок в сыворотке крови - 70,00000 г/л (70); Общий Bi на анализаторе общий билирубин в сыворотке крови - 2,72000 мкмоль/л (2,72); ЩФ на анализаторе ЩФ - 192,00000 МЕ/л (192);

27.10.2021 г. АЛаТ на анализаторе АЛаТ - 16,32000 МЕ/л (16,3); АСаТ на анализаторе АСаТ - 53,00000 МЕ/л (53); Амилаза панкреатическая на анализаторе амилаза панкреатическая в сыворотке крови - 61,00000 ЕД/л (61); ГГТП на анализаторе ГГТП - 61,90000 МЕ/л (61,9); Глюкоза в сыворотке крови на анализаторе глюкоза в сыворотке крови - 4,90000 ммоль/л (4,9); Креатинин на анализаторе креатинин в крови - 44,00000 мкмоль/л (44); Мочевина на анализаторе мочевина в сыворотке крови - 4,10000 ммоль/л (4,1); Общий белок на анализаторе общий белок в сыворотке крови - 71,00000 г/л (71); Общий Bi на анализаторе общий билирубин в сыворотке крови - 5,96000 мкмоль/л (5,96); ЩФ на анализаторе ЩФ - 300,00000 МЕ/л (300).

05.10.2021г Альбумин на анализаторе альбумин в сыворотке крови (анализатор) - 32,00000 г/л (32).

Бактериологические исследования:

Мокрота на МТ КУБ от 11.08.2021г № 251: КУБ- Пол. 3+; КУБ 2 – Пол. 3+.

Мокрота на МБТ от 27.09.2021г №3679: КУБ - отриц.; КУБ 2 – отриц.

Мокрота на МБТ от 27.10.2021г № №4089: КУБ - отриц.; КУБ 2 – отриц.

Мокрота на МБТ от 23.11.2021г №4527: КУБ - отриц.; КУБ 2 – отриц.

Мокрота на Gene-xpert от 11.08.2021г №921: ТБ+, R-ч.

Хайн-LPA от 20.08.2021 г. №3652: Н - у, R - у.

ТЛЧ MGIT от 01.09.2021 г. (13.09.2021 г.) №3652: Н-ч, R-ч, E- ч, Z-ч, Lfx- ч.

ТЛЧ Л-Й от 23.08.2021 г. (19.10.2021 г.) №3249: Am-ч, Km-ч, Cm-ч, Lfx-ч, Mfx 0.25- ч, Mfx 1.0 - ч, Pto-ч, H-ч, R-ч, E- ч, Bdq-ч, Cfz-ч, Lzd-ч.

26.08.2021 г. Бакпосев мокроты на грибы рода Candida результат БАК - рост микрофлоры не выявлен.

26.08.2021 г. Бакпосев мокроты вид микроорганизма: Gram-positive Streptococcus - 10².

Инструментальные методы исследования:

Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) с расшифровкой (24.08.2021г) Заключение: Синусовый ритм с чсс 92. Откл ЭОС влево. БПВЛНПГ. Не исключаются рубцовые изменения по передневерхушечной стенке ЛЖ. QTc-446 m\с (QT-360").

Исследование функции внешнего дыхания (спирография, бодиплетизмография) (24.08.2021г) Заключение:

Среднетяжелая степень рестрикции.

Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) с расшифровкой (07.09.2021г) Заключение: Синусовый ритм с чсс 91. Откл ЭОС влево. БЛНПГ. Гипертрофия ПП и ЛЖ. QTc-456 m/s (QT-370").

УЗИ гепатобилиопанкреатической области (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка)

(10.09.2021) Заключение: Деформация желчного пузыря (перегиб в области шейки). Умеренная спленомегалия. МКД почек.

Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) с расшифровкой (20.09.2021г) Заключение: Синусовый ритм с чсс 90. Откл ЭОС влево. БПВЛНПГ. ГЛЖ. QTcb-465 m/s. QTcf-435 m/s (QT-380").

Справа в верхней доле легкого - определяется обширный инфильтрат с нечетким, неровным контуром с участками просветления в центре (С3), связанный широкой бронхосудистой "дорожкой" с расширенным правым корнем. Вовлечена и междолевая плевра. В окружающей легочной ткани - очаги сливного характера. В нижней доле правого легкого – полиморфные местами сливающиеся очаговые тени различной величины по типу «матового стекла». Справа контур купола диафрагмы - нечеткий, неровный. Слева легкое без видимых очаговых теней. Синусы свободные. Средостение не смещено. Сердце - возрастные изменения.

Заключение: Инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе распада.



Рисунок 1. Рентгенологические методы исследования (Обзорная рентгенограмма ОГК в прямой проекции от 09.08.2021 г.).

Справа в верхней доле легкого - определяется обширный инфильтрат с нечетким, неровным контуром с участками просветления в центре (С3), связанный широкой бронхосудистой "дорожкой" с расширенным правым корнем. Вовлечена и междолевая плевра. В окружающей легочной ткани - очаги сливного характера (С1С2). В проекции С6 - фокусная тень - однородной структуры, с нечетким, неровным контуром, высокой интенсивности. В нижних долях легких - больше справа - выражена перибронхиальная, периваскулярная инфильтрация. Справа контур купола диафрагмы - нечеткий, неровный. Слева легкое без видимых очаговых теней.

Синусы свободные. Средостение не смещено. Сердце - возрастные изменения.

Заключение: Инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе распада.

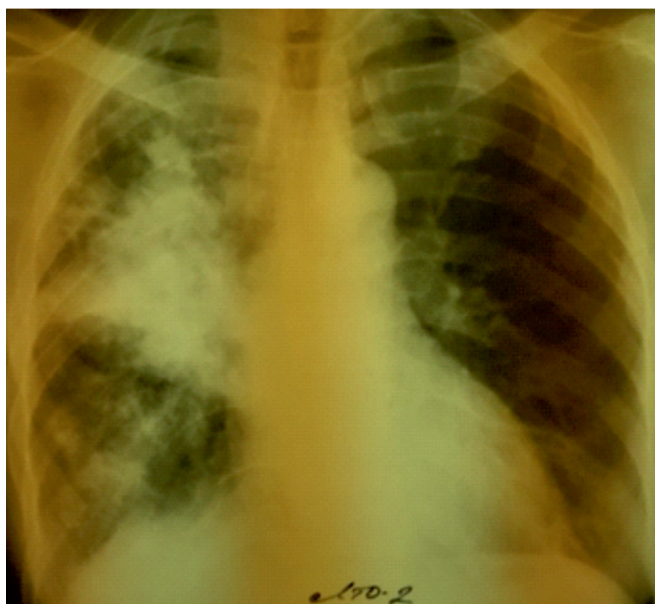


Рисунок 2. Правосторонняя нижнедолевая пневмония. (Обзорная рентгенограмма ОГК в прямой проекции от 24.08.2021 г.).

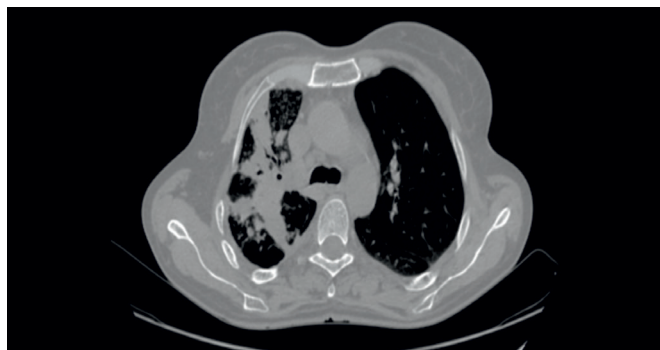


Рисунок 3. Двусторонняя нижнедолевая пневмония в стадии неполного разрешения.
(МСКТ-исследование ОГК (аксиальная томограмма) ОГК от 15.10.2021 г.).

По всем легочным полям, больше в верхних отделах, визуализируются смешанного характера изменения, в виде альвеолярных инфильтративных изменений, интерстициальных, в виде инфильтрации по типу матового стекла, ретикулярных, проявляющаяся линейными изменениями утолщенных межсегментарных и междольковых перегородок.

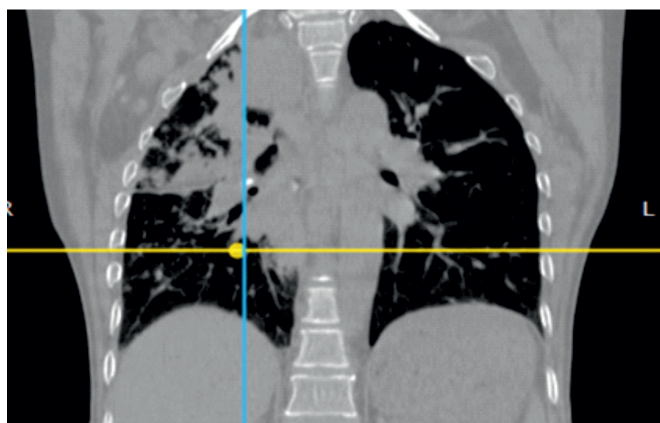


Рисунок 4. МСКТ-исследование ОГК (коронарная проекция) (ОГК от 15.10.2021 г.).

В верхних отделах, визуализируются смешанного характера изменения, в виде альвеолярных инфильтративных изменений, множественные очаги диссеминации в нижних легочных полях.

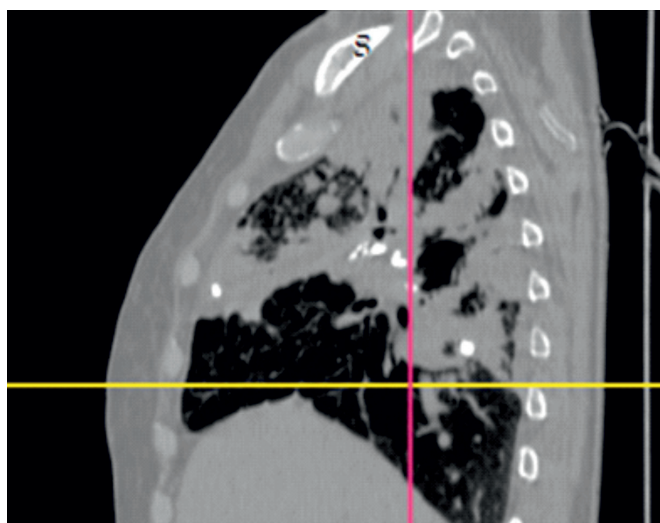


Рисунок 5. МСКТ-исследование ОГК (сагитальная проекция) (ОГК от 15.10.2021 г.).

В верхней, нижней и средней долях правого легкого, визуализируются смешанного характера изменения, в виде альвеолярных, интерстициальных инфильтративных изменений, множественные очаги диссеминации в нижних легочных полях.

Протокол МСКТ исследования органов грудной клетки от 15.10.2021 г.:

Легочная ткань воздушная, пневматизация неравномерно выражена, снижена, структура паренхимы правого легкого неоднородная, по всем легочным полям, больше в верхних отделах, визуализируются смешанного характера изменения, в виде альвеолярных инфильтративных изменений, интерстициальных, в виде инфильтрации по типу матового стекла, ретикулярных, проявляющаяся линейными изменениями утолщенных межсегментарных и междольковых перегородок. Левое легкое воздушное, очаговых, объемных и инфильтративных изменений не визуализируется. Просвет трахеи не сужен, бронхи визуализируются до субсегментарного уровня, стенки бронхов правого легкого утолщены, просвет их неравномерный, проходимость их нарушена. Тень средостения расширена, правый корень инфильтрирован, в проекции бифуркации, в корне, визуализируются массивные кальцинаты. В подмышечной ямке справа, определяются увеличенные и кальцинированные лимфатические узлы. В плевральных полостях свободной жидкости не визуализируется. Заключение. Инфильтративный туберкулез правого легкого. Полостей распада не выявлено. Увеличенные внутригрудные и подмышечные справа лимфатические узлы (частично кальцинированные). Нижнедолевая правосторонняя пневмония в стадии неполного разрешения.

01.09.21 г. Консультация невропатолога. Жалобы на слабость в конечностях, общая слабость, головокружение, шаткость походки. Из анамнеза: Со слов пациентки с 2010г состоит на ДУ у невропатолога по поводу миелита. После 3-хлетнего острого периода неполное восстановление. Инвалид III группы по данному заболеванию. Периодически получает стационарное и амбулаторное лечение. Инсультов, ЗЧМТ, травм позвоночника не было. Судорогами/эпилепсией не страдает. Вредных привычек нет.

Неврологический статус: На момент осмотра пациента уровень сознания ясное, ориентирована в месте, времени и личности. На вопросы отвечает, команды выполняет. По ШКГ 15 баллов. Общемозговая симптоматика - жалобы на головокружение. Менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, Кернига, Брудзинского) - отрицательные. Глазные щели D=S, зрачки нормально размера D=S фотореакция прямая и содружественная живая. Поля зрения без грубых выпадений. Движение глазных яблок в полном объеме. Фокация и глотание не нарушены. Язык по средней линии. Речь правильная. Лицо симметричное. Сухожильные рефлексы с рук/ног D=S живые. Сила мышц в конечностях незначительно снижена до 4 баллов, больше в проксимальных отделах. В позе Барре конечности удерживает. Тонус без нарушений. Патологические стопные рефлексы отрицательные с обеих сторон. Координаторные пробы с легкой интенцией больше справа. Поза Ромберга - неустойчивая, походка шаткая. Чувствительность дифференцирует, нарушений нет. Функция тазовых органов без нарушений.

Заключение: G09 Последствия перенесенного миелита (2010 г).

Клинический диагноз: Инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе распада и обсеменения МБТ (+) IV кат. Тип Новый случай" ЛУ ТБ 1"В" ДУ.

Сопутствующие заболевания:

1. Двухсторонняя полисегментарная нижнедолевая пневмония в стадии неполного разрешения.
2. Миелит. Инвалид III группы.

Пациентке решением ЦВКК ННЦФ РК в соответствии с Приказом МЗ РК от 30 ноября 2020 года №214 КР ДСМ-214/2020 «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике туберкулеза») назначена химиотерапия шестью противотуберкулезными препаратами в режиме IV категории: Бедаквилин (Bdq) 400/200мг, Циклосерин (Cs) 500 мг, Моксифлоксацин (Mfx) 400мг, Линезолид (Lzd) 600мг, Клофазимин (Cfz) 100мг. Все названные лекарственные средства назначались внутрь 1 раз в день. Наряду с этим, проводилась патогенетическая и симптоматическая терапия.

В результате проведенного лечения у пациентки наблюдалась положительная клинко-рентгенологическая динамика. Устранены симптомы интоксикации, прибавила весе 7 кг. Переносимость противотуберкулезных препаратов удовлетворительная. Общее состояние удовлетворительное. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Сатурация: 97. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 86 уд/мин. АД 90/60 мм.рт.ст. Живот мягкий безболезненный. Печень не увеличена. Физиологические отправления без особенностей. В анализах мокроты наступила стабильная конверсия мазка. Рентгенологически отмечается положительная динамика в виде рассасывания инфильтрации и уплотнения очагов. Пациентка выписана для продолжения лечения в амбулаторных условиях. Рекомендовано продолжить химиотерапию Bdq 200мг х 3 раза в неделю в течение 3 месяцев, Cs 750 мг, Lzd 600 мг, Mfx 400мг и Cfz 100мг до окончания полного курса лечения (18 месяцев).

Обсуждение. В данном клиническом случае демонстрируется лечение и ведение пациентки с одновременно диагностированным туберкулезом легких и коронавирусной пневмонией с идентифицированием вируса. Больная была срочно госпитализирована в КВИ-изолятор инфекционной больницы. Одновременно начато лечение ковид-инфекции. Фтизиатрами было назначено лечение туберкулеза, которое проводилось согласно приказу МЗ РК №214 от 30.11.2020г «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике туберкулеза». Противотуберкулезные препараты были переданы пациентке в инфекционный стационар. После выписки из него пациентка направлена для продолжения химиотерапии специфического процесса в клинику ННЦФ РК. В результате проведенного удалось добиться устранения симптомов интоксикации, нормализации анализов, конверсии мазка мокроты, положительной рентгенологической динамики и выписать пациентку для продолжения химиотерапии в амбулаторных условиях под наблюдение участкового фтизиатра.

Резюмируя все изложенное, следует отметить, что, наряду с успешным лечением данного клинического случая

туберкулеза легких на фоне коронавирусной пневмонии, диагностика специфического процесса была несколько запоздалой. Пациентка имеет III группу инвалидности по миелиту, то есть она должна ежегодно проходить ФГ ОГК. Учитывая, что мы уже второй год живем в эпоху пандемии COVID-19, многими заболеваниями медицинские кадры перестали заниматься. Поэтому авторы пришли к мнению, что параллельно следует проводить диагностику и других инфекционных заболеваний, в частности туберкулеза, с целью начать своевременное лечение. Все сказанное требует углубленного и серьезного отношения практических врачей к данной проблеме.

Список литературы:

1. Веселова Е.И., Русских А.Е., Каминский Г.Д., Ловачева О.В., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Новая коронавирусная инфекция // Туберкулез и болезни легких. - 2020. - Т.98. - №4. - С.6-14.
2. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинко-эпидемиологические аспекты // Архив внутренней медицины. - 2020. - Т. 10, №2. - С.87-93.
3. Информационная записка ВОЗ. COVID-19: соображения в отношении лечения туберкулеза (ТБ). 5 мая 2021 г. - ВОЗ, 2021. - 17с. (<https://www.who.int/health-topics/tuberculosis>).
4. Панова А. Е., Куликова И. Б., Лагуткин Д. А., Винокуров А.С., Шульгина М. В., Васильева И. А. Коронавирусы – возбудители тяжелых респираторных заболеваний // Туберкулез и болезни лёгких. - 2020. - Т. 98, № 7. - С. 6-13.
5. Старшинова А.А., Малкова А.М., Старшинова А.Я., Карев В.Е., Кудлай Д.А., Довгалюк И.Ф. Туберкулез в условиях новой коронавирусной инфекции // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. -2021. - 100 (2). - С.105– 109.
6. Стерликов С.А., Сон И.М., Саенко С.С., Русакова Л.И., Галкин В.Б. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидеиологическую ситуацию по туберкулезу //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2020. - № 2. - С.191-205.
7. Dara M., Sotgiu G., Reichler M.R., Chiang C.Y., Chee C.B.E., Migliori G.B. New diseases and old treats: lessons from tuberculosis for the COVID-19 response. URL:[https://www.theunion.org/news-centre/news/new-diseases-and-old-threats-lessons-from-tuberculosis-for-the-covid-19-response\(08.04.2020\)](https://www.theunion.org/news-centre/news/new-diseases-and-old-threats-lessons-from-tuberculosis-for-the-covid-19-response(08.04.2020)).
8. Pang Y., Liu Y., Du J., Gao J., Li L. Impact of COVID-19 on tuberculosis control in China. URL:https://www.theunion.org/news-centre/news/impact-of-covid-19-on-tuberculosis-control-in-china?utm_source=The+Union+Marketing&utm_campaign=2019_12_11_08_27_COPY_01&utm_medium=email&utm_term=0_e2dbdf856e6e02fbdcf9-248878417
9. Responding to community spread of COVID-19. Interim guidance. 7 March 2020. WHO/COVID-19/Community-Transmission/2020.1. URL:<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/technicalguidance/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19>

10. Coronavirus (Covid-19). [Электронный ресурс]. URL: [https:// coronavirus-monitor.ru](https://coronavirus-monitor.ru). (дата обращения 23.03.2020 г.) Coronavirus (Covid-19). [Electronic resource]. URL:<https://coronavirusmonitor.ru>. (dateoftheappliance:23.03.2020) [In Russia].

11. Коронавирус: статистика по странам. <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/geography>.

Spisok literaturey:

1. Veselova E.I., Russkih A.E., Kaminskij G.D., Lovacheva O.V., Samojlova A.G., Vasil'eva I.A. Novaja koronavirusnaja infekcija // Tuberkulez i bolezni legkih. - 2020. - T.98. - №4. - S.6-14.

2. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ja. i dr. Novaja koronavirusnaja infekcija (COVID-19): kliniko-jepidemiologicheskie aspekty // Arhiv# vnutrennej mediciny. - 2020. - T. 10, №2. - S.87-93.

3. Informacionnaja zapiska VOZ. COVID-19: soobrazhenija v otnoshenii lechenija tuberkuleza (TB). 5 maja 2021 g. - VOZ, 2021. - 17s. (<https://www.who.int/health-topics/tuberculosis>).

4. Panova A. E., Kulikova I. B., Lagutkin D. A., Vinokurov A.S., Shul'gina M. V., Vasil'eva I. A. Koronavirusy – vzbuditeli tjazhelyh respiratornyh zabolevanij // Tuberkuljoz i bolezni ljogkih. - 2020. - T. 98, № 7. – S. 6-13.

5. Starshinova A.A., Malkova A.M., Starshinova A.Ja., Karev V.E., Kudlaj D.A., Dovgaljuk I.F. Tuberkulez v uslovijah novoj koronavirusnoj infekcii // Pediatrija im. G.N. Speranskogo. -2021. - 100 (2). - S.105– 109.

6. Sterlikov S.A., Son I.M., Saenko S.S., Rusakova L.I., Galkin V.B. Vozmozhnoe vlijanie pandemii COVID-19 na

jepideiologicheskiju situaciju po tuberkulezu //Sovremennye problemy zdavoohranenija i medicinskoj statistiki. - 2020. - № 2. - S.191-205.

7. Dara M., Sotgiu G., Reichler M.R., Chiang C.Y., Chee C.B.E., Migliori G.B. New diseases and old treats: lessons from tuberculosis for the COVID-19 response. URL:<https://www.theunion.org/news-centre/news/new-diseases-and-old-threats-lessonsfromtuberculosis-for-the-covid-19-response> (08.04.2020).

8. Pang Y., Liu Y., Du J., Gao J., Li L. Impact of COVID-19 on tuberculosis control in China.

URL:https://www.theunion.org/news-centre/news/impact-of-covid-19-on-tuberculosiscontrolinshinautm_source=The+Union+Marketing&utm_campaign=6e02fbdcf9EMAIL_CAMPAIGN_2019_12_11_08_27_COPY_01&utm_medium=email&utm_term=0_e2dbdf856e-6e02fbdcf9_248878417.

9. Responding to community spread of COVID-19. Interim guidance. 7 March 2020. WHO/COVID-19/Community_Transmission/2020.1.

URL:<https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus2019/technicalguidance/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19>

10. Coronavirus (Covid-19). [Jelektronnyj resurs]. URL: [https:// coronavirus-monitor.ru](https://coronavirus-monitor.ru). (data obrashhenija 23.03.2020 g.) Coronavirus (Covid-19). [Electronic resource]. URL:<https://coronavirusmonitor.ru>. (dateoftheappliance:23.03.2020) [In Russia]

11. Koronavirus: statistika po stranam. <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/geography>

ӨКПЕ ТУБЕРКУЛЕЗІ ЖӘНЕ КОРОНАВИРУСТЫҚ ПНЕВМОНИЯМЕН АУРАТЫН НАУҚАСТЫҢ ЕМДЕЛУІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

*¹ Г.А.Смаилова, ² Б.С. Шужеев, ² Г.Т. Өтепқалиева

¹ «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.

² «Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы»

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау Министрлігі, Алматы қ.

Түйінді

COVID-19 туындаған жаһандық инфекция пандемиясы кезінде көптеген аурулар естілмеді, бірақ олар еш жерде жоғалып кеткен жоқ. Осы инфекциялық аурулардың бірі - туберкулез. COVID-19, туберкулез сияқты, ауа тамшыларымен жұғады және негізінен өкпеге әсер етеді. Қызба, жөтел және енгізу сияқты COVID-19 белгілерінің кейбірі туберкулезге ұқсас болуы мүмкін, сондықтан бұл ауруларды дифференциалды диагностикалау және уақтылы емдеу қажет. Коронавирус инфекциясын жұқтырған адамдарда туберкулезге шалдығу ықтималдығы артады, себебі соңғысы адамның жалпы иммунитетін едәуір төмендетеді. MZRK NSCF ақпаратына сәйкес, 2020 жылы посткоидты кезеңде 40 адамға туберкулез диагнозы қойылды. Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында бір мезгілде туберкулез бен COVID-283-тің 283 жағдайы тіркелді (31 шілде 2021 ж.). Клиникалық тәжірибеде бізде ауруы бар науқасты байқауға мүмкіндік болды және авторлар фтизиатрлармен, инфекционисттермен, дәрігерлермен және терапевттермен өз тәжірибесімен бөлісуді қажет деп тапты.

Кілт сөздер: *инфилтративті өкпе туберкулезі, дәріге төзімді туберкулез, коронавирустық пневмония, ПТР-COVID-19 сынағы, химиотерапия, туберкулезге қарсы препараттар.*



CLINICAL CASE OF TREATMENT OF A PATIENT WITH CONCURRENT DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS AND CORONAVIRAL PNEUMONIA

*¹ G.A. Smailova, ² B.S. Shuzheev, ² G.T. Utepkalieva

¹ NUO «Kazakhstan-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

² «National Scientific Center of Phthisiopulmonology»
Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty

Summary

During the global pandemic of infection caused by COVID-19, many diseases became almost unheard of, but they have not disappeared anywhere. One of these infectious diseases is tuberculosis. COVID-19, like tuberculosis, is transmitted by airborne droplets and mainly affects the lungs. Some of the symptoms of COVID-19, such as fever, cough and shortness of breath, can mimic those of tuberculosis, so differential diagnosis and timely and appropriate treatment of these diseases are essential. The likelihood of contracting tuberculosis increases in people who have had a coronavirus infection, since the latter significantly reduces the general immunity of a person. According to the information of the NSCF MZRK, in 2020, tuberculosis was diagnosed in 40 people in the postcoid period. At the moment, there are 283 cases of simultaneous tuberculosis and COVID-19 in the Republic of Kazakhstan (as of July 31, 2021). In clinical practice, we had a chance to observe a patient with a comorbid condition and the authors considered it necessary to share their experience with a wide range of phthisiatricians, infectious disease specialists, GPs, and therapists.

Key words: *infiltrative pulmonary tuberculosis, drug-resistant tuberculosis, coronavirus pneumonia, PCR test for COVID-19, chemotherapy, anti-tuberculosis drugs.*



МАЗМҰНЫ

ӘДЕБИ ШОЛУЛАР

Қандағы газдар және қышқыл-негізді баланс - ковид пневмониясы бар ауыр науқастарда респираторлық қолдау көрсету критерийлері

Х.Х. Абдукаримов, Е.М. Миербеков, Т.К. Куандыков, В.В. Мутагиров, Д.М. Шайхина 10

Жүректің ишемиялық ауруы. Стенокардия

Т.С. Саянова, А.М. Айтпан, Г.С. Нұрмұхан 16

Атеросклероз патогенезі

Т.Т. Мелдекханов, С.Р. Есіргепова, Б.Т. Піржанов, Т.Н. Эльхенди, М.Т.Уразаева, Е.А. Кабдығалиев, Р.А. Табанова, К.К. Елешева 22

Атеросклероздың патогенезі мен морфогенезі

Т.Т. Мелдекханов, С.Р. Есіргепова, Б.Т. Піржанов, Т.Н. Эльхенди, М.Т.Уразаева, Е.А. Кабдығалиев, Р.А. Табанова, К.К. Елешева 30

БІРТУМА ЗЕРТТЕУЛЕР

Covid-19 кезінде ерте анықталған чат-боттар

И. Вихров, Ш. Аширбаев, М. Кодирова 39

Емхана жағдайында балалардағы covid-19 ағымының мониторингі

Г.Е. Абдрахманова, Е.Н. Шорина, С.К. Шабдарова, А.А. Куандыкова, Э.М. Тораханов, К.К. Серік, А.А. Сапарова, Д.А. Кулиманова, А.Б. Байгуатова 43

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Қалыпты жаңдайда және covid-19 кейін сібір мегаполисінің тұрғындарында иіс функциясын зерттеу

О.А. Артамонова, К.И. Нестерова, А.А. Нестерова 48

Өкпе туберкулезі және коронавирустық пневмониямен ауратын науқастың емделуінің клиникалық жағдайы

Г.А. Смаилова, Б.С. Шүжеев, Г.Т. Утепқалиева 59

CONTENT

REVIEWS

Blood gases and acid-base balance - criteria for respiratory support in patients in critical situations with covid - pneumonia

Kh.Kh. Abdulkariomov, E.M. Mierbekov, T.K. Kuandykov, V.V. Mutagirov, D.M. Shaikhina10

Coronary heart disease. Angina pectoris

T.S. Sayanova, A.M. Aitpan, G.S. Nurmukhan 16

Pathogenesis of atherosclerosis

T. Meldekhanov, S. Yesergepova, B. Pirzhanov, T. Elkhendi, M. Urazaeva, E. Kabdygaliev, R. Tabanova, K. Yelesheva 22

To the pathogenesis and morphogenesis of atherosclerosis

T. Meldekhanov, S. Yesergepova, B. Pirzhanov, T. Elkhendi, M. Urazaeva, E. Kabdygaliev, R. Tabanova, K. Yelesheva 30

ORIGINAL ARTICLES

Chat-bots in early detection of covid-19

I. Vikhrov, Sh. Ashirbayev, M. Qodirova 39

Monitoring of the course of covid-19 in children in a polyclinic

G.E. Abdurahmanov, E.N. Shorina, S.K. Shabdarova, A.A. Kuandykova, E.M. Torakhanov, K.K. Serik, D.A. Kulimanova, A.A. Saparova, A.B. Baiguatova 43

CLINICAL CASE

Study of olfactory function in residents of the Siberian metropolis in normal and after covid-19

O.A. Artamonova, K.I. Nesterova, A.A. Nesterova 48

Clinical case of treatment of a patient with concurrent diagnosed pulmonary tuberculosis and coronaviral pneumonia

G.A. Smailova, B.S. Shuzheev, G.T. Utepkalieva 59

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР

Абдукаримов Хашимжан Хакимович, м.ғ.д., доцент, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-5885-9817>)

Абдурахманова Гульдария Есеркегеновна, м.ғ.к., «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0003-2783-7591>)

Айтпан Әсем Махамбетқызы, магистр, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-7512-601X>)

Артамонова Ольга Александровна, емдеу факультетінің студенті, ЖОО ФМББММ «Омск мемлекеттік медицина университеті», Денсаулық Сақтау Министрлігі, Омск (<https://orcid.org/0000-0003-3745-9811>)

Аширбаев Шерзод Пардаевич, магистр, «Ташкент педиатриялық медициналық институтының инновациялық орталығы», Өзбекстан, Ташкент (<https://orcid.org/0000-0003-2491-5312>)

Байгуатова Айнагуль Багитжанқызы, 1 курс резиденті, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы, (<https://orcid.org/0000-0002-2134-4967>)

Вихров Игорь Петрович, магистр, «Ташкент педиатриялық медициналық институтының инновациялық орталығы», Өзбекстан, Ташкент (<https://orcid.org/0000-0002-4333-8533>), SPIN - 7544-0392

Есиргенова София Ричардовна, м.ғ.к., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0003-4650-4338>)

Елешева Куралай Кенесовна, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-0911-5643>)

Кабдығалиев Ерасыл Асланович, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-4537-1716>)

Кадырова Мохинур Одиловна, магистр, «Ташкент педиатриялық медициналық институтының инновациялық орталығы», Өзбекстан, Ташкент (<https://orcid.org/0000-0002-5556-129>)

Куандыков Тлеуберди Кенесбаевич, м.ғ.к., «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-9902-8828>)

Куандыкова Айгерім Алшеновна, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы, (<https://orcid.org/0000-0002-4542-6801>)

Кулиманова Дидара Ахылжанқызы, 1 курс резиденті, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы, (<https://orcid.org/0000-0002-8657-6566>)

Мельдеханов Турсынбек Тулеевич, м.ғ.д., доцент, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0003-1027-5270>)

Миербеков Ергали Маматович, м.ғ.д., «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-7609-0300>)

Мутагиров Владимир Владимирович, м.ғ.к., «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-5561-1413>)

Нестерова Климента Ивановна, м.ғ.д., профессор, ЖОО ФМББММ «Омск мемлекеттік медицина университеті» Ресей Денсаулық Сақтау Министрлігі, Омск. SPIN-код: 9253-9964, Author ID: 619645, Scopus Author ID: 8555826800, (<https://orcid.org/0000-0002-9793-7179>)

Нестерова Анна Андреевна, м.ғ.к., дәрігер-оториноларинголог, Клиника ЛОР орталығы, Мәскеу. SPIN-код: 1942-5352, Author ID: 790557

Нұрмұхан Гүлмира Серікқызы, магистр, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-0779-1955>)

Пиржанов Базарбай Тореевич, м.ғ.к., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-7322-3019>)

Сапарова Асель Абдухаликовна, 1 курс резиденті, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы, (<https://orcid.org/0000-0001-5238-2205>)

Саянова Тенгиза Серікқызы, «Жалпы медицина» факультетінің 2 курс студенті, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-0294-6524>)

Серік Қорлан Құдайбергенқызы, 1 курс резиденті, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы, (<https://orcid.org/0000-0002-0262-4496>)

Смаилова Гульнара Аскаровна, м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-5312-1111>)

Табанова Рымкеш Ахметжановна, м.ғ.к., доцент, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-7458-7455>)

Тораханов Элёр Муратжанұлы, 1 курс резиденті, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы, (<https://orcid.org/0000-0001-7704-873X>)

Уразаева Майра, м.ғ.к., «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-8702-9233>)

Утепкалиева Гульбарам Тажигуловна, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Фтизиопульмонология Ұлттық ғылыми орталығы, Қазақстан, Алматы, (<https://orcid.org/0000-0002-1201-8705>)

Шайхина Данара Мухтаровна, 2 курс резиденті, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM, Қазақстан, Алматы

Шабдарова Светлана Кузьминична, м.ғ.к., «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы

Шорина Елена Николаевна, м.ғ.к., «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы

Шужеев Биржан Сыздықович, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Фтизиопульмонология Ұлттық ғылыми орталығы, Қазақстан, Алматы, (<https://orcid.org/0000-0002-6480-0117>)

Эльхенди Тауфик, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM, Қазақстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-3316-3178>)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдукаримов Хашимжан Хакимович, д.м.н., доцент НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-5885-9817>)

Абдурахманова Гульдария Есеркегеновна, к.м.н., НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0003-2783-7591>)

Айтпан Әсем Махамбетқызы, магистр, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-7512-601X>)

Артамонова Ольга Александровна, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск (<https://orcid.org/0000-0003-3745-9811>)

Аширбаев Шерзод Пардаевич, магистр, «Инновационный центр Ташкентского педиатрического медицинского института», Узбекистан, Ташкент (<https://orcid.org/0000-0003-2491-5312>)

Байгуатова Айнагуль Багитжанқызы, резидент 1 курса, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-2134-4967>)

Вихров Игорь Петрович, магистр, «Инновационный центр Ташкентского педиатрического медицинского института», Узбекистан, Ташкент (<https://orcid.org/0000-0002-4333-8533>), SPIN - 7544-0392

Есиргенова София Ричардовна, к.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0003-4650-4338>)

Елешева Куралай Кенесовна, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-0911-5643>)

Кабдығалиев Ерасыл Асламович, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-4537-1716>)

Кадырова Мохинур Одиловна, магистр, «Инновационный центр Ташкентского педиатрического медицинского института», Узбекистан, Ташкент (<https://orcid.org/0000-0002-5556-129>)

Куандыков Тлеуберди Кенесбаевич, к.м.н., НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-9902-8828>)

Куандыкова Айгерім Алшеновна, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы, (<https://orcid.org/0000-0002-4542-6801>)

Кулиманова Дидара Ахылжанқызы, резидент 1 курса, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-8657-6566>)

Мельдеханов Турсынбек Тулеевич, д.м.н., доцент, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0003-1027-5270>)

Мнербеков Ергали Маматович, д.м.н., НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-7609-0300>)

Мутагиров Владимир Владимирович, к.м.н., НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-5561-1413>)

Нестерова Климентина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск. SPIN-код: 9253-9964, Author ID: 619645, Scopus Author ID: 8555826800, (<https://orcid.org/0000-0002-9793-7179>)

Нестерова Анна Андреевна – кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог ООО «Клиника ЛОР центр», Москва. SPIN-код: 1942-5352, Author ID: 790557

Нұрмұхан Гүлмира Серікқызы, магистр, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-0779-1955>)

Пиржанов Базарбай Тореевич, к.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-7322-3019>)

Сапарова Асель Абдухаликовна, резидент 1 курса, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-5238-2205>)

Саянова Тенгиза Серікқызы, студент, факультет «Общая медицина» 2 курс, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-0294-6524>)

Серік Қорлан Құдайбергенқызы, резидент 1 курса, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-0262-4496>)

Смаилова Гульнара Аскаровна, д.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-5312-1111>)

Табанова Рымкеш Ахметжановна, к.м.н., доцент, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-7458-7455>)

Тораханов Элёр Муратжанұлы, резидент 1 курса, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-7704-873X>)

Уразаева Майра, к.м.н., НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0001-8702-9233>)

Утепкалиева Гульбарам Тажигуловна, Национальный научный центр фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения РК, Казахстан, г. Алматы, (<https://orcid.org/0000-0002-1201-8705>)

Шайхина Данара Мухтаровна, резидент 2 года обучения НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

Шабдарова Светлана Кузьминична, к.м.н., НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

Шорина Елена Николаевна, к.м.н., НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

Шужеев Биржан Сыздыкович, Национальный научный центр фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения РК, Казахстан, г. Алматы, (<https://orcid.org/0000-0002-6480-0117>)

Эльхенди Тауфик, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы (<https://orcid.org/0000-0002-3316-3178>)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Abdukariomov Khashimzhan Khakhimovich, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-5885-9817>)

Abdurakhmanova Guldariya Eserkegenovna, Candidate of Medical Sciences, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0003-2783-7591>)

Aitpan Assem Makhambetkyzy, Master's degree, NUO «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0001-7512-601X>)

Artamonova Olga Alexandrovna, student of the medical faculty of Omsk State Medical University (<https://orcid.org/0000-0003-3745-9811>)

Ashirbaev Sherzod Pardaevich, Innovation Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute Uzbekistan, Tashkent (<https://orcid.org/0000-0003-2491-5312>)

Baigatova Ainagul Bagitzhankyzy, 1st year resident, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-2134-4967>)

Vikhrov Igor Petrovich, Innovation Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute Uzbekistan, Tashkent (<https://orcid.org/0000-0002-4333-8533>), SPIN - 7544-0392.

Yesergepova Sofya Richerdovna, Candidate of Medical Sciences, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0003-4650-4338>)

Yelesheva Kuralai Kenesovna, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-0911-5643>)

Kabdygaliev Yerassyl Aslanovich, NEI «Kazakh-Rus-

sian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-4537-1716>)

Kadyrova Mokhinur Odilovna, Innovation Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute Uzbekistan, Tashkent (<https://orcid.org/0000-0002-5556-129>)

Kuandykov Tleuberdi Kenesbaevich, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0001-9902-8828>)

Kuandykova Aigerim Alshenovna, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-4542-6801>)

Kulimanova Didara Akhylzhankyzy, 1st year resident, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-8657-6566>)

Meldekhanov Tursynbek Tuleevich, MD, Associate Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0003-1027-5270>)

Mierbekov Ergali Mamatovich, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-7609-0300>)

Mutagirov Vladimir Vladimirovich, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0001-5561-1413>)

Nesterova Klimentina Ivanovna, MD, Professor the Department of Otorhinolaryngology of the Omsk State Medical University. SPIN: 9253-9964, Author ID: 619645, Scopus Author ID: 8555826800, (<https://orcid.org/0000-0002-9793-7179>)

Nesterova Anna Andreevna, PHD, otorhinolaryngologist LLC «Clinic ENT Center», Moscow. SPIN:1942-5352, Author ID:790557

Nurmukhan Gulmira Serikkyzy, Master's degree, NUO «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-0779-1955>)

Pirzhanov Bazarbai Toreevich, Candidate of Medical Sciences, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0001-7322-3019>)

Saparova Asel Abdukhalikovna, 1st year resident, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0001-5238-2205>)

Sayanova Tengiza Serikkyzy, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-0294-6524>)

Serik Korlan Kudajbergenkyzy, 1st year resident, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-0262-4496>)

Smailova Gulnara Askarovna, MD, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0001-5312-1111>)

Tabanova Rymkesh Akhmetzhanovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0001-7458-7455>)

Torakhanov Elyor Muratzhanuly, 1st year resident, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0001-7704-873X>)

Urzaeva Maria, Candidate of Medical Sciences, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0001-8702-9233>)

Utepkalieva Gulbaram Tazhigulovna, National Scientific Center of Phthisiopulmonology Ministry of health of the Republic of Kazakhstan (<https://orcid.org/0000-0002-1201-8705>)

Shaikhina Dinara Mukhtarovna, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

Shabdarova Svetlana Kuzminichna, Candidate of Medical Sciences, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

Shorina Elena Nikolaevna, Candidate of Medical Sciences, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

Shuzheev Birzhan Syzykovich, National Scientific Center of Phthisiopulmonology Ministry of health of the Republic of Kazakhstan (<https://orcid.org/0000-0002-6480-0117>)

Elkhendi Taufik, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty (<https://orcid.org/0000-0002-3316-3178>)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» – рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, случаи из практики, связанные с клинической медициной и общественным здоровьем. Авторами рукописей и основной читательской аудиторией издания являются специалисты здравоохранения, практикующие врачи, научные работники НЦ, НИИ и преподаватели вузов из Казахстана, стран СНГ и дальнего зарубежья, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Настоящие правила разработаны НУО «Казахстанско-Российским медицинским университетом» (далее КазРосмедуниверситет) согласно Межгосударственному стандарту ГОСТ 7.89-2005. «Оригиналы текстовые авторские и издательские. Общие требования», а также в соответствии с базовым издательским стандартом по оформлению статей по ГОСТ 7.5. - 98 «Журналы, сборники, информационные издания. Издательское оформление публикуемых материалов» и при-статейных библиографических списков по ГОСТ 7.1. – 2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», принятых Межгосударственным Советом по стандартизации, метрологии и сертификации. При составлении данных требований использовался также опыт международных журналов, успешно прошедших путь от небольшого местного журнала издания до республиканского ежемесячного научно-практического журнала, индексируемого в Казахстанской базе цитирования (КазБЦ), Russian Science Index (RSI), Scopus и других международных базах данных. В требованиях учтены наиболее часто встречающиеся в казахстанских и международных журналах ошибки, а особое внимание уделено рекомендациям по описанию методов проведения исследования, статистической обработки данных, представления результатов и их интерпретации. Редакция журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.

Основная тематическая направленность – публикация материалов в журнале «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» по образованию, организации здравоохранения, медицинской науке и практике. Полнотекстовые версии выпусков журнала доступны на нашем сайте: <https://med-info.kz/>.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2011 года и был зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан (свидетельство о регистрации №12178-ж от 29.12.2011 г.)

Журнал состоит из разделов:

Литературные обзоры

- Оценочные
- Исследовательские
- Инструментальные
- Систематические

Оригинальные статьи

- Экспериментальная и теоретическая медицина
- Клиническая медицина
- Общественное здравоохранение
- Медицинское образование

Клинические случаи

Периодичность издания – 1 раз в квартал.

ПОДГОТОВКА МАТЕРИАЛОВ

Представляемый материал должен являться *оригинальным и неопубликованным ранее* в других печатных изданиях. Рукопись может представляться на казахском, русском и английском языках. Текст статей будет проверен программой проверки уникальности текста (антиплагиат). Оригинальность текста статьи должна быть не менее 80%. Для каждой рукописи будет установлен индекс **DOI** (*цифровой идентификатор объекта*) после рецензирования и одобрения редакцией и редакционной коллегией.

Рукописи поступившие в редакцию, подвергаются тщательному рецензированию. Журнал ведет **двойное слепое рецензирование (double-blind review)** при котором рецензенту неизвестно имя автора, а авторам неизвестно имя ре-

цензента. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

Рукопись следует присылать в редакцию в электронном виде в формате MS Word как приложение к электронному письму. Также к нему оформляется сопроводительное письмо от авторов.

Сопроводительное письмо поможет редакции журнала получить общее представление о вашей рукописи, подчеркнув ваши наиболее важные выводы и их последствия и продемонстрировав, почему ваша рукопись представляет интерес.

Сопроводительное письмо оформляется в редакцию журнала и должно содержать следующую информацию: 1. Фамилия, имя, отчество и место работы всех авторов; 3. Фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание, должность и место работы автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией. Почтовый адрес, телефон, факс, адрес электронной почты автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией. 2. Название рукописи; 4. Количество страниц в рукописи (не включая аннотацию, приставный список литературы, таблицы и рисунки); 5. Количество таблиц и рисунков; 6. Дата представления рукописи; 7. Подпись автора, ответственного за переписку с редакцией. Ниже форма сопроводительного письма:

В редакцию		
журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины»		
от		
(Ф.И.О.соавтора (-ов), ученая степень, звание, должность и место работы, e-mail и телефон)		
Направляю (-ем) подготовленную мною (нами) статью «название статьи» (количество страниц, таблиц, рисунков) для рассмотрения и публикации в разделе «название раздела».		
С условиями публикации согласен (-а, -ы). Заверяю (-ем), что материалы, представляемые в данной статье, <u>не были опубликованы и не находятся на рассмотрении в другом печатном издании</u> . Автор(-ы) подтверждает(-ют), что не имеет(-ют) конфликтов интересов. Против воспроизведения данной статьи в других средствах массовой информации (включая электронные) не возражаю (-ем). <u>Даю согласие на обработку персональных данных</u> .		
Автор (-ы):		
(Ф. И.О.)	(подпись)	(дата, месяц и год)
Приложения:		
1. Авторский оригинал статьи в формате MS Word.		
2. Список литературы (также транслитерованный список литературы)		

Электронный вариант рукописи готовится в программе Ms Word

- Текст рукописи шрифтом Times New Roman, кегль – 12, с межстрочным интервалом – 1,5.
- Ориентация книжная (портрет) с полями со всех сторон по 2,5 см и обязательной нумерацией страниц начиная с титульного листа.
- Таблицы и рисунки (иллюстрации, графики, фотографии), а также подписи к ним присылаются в том же файле, что и основной текст, и размещаются на отдельных страницах в конце статьи. Общее число таблиц и рисунков в оригинальных статьях обычно не должно превышать 5. Приблизительное расположение иллюстративного материала в тексте указывается на полях с правой стороны.
- Объем рукописи оригинальной статьи должен быть 3000-4000 слов не включая аннотации, ключевых слов, списка литературы, таблицы и рисунки.
- Литературный обзор может включать до 5000 слов. Список литературы для оригинальных статей должен включать 20-30 ссылок. Для обзоров количество ссылок может достигать до 70.

Рукописи оригинальных статей должны иметь следующие разделы:

1. УДК (Универсальная десятичная классификация). Код УДК нужно указывать в каждой научной статье - такое правило принято практически в каждой стране мира, в частности в Казахстане. Этот код обязателен для всей издательской продукции и поиска информации по точным и естественным наукам. Справочник по УДК можете см.здесь: <https://teacode.com/online/udc/>

МРНТИ (Межгосударственный рубрикатор научно-технической информации) - предназначен для единой те-

матической систематизации научно-технической информации (НТИ). Межгосударственный рубрикатор НТИ является основой системы рубрикаторов, создаваемых и используемых в органах НТИ. Межгосударственный рубрикатор НТИ представляет собой иерархическую классификационную систему с универсальным тематическим охватом. Справочник по МРНТИ можете см. здесь: <https://grnti.ru/>

2. Заголовок. Название работы должно быть по возможности кратким (не более 180 знаков), но информативным и точно отражающим ее содержание. Следует избегать названий в форме вопросительных предложений, а также названий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Не рекомендуется применять сокращения (аббревиатуру) в названии статьи. В тексте допускается использование стандартных сокращений (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте. Название статьи - Times New Roman, жирным, кегль – 12 и на 3-х языках.

■ **Фамилия, имя и отчество авторов.** Фамилии и инициалы каждого из авторов шрифтом Times New Roman, жирным, кегль – 12. В рукописи указать фамилии и инициалы каждого из авторов, а также символом (*) выделить корреспондирующего автора.

*Корреспондирующий автор - один из авторов, отвечающий за контакт и обратную связь с редакцией журнала. Полные данные автора ответственного за переписку с редакцией, включая телефон и адрес электронной почты и др. Сначала данные корреспондирующего автора указывать полностью и в конце дополнительные сведения об авторах: (фамилия и инициал автора (ов) полное, ученая степень, ученое звание, организация, электронная почта, а также на английском языке - фамилия и имя полное. Например:

Образец

Попов Алексей Владимирович (казахский и русский) / Popov Aleksey (английский)

Образец

Данные корреспондирующего автора

<i>Фамилия, имя и отчество (полное)</i>	
<i>Ученая степень / звание</i>	
<i>Организация</i>	
<i>телефон</i>	
<i>e-mail</i>	
<i>Данные соавтора (ов)</i>	
<i>Фамилия, имя и отчество (полное)</i>	
<i>Ученая степень / звание</i>	
<i>Организация</i>	
<i>телефон</i>	
<i>e-mail</i>	

■ **Место работы, страна, город.** Полное название всех организаций, страны и города к которым относятся авторы. Связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью цифры верхнего регистра как *показано ниже*:

Образец

¹⁻² ***А.В. Попов, *³ С.В. Алиева***

¹ *Национальный Институт Общественного Здравоохранения, Норвегия, г. Осло*

² *Международная школа общественного здоровья, Северный Государственный
Медицинский Университет,
Россия, г. Москва*

³ *Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, Казахстан, г.
Туркестан*

***** данные указывать на 3-х языках и порядок строго по образцу.***

3. **«АННОТАЦИЯ», «ТҮЙІНДІ», «SUMMARY».** Аннотация представляет собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. Объем аннотации не менее 300 слов. В нем кратко излагаются предпосылки и цели исследования, основные методы, включая тип исследования, создание выборки и основные

аналитические методы, основные результаты с их цифровым выражением и уровнями статистической значимости и основные выводы. Отмечаются новые и важные аспекты исследования. Аннотация – единственная часть статьи, которая доступна в электронном формате для широкого круга читателей, поэтому в обязанность авторов входит обеспечение точного соответствия аннотации содержанию всей работы. Аннотация для новых методов исследования или обработки данных, описания отдельных клинических случаев или наблюдений должна побудить читателя обратиться к полному тексту статьи. *Редакция оставляет за собой право корректировать.* При составлении англоязычной версии аннотации с заголовком во избежание недоразумений рекомендуется воспользоваться помощью профессионального переводчика.

Под аннотацию помещается подзаголовок «**Ключевые слова**», «**Кілт сөздер**», «**Key words**» а после него от 5 до 10 ключевых слов, отражающих проблемы, изучаемые в ходе исследования. Для ключевых слов желательно использовать термины из списка медицинских предметных заголовков (MeSH, Medical Subject Headings), используемых в Index Medicus (www.pubmed.com).

4. Текст рукописи и краткое пояснительное описание основных разделов в тексте статьи:

■ **Введение.** В разделе четко формулируются предпосылки проведения исследования: обозначается суть проблемы и ее значимость. Авторы должны ознакомить читателя с изучаемой проблемой, кратко описать, что известно по данной теме, упомянуть работы, проводившиеся другими авторами, обозначить недостатки предыдущих исследований, если таковые имеются, т. е. аргументированно доказать читателю необходимость проведения исследования. Не следует приводить все работы, опубликованные по данной теме, достаточно упомянуть наиболее значимые из них, только те, которые непосредственно относятся к теме. Рекомендуется ссылаться не только на отечественные, но и зарубежные исследования по изучаемой теме.

В конце раздела формулируется цель исследования. Здесь же перечисляются задачи, поставленные для достижения цели. Цель формулируется таким образом, чтобы у читателя имелось полное представление о том, что планируется изучить, у каких лиц и с помощью какого метода. Не следует включать в этот раздел данные, результаты или заключения, которые будут представлены далее в работе.

■ **Методы.** Раздел должен включать только те методы, которые предполагалось использовать на стадии планирования проекта согласно оригинальному протоколу исследования. Дополнительные методы, необходимость применения которых возникла в ходе выполнения исследования, должны представляться в разделе «Обсуждение результатов». Раздел должен быть написан настолько подробно, чтобы читатель мог не только самостоятельно оценить методологические плюсы и минусы данного исследования, но при желании и воспроизвести его. В разделе рекомендуется представлять четкое описание следующих моментов (выделение их в отдельные подразделы необязательно): *тип исследования; способ отбора участников исследования; методика проведения измерений; способы представления и обработки данных; этические принципы.* Ниже перечисляем виды исследования:

1) Тип исследования. В данном подразделе четко обозначается тип проводимого исследования (обзор литературы, обсервационное, экспериментальное, и т. д.). В литературных обзорах следует четко указать критерии включения и исключения публикаций.

2) Способ отбора участников исследования. В этом подразделе четко указывается, каким образом отбирались пациенты или лабораторные животные для наблюдений и экспериментов. Обозначаются критерии для включения потенциальных участников в исследование и исключения из него. Рекомендуется указывать генеральную совокупность, из которой производится отбор участников исследования и на которую полученные результаты будут экстраполироваться. При использовании в исследовании такой переменной, как расовая или этническая принадлежность, следует объяснить, как эта переменная оценивалась и какое значение несет использование данной переменной. В обсервационных исследованиях следует указывать способ создания выборки (простой случайный, стратифицированный, систематический, кластерный, многоступенчатый, и т. д.) и аргументировать включение в исследование именно этого количества участников. В экспериментальных следует указывать на наличие или отсутствие процедуры рандомизации участников исследования. Необходимо представлять описание процедуры рандомизации. Кроме того, следует указывать, проводилась ли процедура маскирования. Приветствуются расчеты минимального необходимого объема выборки для проверки статистических гипотез или ретроспективный расчет статистической мощности для основных расчетов.

3) Методика проведения измерений. Все процедуры измерения тех или иных параметров, сбора данных, проведения лечебных или диагностических вмешательств должны быть описаны настолько детально, чтобы исследование можно было воспроизвести по представленному описанию. При необходимости можно сделать ссылку на детальное описание используемого метода. Если исследователь использует собственную модификацию ранее описанного метода или предлагает новый, то обязательно представляется краткое описание используемой модификации или предлагаемого метода, а также аргумент против использования общепринятых методов. Указываются названия лекарственных средств (как коммерческие, так и международные), химических веществ, дозы и способы введения препарата, применяемого в данном исследовании. Используемые аппараты, инструменты, лекарственные препараты и т. д. сопровождаются ссылкой на производителя.

4) Способы представления и обработки данных. Данный подраздел часто является основной причиной для отказа в публикации работ казахстанских ученых за рубежом. Описывать используемые методы обработки данных необходимо настолько подробно, чтобы читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. Редакция журнала может в сомнительных случаях запросить у авторов статьи исходные данные для проверки представляемых результатов. Рекомендуется представлять результаты с соответствующими показателями ошибок и неопределен-

ности (доверительные интервалы). При описании статистических методов должны приводиться ссылки на руководства и справочники с обязательным указанием страниц.

5) Этические принципы. Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли эта процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы или Хельсинкской декларации (1975) и последующим пересмотрам. Недопустимо называть фамилии и инициалы пациентов, номера историй болезни, особенно если статья сопровождается иллюстрациями или фотографиями. При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указывать вид и количество животных, применявшиеся методы их обезболивания и умерщвления в соответствии с правилами, принятыми в учреждении, рекомендациями национального совета по исследованиям или действующим законодательством.

■ **Результаты.** Раздел предназначен только для представления основных результатов исследования. Результаты, полученные в ходе данного исследования, не сравниваются с результатами аналогичных исследований других авторов и не обсуждаются.

Результаты следует представлять в тексте, таблицах и рисунках в логической последовательности исходя из очередности целей и задач исследования. Не рекомендуется дублировать в тексте результаты, представленные в таблицах или на рисунках и наоборот.

Единицы измерения даются в соответствии с **Международной системой единиц СИ**.

Цифровой материал - представляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они должны иметь порядковый номер, название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) - должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала (в обязательном порядке предоставляется электронный вариант). Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их четкое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми или цветными. На каждой иллюстрации ставится порядковый номер, фамилия автора и пометка «верх». Фотографии авторам не возвращаются. Электронный вариант фотографий и рисунков должен быть выполнен в формате .jpg (показатель качества не ниже 8), .tif (без сжатия, 300 dpi), диаграммы и графики - в формате .doc или .xls. (программа Excel). В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных. Наличие таблицы данных, по которым строится график или диаграмма, обязательно. Черно-белые полутоновые изображения должны быть сохранены как grayscale. Носители: CD-диски, USB-flash. Дополнительно предоставляется возможность опубликования иллюстраций к статье в виде цветных вкладок.

■ **Обсуждение результатов.** В статьях, описывающих оригинальные исследования, данный раздел начинается с краткого (не более 2–3 предложений) представления основных результатов исследования. Основными результатами считаются те, что соответствуют целям и задачам исследования. Не стоит акцентировать внимание на побочных результатах только потому, что при проверке статистических гипотез были выявлены статистически значимые различия. Не следует повторять в данном разделе материал, который уже был описан в разделах «Введение» и «Методы». Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования и, что не менее важно, попытаться объяснить причины получения именно таких результатов. Следует критически описать имеющиеся недостатки данного исследования, особенно если они способны оказать существенное влияние на полученные результаты или их интерпретацию. Кроме того, следует отметить сильные стороны исследования или чем оно лучше других по данной теме. Обсуждение достоинств и недостатков исследования является важной частью раздела и призвано помочь читателю в интерпретации полученных результатов. В разделе описывается, как полученные в ходе данного исследования результаты соотносятся с результатами аналогичных исследований, проводимых другими авторами. Вместо простого упоминания предыдущих исследований следует пытаться объяснить, почему полученные результаты отличаются или не отличаются от результатов, полученных другими авторами.

Выводы необходимо делать исходя из целей исследования, избегая необоснованных заявлений и выводов, которые не следуют из представленных наблюдений или расчетов. Например, не стоит делать выводы об экономической целесообразности применения нового метода лечения пациентов с заболеванием «Х», если в статье не приводится анализ сравнительной экономической эффективности.

Перед списком литературы редакция рекомендует указывать регистрационные номера ORCID и SPIN для всех авторов.

Это необходимо для идентификации читателями других статей авторов и повышения их цитируемости. Вышеперечисленные номера (при их отсутствии) необходимо создать на следующих сайтах:

1) для получения **ORCID** — <https://orcid.org/register>

2) для получения **SPIN** — http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp

Список литературы должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.

5. Библиографические данные / Список литературы должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008. Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках цифрами в соответствии со списком литературы, в котором цитируемые работы перечисляются сначала отечественные, затем зарубежные. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Для оригинальных статей количество источников должно быть 20–30, а для обзорных статей не должно

превышать 70. Нежелательно ссылаться на резюме докладов, газетные публикации, неопубликованные наблюдения и личные сообщения. Ссылки должны быть сверены авторами рукописи с оригинальными документами.

Списки литературы представляются в ДВУХ вариантах:

1) Русскоязычный вместе с зарубежными источниками в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.

2) В транслитерации буквами латинского алфавита с переводом источников публикации на английский язык в соответствии с требованиями БД Scopus. На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BGN или BSI).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. 1. Входим в программу Translit.ru online. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии, кроме названия книги или статьи, на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит». 2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список «References». 3. Переводим с помощью переводчика Google название статьи, монографии, сборника, конференции и т. д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, потребует редактирования. 4. Объединяем описания в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (например, Moscow ...), возможно, внести небольшие технические поправки. 5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Образец

Описание русскоязычного варианта статьи из журнала:

1. Krasovskiy G.N., Yegorova N.A., Bykov I.I. Methodology of harmonizing hygienic standards for water substances, and its application to improving sanitary water legislation. Vestnik RAMN. 2006; 4: 32—6 (in Russian).

Описание статьи из электронного журнала:

2. Белозеров Ю.М., Довгань М. И., Османов И. М. и др. Трофотропное влияние карнитена у подростков с пролапсом митрального клапана и повышенной утомляемостью. 2011. Available at: http://ecat.knmu.edu.ua/cgi-bin/irbis64r_12/cgiirbis_64.exe

Описание русскоязычной книги (монографии, сборника):

3. Pokrovskiy V.M., Korot'ko G. F., eds. Human physiology. 3rd ed. Moscow: Meditsina; 2013. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса:

4. APA Style (2011). Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Описание диссертации:

5. Semenov V. I. Mathematical Modeling of the Plasma in the Compact Torus: diss. Moscow; 2003. (in Russian).

Описание ГОСТа:

6. State Standard 8.586.5—2005. Method of measurement. Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices. Moscow: Standartinform Publ.; 2007. (in Russian).

Описание патента:

7. Palkin M. V. The Way to Orient on the Roll of Aircraft with Optical Homing Head. Patent 2280590, RF; 2006. (in Russian).

**Автор несет ответственность за правильность библиографических данных*

Контакты

Издатель: НУО «Казахстанско-Российский
медицинский университет»
8-этаж, 804 каб.
тел. +7 727 250-67-81
e-mail: nauka@medkrmu.kz

**ДИЗАЙН, ВЕРСТКА,
ДОПЕЧАТНАЯ ПОДГОТОВКА, ПЕЧАТЬ
ТОО «ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «SEVEN MASS MEDIA»
050012, Республика Казахстан
г. Алматы, ул. Кабанбай батыра, 121
тел.: +7 727 293 05 19
info@siciencemedicine.kz**



КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ОСНОВАН В 1992 ГОДУ