

6D110100 «Медицина» мамандығы бойынша  
философия докторы дәрежесін (PhD) ізденуге  
**БАТЫРБЕКОВА ЛАЗАТ САРСЕНБАЕВНАНЫҢ**  
**«АРАЛ ӨңІРІ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ ГЕПАТОБИЛИАРЛЫ ЖҮЙЕ**  
**ЖАҒДАЙЫ»** тақырыбында  
диссертациялық жұмысының  
**АННОТАЦИЯСЫ**

Ғылыми кеңесшілер: м.ғ.д., Сакиев Канат Зекенович  
м.ғ.д., профессор Аманбекова Айгуль Укеновна  
Шетелдік ғылыми кеңесші:  
MD, MPhil, Dr.Med Гржибовский Андрей Мечиславович

**Өзектілігі:**

Қазіргі кезде гепатобилиарлы жүйе патологиясы тұрғындар арасында кең таралған мәселе. Дүниежүзілік денсаулықсақтау ұйымының мәліметтері бойынша бауыр ауруларымен зардап шегетін адамдар саны 2 миллиардтан асады [ВОЗ. Информационный бюллетень № 328. – 2009; Ильченко А.А. – 201; Ивашкин В.Т. - 2012].

Гепатобилиарлы жүйе қызметінің бұзылысы себептеріне қоршаған орта факторларының үлесі 14 дан 36% дейін жететіні қазіргі таңда ғылыми тұрғыда дәлелденген. Экологиялық қолайсыз аймақтарда гепатобилиарлы жүйе патологиясы экологиялық «таза» аймақтарға қарағанда 3–4 есе жиі кездеседі [Баранов А.А. – 2012; Фаустов А.С., Попов С.В. - 2014].

Қазақстанда экологиялық қолайсыз аймақтардың бірі болып Арал өңірі саналады. Көптеген ғалымдардың жұмыстарында Арал теңізіне құятын Сырдария өзенінің суы сульфаттармен, мыспен, нитраттармен, магниймен ластанған [Альназарова А.Ш. - 2010; Оракбай Л.Ж. - 2010; Rakhmatullaev Sh. - 2017]. Химиялық зиянды заттардың ең қауіпті түсу жолы ол тыныс алу арқылы. Арал өңірінде ауыр металдар тұзды-шаңының құрамында болып кешен құрайды. Ауыр металл тұздары организмге тыныс салу жолдары, асқорыту және тері қабаты арқылы түсіп жасқа қарамастан тұрғындарда микроэлементтер дисбалансына әкеледі. Ол ағзада басты детоксикациялық қызмет атқаратын гепатобилиарлы жүйе жағдайына бірінші әсер етеді [Аксенова, О.И. 2011; Рахманин Ю.А. 2004.].

Сондықтан, Арал өңірі ересек тұрғындарының гепатобилиарлы жүйе жағдайын кешенді зерттеу мен микроэлементтер дисбалансын экспериментте дәлелдеу өзекті мәселе және ол гепатобилиарлы жүйе патологиясының даму механизмін ашуы мүмкін.

**Жұмыстың мақсаты** Арал өңірінің экологиялық қолайсыз аймағы ересек тұрғындары арасында гепатобилиарлы жүйе жағдайының клинико-функциональдың ерекшелігін табу, қанның микроэлементтік құрамын анықтау және Арал өңірінің апатты аймағынан алынған шөгінді шаңның әсерінен экспериментті жануарлар бауырындағы морфологиялық өзгерісті бағалау.

### **Зерттеу міндеттері:**

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

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

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

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

### **Жұмыстың ғылыми жаңалықтары:**

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

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

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

### **Зерттеу материалдары мен әдістері:**

Жұмыс 2 этаптан тұрады;

Зерттеуге Қызылорда облысына қарасты Арал өңірінің экологиялық апатты (Арал қаласы, Әйтеке – би кенті) дағдарыс аймағы (Жосалы, Жалағаш және Шиели кенті) тұрғындары алынды. Бақылау аймағы болып Қарағанды облысының Атасу кенті таңдалды. Барлығы 4381 тұрғын зерттелді.

Зерттеуге алу критеріі: 1) экологиялық қолайсыз аймақта ересек тұрғынның 5 жылдан артық тұруы; 2) жасы 18-69 жас аралығы; 3) Арал өңірінің экологиялық апатты және дағдарыс аймақтарында тұратын дені сау ересек тұрғындар

Зерттеу критерііне кірмейді: 1) жұмыс орнында кәсіби зияндылық пен қауіптіліктің 2 класстан артық болуы; 2) гепатобилиарлы жүйе ауруларымен диспансерлік есепте тұратын (вирусты гепатиттер, алкогольді гепатит, аутоиммунды гепатит, алкогольді емес бауырдың майлы, бауырдың обыры

мен кистасы); 3) басқа жүйе мен мүшелердің ауруларымен диспансерлік есепте тұратын науқастар.

Медициналық зерттеуге: терапевтің консультациясы, зерттелген тұрғындардың амбулаторлы картасының талдауы, зерттелушілерден CAGE шкаласы бойынша сауалнама алу, құрсақ қуысының ультрадыбысты зерттеуі мен ЭКГ, қанның биохимиялық анализі: аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, сілтілі фосфатаза, холестерин, билирубин, жалпы белок, альбумин, гамма глобулин, глюкоза, үшглицеридтер мен церрулоплазмин. Биохимиялық анализ жартылау автоматты анализатор StarDust MC-15 талданды.

Сондай – ақ науқастар арасында қандағы мынадай микроэлементтер зерттелді: мыс (Cu), мырыш (Zn), селен (Se), темір (Fe), йод (I) абсорбционды «Люмекс» фирмасының МГА-915-атомды -спектрометрде зерттелді.

Екінші этапта – Арал өңірінің экологиялық апат аймағының (Арал қаласы) ұсақ дисперсті шөгінді шаңымен жануарларға экспериментальді зерттеу жүргізілді. Экспериментті зерттеу барысында жануарлар қанынан бауырдың биохимиялық көрсеткіштері, микроэлементтер абсорбционды - атомды спектральді әдіспен анықталды. Эксперимент мерзімі аяқталған соң жануарлар бауырын морфологиялық зерттеу арнайы кешенді компьютерленген «Leica microsystems» (Швеция) фирмасының «Leica DM1000» микроскопын 100, 200 және 400 есеге дейін үлкейту арқылы түсті микрофотографиялар жасап гистологиялық препараттарды зерттеу жүргізілді.

Жануарлар бауырындағы патоморфологиялық өзгерістердің белсенділік дәрежесін бағалау мақсатында R.G.Knodel et al ұсынған гистологиялық критерий қолданылды.

### **Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер:**

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

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

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

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

#### **Жұмыстың тәжірибелік және теориялық маңыздылығы:**

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

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

#### **Жұмыс қорытындысының тәжірибеге енгізілуі**

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

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

#### **Жұмысты апробациялау**

Жұмыстың негізгі ережелері мен қорытындысы халықаралық және республикалық ғылыми тәжірибелік конференцияларды оқылды: «Новые задачи современной медицины (Санкт-Петербург қ. Ресей, 26 декабрь 2015 ж.), Международных научно - практической конференции молодых ученых с участием «Мир науки и молодежь: достижение и перспективы» (г. Караганда 26 февраля 2015г.), Международный форум «Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламинтирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека» (Москва. РФ. 15-16 декабря 2016 г.), Международный конгрес эпидемиологов «Healthy

Living» (Maastricht-The Netherlands, 25-27 июнь 2015г.), научный форум «Медицина, химия и биология» (Москва. РФ. 2019 г.)

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

### **Жарияланымдар:**

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

### **Қорытынды:**

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

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

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

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

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

жоғарылауы 1,3 есеге артқаны анықталса, ал мырыш деңгейі бауыр паренхимасында 2,6 есеге азайған.

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

Орындаған: Батырбекова Л.С.