

Сағымбаева Асель Абсултановна

8D10103 – «Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін ізденуге ұсынылған

«Балалардағы жоғарғы зәр шығару жолдарының бітеу тастарын емдеу мен метафилактиканы жақсарту тәсілі» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына
АҢДАТПА

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Қазіргі уақытта бүйрек-тас ауруы балалар урологиялық тәжірибесінде кең таралған патология болып табылады, бұл оны зерттеуді ерекше өзекті етеді, Орталық Азия аймақтарында бұл патологиялық процесс балалар хирургиясы ауруларының шамамен 65-70% құрайды (Азизов А.А. және т.б. 2000, Рязенцев В. Е. және т.б. 2013, Аполихин О.И. және т.б. 2016). Оның үстіне бұл ауру 99% зәр шығару жүйесіндегі қабыну өзгерістерімен бірге жүреді, мысалы, калькулезді пиелонефрит, калкулезді гидронефроз, уретерогидронефроз, пионефроз, паранефрит, цистит, уретрит, емдеуге кешенді көзқарасты қажет етеді (Ahmad I. 2013, Bagga H.S. et al 2013).

Барлық туа біткен ақаулардың шамамен 40% зәр шығару жүйесімен байланысты. Олардың ішінде ақаулардың 2/3 бөлігі пиелонефрит, бүйрек-тас ауруы сияқты әртүрлі патологиялық үрдістердің дамуына ықпал ететін себеп-салдарлық маңызды факторлар болып табылады (Иглова Ю.А. и др. 2011, Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, et al. 2008). Туа біткен ауытқулар фоннда пайда болған зәр шығару жолындағы тастар олардың мөлшеріне, пішініне, санына және орналасуына қарамастан уродинамикалық бұзылыстарды күшейтеді, бұл көбінесе зәр шығару жүйесінде қайтымсыз функционалдық және құрылымдық өзгерістерге алып келеді. Сондықтан емдеу әдісін таңдаған кезде әрбір науқасты егжей-тегжейлі зерттеу және осы факторлардың барлығын ескеру маңызды.

Қазіргі заманғы медицинада, атап айтқанда, урологияда жаңа технологиялардың дамуымен соңғы жылдары бүйрек-тас ауруы диагностикасына көзқарас, консервативті және хирургиялық емдеу әдістері, сондай-ақ зәр шығару жүйесінде тас түзілуінің алдын алу және метафилактикасы түбегейлі өзгерді.

Сонымен қатар, емдеу әдісін таңдағанда, балалардың жасы мен дене салмағын ескеру маңызды. Туа біткен ауытқулар фоннда пайда болған зәр шығару жолындағы тастар олардың мөлшеріне, пішініне, санына және орналасуына қарамастан уродинамикалық бұзылыстарды өршітеді, бұл көбінесе зәр шығару жүйесінде қайтымсыз функционалдық және құрылымдық өзгерістерге алып келеді. Осыған байланысты, жаңа диагностикалық әдістерді іздестіру және бүйрек дамуының туа біткен ақаулары фоннда бүйрек-тас ауруымен ауыратын науқастарды хирургиялық түзету және басқарудың қолданыстағы әдістерін оңтайландыру әсіресе маңызды болып табылады.

Асқынған (обструктивті) бүйрек-тас ауруын емдеу әдістерін таңдау туралы әдебиеттерде ақпарат жеткіліксіз, зәр шығару жүйесіндегі тастардың

орналасуының әртүрлі нұсқалары, аурудың ұзақтығы және бүйрек функциясының бұзылу дәрежесі ескерілмеген (De S. et al. 2015, He Q., et al. 2019).

Дегенмен, ауқымды зерттеулерге қарамастан, бүгінгі күні зәр шығару жүйесінің ауытқулары бар нефролитиазды хирургиялық түзетудің диагностикасы мен тактикасына, қалпына келтіретін емдеу әдістерін таңдауға және метафилактикаға қатысты көптеген шешілмеген сұрақтар бар (Wright A. et al. 2016).

Сонымен қатар, әдебиетте отадан кейінгі кезеңде балаларда тас түзілуінің және нефролитиаз метафилактикасын алдын алу туралы қарама-қайшы мәліметтер бар, бұл зерттелетін мәселенің қазіргі медицина ғылымы мен практикалық денсаулық сақтау үшін маңыздылығын анықтайды.

Диссертациялық зерттеудің мақсаты: балалардағы жоғарғы зәр шығару жолдарының бітеу тастарын емдеу және метафилактика нәтижелерін жақсарту.

Зерттеу мақсаттары

1. Жоғарғы зәр шығару жолдарының бітеу тастары бар балалардағы зәрдің микробтық пейзажын зерттеу.
2. Бүйрек-тас ауруы кезінде мини-люмботомды жол арқылы фибропиелокаликолитоэкстракцияға көрсеткіштер мен қарсы көрсеткіштерді тұжырымдау.
3. Балалардағы несеп шығару жолдарының пиелоуретеральды сегментін реконструктивтік түзетумен ашық пиелолитотомия және фибропиелокаликолитоэкстракция нәтижелеріне салыстырмалы талдау жасау.
4. Зәрдегі уреазы белсенділігі сынамасын зерттеу негізінде балалардағы нефролитиаздың метафилактикасының оңтайлы алгоритмін құру.

Зерттеу әдістері: Бір сатылы, ретро- және проспективті зерттеу үздіксіз және кездейсоқ іріктеу әдістері, жағдай-бақылау, 3 айдан 18 жасқа дейінгі балалар 244 бақылау көлемі бойынша 3 кезеңде жүргізілді.

Барлық науқастар стандартты жоспар бойынша тексерілді, яғни: ауру тарихы, объективті тексеру, жалпы клиникалық және зертханалық зерттеулер, іш қуысы мүшелерінің және зәр шығару жүйесінің кешенді ультрадыбыстық зерттеуі, тамыршілік урография, ретроперитонеальды ағзалардың компьютерлік томографиясы (КТ). Әрбір клиникалық жағдайда келесі деректер бағаланды: тастардың мөлшері, олардың саны, орналасуы, бүйректің тостағанша-астауша жүйесінің әртүрлі бөліктерінің үрдіске қосылу дәрежесі, бүйрек астауының орналасуы (ішкі-, сыртқы-, аралас-). Науқастарды емдеуді бастамас бұрын жүргізілген тексеруге электрокардиография, жалпы және биохимиялық қан мен зәр талдаулары, коагулограмма, зәрді бактериологиялық тексеру кіреді. Зерттеулер стандартты әдістер арқылы жүргізілді.

Сонымен қатар, хирургиялық отадан 1 айдан кейін несептегі уреазы белсенділігін анықтауды қамтитын арнайы зәр талдауын жүргіздік; зәрдің рН тұрақтылығы; зәрдің кристаллдар түзу қабілеті; кристаллдардың түзілу сынағы.

Хирургиялық емдеу әдістері:

- Литоэкстракциямен ашық пиелолитотомия және зәр шығару жолдарының пиелоуретеральды сегментінің реконструктивтік түзетуі;

- Мини-люмботомдық фибропиелокаликолитоэкстракция.

Зерттеу объектісі: хирургиялық емдеуді қажет ететін бүйрек-тас ауруымен ауыратын балалар.

Зерттеу нысаны: жаңа әдіс – фибропиелокаликолитоэкстракцияның; зәр талдауларының арнайы әдістері (уреаза белсенділігі, рН тұрақтылығы, зәрдің кристаллдар түзу қабілеті, кристаллдардың түзілуіне сынау) тиімділігін зерттеу

Зерттеу Алматы қаласындағы «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ-да 2015-2023 жылдар аралығында жүргізілді. Зерттеуді «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің» жергілікті этика комитеті бекіткен (хаттама № 1102) және «Good Clinical Practice» халықаралық ережелеріне және 1964 жылғы Хельсинки Декларациясында (соңғы өзгертулер 64-ші Бас Ассамблеясы, Форталеза, Бразилия, қазан 2013ж. енгізілген) баяндалған нұсқаулар мен этикалық стандарттарға сәйкес жүзеге асырылды.

Зерттеудің мақсаттарына байланысты балалардың топтары мен кіші топтары анықталды.

1-кезеңде 2015-2021 жылдар аралығында «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ урология бөліміне несеп тас ауруы диагнозымен түскен 204 балаға ретроспективті талдау жүргізілді.

2-кезеңде біздің зерттеу мақсатымызға сәйкес пиелоуретеральды сегментті реконструкциялық түзетулермен ашық пиелолитотомияның клиникалық тиімділігіне және балалардағы бүйрек-тас ауруын мини-люмботомдық тәсілмен фибропиелокаликолитоэкстракцияны қолданудың салыстырмалы талдауы жүргізілді. Кездейсоқ іріктеу әдісін қолдану арқылы бір сатылы зерттеу жоғарғы зәр шығару жолдарының бітеу тастары бар 58 науқаста жүргізілді. 58 баланың 1-топқа – 32 науқасқа (ретроспективті түрде жиналған) ашық ота жасалды, 2-топқа – 26 балаға (проспективті жиналған) фибропиелокаликолитоэкстракцияны қолдану арқылы тостағандардан тастарды алудың жаңа әдісі жасалды. Бұл науқастар 2021 жылдың қаңтарынан 2023 жылдың сәуіріне дейін жиналды.

3 кезеңде зәрді зерттеудің арнайы әдістерін қолданудың клиникалық тиімділігі бүйрек-тас ауырымен ауыратын 40 балада (1 – негізгі топ) және дені сау 40 балада (2 – бақылау тобы) бақылау әдісімен зерттелді. топтар. Зәрдегі уреаза белсенділігінің деңгейіне байланысты 1-топ (бүйрек-тас ауруымен ауыратын балалар) үш топшаға бөлінеді (1-топша – төмен, 2-топ – орташа, 3-топша – жоғары уреаза белсенділігі). Бұл науқастар 2021 жылдың қыркүйегінен 2023 жылдың маусымына дейін жиналды.

Қосылу критерийлері:

- Зерттеуге 3 айдан 18 жасқа дейінгі гидронефрозды бар жоғарғы зәр шығару жолдарының бітеу тастары бар балалар қатысты
- Емнің тиімділігін бағалау үшін белгіленген уақытта бақылау өткізу
- Зерттеуге қатысуды растайтын ақпараттандырылған келісім болуы

Алып тастау критерийлері:

- Хирургиялық емдеуді қажет етпейтін бүйрек-тас ауруымен ауыратын науқастар
- Көптеген даму ақаулары бар науқастар
- Маржан тәріздес тастары бар науқастар
- Созылмалы бүйрек жеткіліксіздігімен ауыратын науқастар
- Жедел қабыну процестері бар науқастар
- Зерттеуге қатысудан бас тартқан науқастар
- Бақылау медициналық тексеруге келмеу

Негізгі қорғауға шығарылған қағидалар

1. Зәрдің микробтық пейзажын зерттеу бүйрек-тас ауруының асқынған ағымының болжаушыларын анықтаудың кілті болып табылады, бұл рационалды емдеу әдістерін дер кезінде қолдануға мүмкіндік береді.
2. Балалардағы бүйрек-тас ауруына арналған мини-люмботомды фибропиелокаликолитоэкстракция әдісі жоғары тиімділік танытады.
3. Фибропиелокаликотэкстракцияны қолдану отаның ұзақтығын, ота ішілік және отадан кейінгі асқынуларды, ауруханаға жатқызу ұзақтығын айтарлықтай қысқартады және науқастардың өмір сүру сапасын айтарлықтай жақсартады.
4. Зәрдегі уреазы белсенділігінің сынамасын зерттеу балалардағы бүйрек-тас ауруы метафилактикасының оңтайлы алгоритмін жасауға мүмкіндік береді.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы

1. Алғаш рет балалардағы бүйрек-тас ауруына арналған фибропиелокаликолитоэкстракцияны қолдануға көрсеткіштер мен қарсы көрсеткіштер анықталды (1 өнертабысқа патент алынды: қорғау құжаты № 36591 берілген күні 09.02.2024 «Балалардағы бүйрек тостағаншаларынан тастарды алу әдісі»).
2. Бүйрек-тас ауруымен ауыратын балаларда мини-люмботомды литоэкстракциямен фибропиелокаликоскопияны қолданудың жоғары клиникалық тиімділігі дәлелденді.
3. Балалардағы бүйрек-тас ауруының метафилактикасы үшін зәрдің уреазы белсенділігі сынамасын қолданудың ұтымдылығы алғаш рет дәлелденді.
4. Кристалл түзілу жылдамдығын өлшеумен уреазы белсенділігі мен зәрдің кристаллдар түзу қабілеті арасындағы корреляция анықталды.
5. Балалардағы бүйрек-тас ауруының метафилактикасы алгоритмі жасалды.

Практикалық маңыздылығы

1. Бүйрек-тас ауруымен ауыратын науқастарда зәрдің микробтық пейзажын бағалау инфекциялық және қабыну асқынуларының алдын алуға көмектеседі.
2. Мини-люмботомды литоэкстракциямен фибропиелокаликоскопияны қолдану нәтижесінде алынған нәтижелер бүйрек-тас ауруымен ауыратын балалардағы хирургиялық араласулардың нәтижелерін жақсартуға, отадан кейінгі асқынулардың қаупін азайтуға, сондай-ақ балалардың ауруханада болу ұзақтығын және ұзақ мерзімді кезеңде рецидивтер, бұл оны клиникалық тәжірибеге кеңінен енгізуге мүмкіндік береді.

3. Зәрдің рН тұрақтылығын, несептің уреазалық белсенділігін, несептің кристалдар түзу қабілетін және кристалдардың түзілу сынағы тәрізді зәрді зерттеудің арнайы әдістері үлкен қаржылық шығындарды қажет етпейді және оларды медициналық мекемелердің кез келген зертханаларында қолдануға болады.

4. Метафилактика алгоритмі бүйрек-тас ауруымен ауыратын балалардың өмір сүру сапасын жақсартуда және кешенді емдеуде оны клиникалық тәжірибеде кеңінен қолдануды ұсынуға мүмкіндік береді.

Докторанттың жеке үлесі

Докторант зерттеу бағыттарын өз бетінше негіздеді; зерттеу жобасын жасау және оның барлық кезеңдерін ұйымдастыру; науқастарды таңдау, деректерді өңдеу және талдау; жобалау, диссертация нәтижелерін ұсыну және талқылау жасады. Докторант зерттеудің мақсатын, міндеттерін және қорғауға ұсынылған ережелерді өзі тұжырымдады; балалардағы бүйрек тостағаншаларындағы тастарды алудың жаңа әдісі енгізілді; балалардағы бүйрек-тас ауруы метафалитикасының алгоритмі жасалды, енгізілді. Зерттеуге қатысатын науқастарды бақылау, мәліметтер қорын құру, қорытындылар мен практикалық ұсыныстарды тұжырымдау, диссертация тарауларын жазу, негізгі басылымдарды дайындау, зерттеу нәтижелерін тәжірибеге енгізу докторанттың жеке өзіне тиесілі.

Қорытындылар:

1. Бүйрек-тас ауруымен ауыратын балалардағы зәрдің микробтық пейзажы уропатогендердің басым болуымен ерекшеленді: *Escherichia coli* 49 (32%), *Enterococcus faecalis* 17 (11,1%), екі немесе одан да көп патогенді агенттердің қосындысы 32 (20,9%), сонымен қатар үш компонентті патогенді агенттердің қосындысы 4 (2,3%) жағдайда іріңді пиелонефритте анықталды.

2. Фибропиелокаликотэкстракцияға көрсеткіш пиелоуретеральды сегменттің стенозымен біріктірілген 20 мм-ге дейінгі өлшемді тостағанша-астауша жүйесінің тастары болып табылады. Фибропиелокаликотэкстракцияға абсолютті қарсы көрсеткіштер – калькулезді пиелонефриттің өршуі, бүйректің жедел зақымдануы.

3. 1-топтағы балаларда ашық пиелолитотомия тиімділігі 87% ($p > 0,05$) құрады, ал біз ұсынған әдіс – мини-люмботомды фибропиелокаликоскопиямен литоэкстракция, сонымен қатар метафилактика алгоритмін қолдану – статистикалық маңызды 2 топтағы балалардағы нәтижелер («stone free rate» 96% құрады ($p > 0,05$)).

4. Уреаза белсенділігі мен несептің кристалл түзу қабілетінің кристалл түзілу жылдамдығын өлшеумен ($p = 0,997$) арасында өте жоғары корреляция дәлелденді, бұл балалардағы бүйрек-тас ауруының метафилактикасына оңтайлы алгоритмін жасауға мүмкіндік берді.

Диссертация нәтижелерін апробациялау

Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері төменгі конференцияларда баяндалды:

1. Тәжікстан Республикасының балалар хирургтары, анестезиологтары және реаниматологтарының III конгресі «Балалар хирургиясының заманауи аспектілері және қарқынды терапия мәселелері: жетістіктер, проблемалар және оларды шешу жолдары». Душанбе, Тәжікстан Республикасы, 20 қараша 2020 жыл (онлайн)

2. Қазақстан балалар дәрігерлерінің IX конгресі «Педиатрия және балалар хирургиясының жетістіктері мен даму перспективалары» Докторанттар, магистранттар және резиденттерге арналған жас ғалымдар форумы «Жас зерттеуші: қазіргі заманғы педиатрия мен педиатриялық хирургияның даму мәселелері мен келешегі» Алматы, Қазақстан Республикасы, 23 сәуір 2021 жыл

3. Бүкілресейлік балалар урологиясының X мерейтойлық мектебі. Мәскеу, Ресей Федерациясы, 7 сәуір, 2022 жыл

4. Балалар хирургі, медицина ғылымдарының докторы Нұрлан Нұркенұлы Ахпаровты еске алуға арналған «Жас зерттеуші: қазіргі заманғы педиатрия және балалар хирургиясының мәселелері мен даму болашағы» атты халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция. Алматы, Қазақстан Республикасы, 22 сәуір 2022 жыл

5. Нефрология, урология және бүйрек трансплантациясы бойынша жаһандық саммит. Цюрих, Швейцария, 15 маусым, 2022 жыл (онлайн).

6. ҚР Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының 90 жылдығына арналған «Қазақстан педиатриясы: кеше, бүгін және ертең» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы. Алматы, Қазақстан Республикасы, 2022 жылғы 6-7 қазан

7. Балалар хирургиясының 7-ші дүниежүзілік конгресі. Прага, Чехия, 2022 жылғы 12-15 қазан (онлайн).

8. Жаһандық денсаулық сақтау желісі конференциясы. Кейптаун, Оңтүстік Африка, 25 қараша, 2022 жыл (онлайн).

9. XI Бүкілресейлік балалар урологиясы мектебі, Мәскеу, Ресей Федерациясы, 6-7 сәуір 2023 ж.

10. 1-ші Халықаралық «Asfen.Forum, New Generation-2023», Алматы, Қазақстан Республикасы, 5-6 маусым 2023 ж.

11. «Бала және қоғам: денсаулық, даму және тамақтану мәселелері» ТМД елдері педиатрларының X мерейтойлық конгресі және Орталық Азия балалар хирургтарының II конгресі, Қырғыз Республикасы, Ыстықкөл, 2023 ж. 14-16 қыркүйек.

12. «Жас зерттеуші: заманауи педиатрия және балалар хирургиясының даму мәселелері мен перспективалары» жас ғалымдардың, докторанттар, магистранттар мен резиденттердің ғылыми-практикалық конференциясы, Алматы, Қазақстан Республикасы 13 қазан 2023 жыл.

Енгізу туралы мәліметтері

- Бүйрек-тас ауруымен ауыратын балалардағы зәрдің уреазалық белсенділігін анықтау әдісі және кристаллдардың түзілуіне тест Қазақстан Республикасы, Алматы қ., «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ клиникалық диагностикалық зертхана бөлімшесінің тәжірибесіне енгізілді (енгізу туралы куәлік) (А, Б қосымшасы).
- Қазақстан Республикасы, Алматы қаласындағы «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ урология бөлімшесінің тәжірибесіне «Балалардағы бүйрек тостағаншаларынан тас алу әдісі» енгізілді (13 наурыз 2023 ж. енгізу туралы куәлік) (В қосымшасы).
- Қазақстан Республикасы, Алматы қаласындағы «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ урология бөлімшесі тәжірибесіне «Балалардағы бүйрек-тас ауруы метафилакасының алгоритмі» енгізілді (2023 жылғы 15 мамырдағы енгізу туралы куәлік) (Г қосымшасы).

Диссертация тақырыбы бойынша басып шығарылған ғылыми мақалалар тізімі

Зерттеу нәтижелері бойынша 14 ғылыми еңбек жарияланды, оның ішінде:

- Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым сапасын қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда – 3 мақала;
- Journal Citation Reports бойынша импакт-факторы бар халықаралық рецензияланған журналдарда Cite Score бойынша 45 перцентиль – 1 мақала;
- Халықаралық конференция материалдарында – 10;
- 1 өнертабысқа патент алынды: қорғау құжаты № 36591 берілген күні 09.02.2024 «Балалардағы бүйрек тостағаншаларынан тастарды алу әдісі» (Д қосымшасы).

Марапаттары:

- «Asfen.Forum, New Generation-2023» 1-Халықаралық форумындағы байқаудың жүлдегері.
- «Денсаулық сақтау саласының үздік жас маманы – 2023», «Денсаулық сақтау саласына қосқан үлесі үшін – 2023» номинациялары бойынша республикалық байқаудың жүлдегері.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертация 125 беттен басылған мәтіннен тұрады және кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, материалдар мен зерттеу әдістерін сипаттайтын тараудан, жеке зерттеу тарауларынан, қорытынды мен тұжырымдардан, практикалық ұсыныстардан және 173 дереккөзден тұратын библиографиядан, оның ішінде 8 отандық және 165 шетелдік басылымдар. Диссертация 51 сурет пен 26 кестеден тұрады.