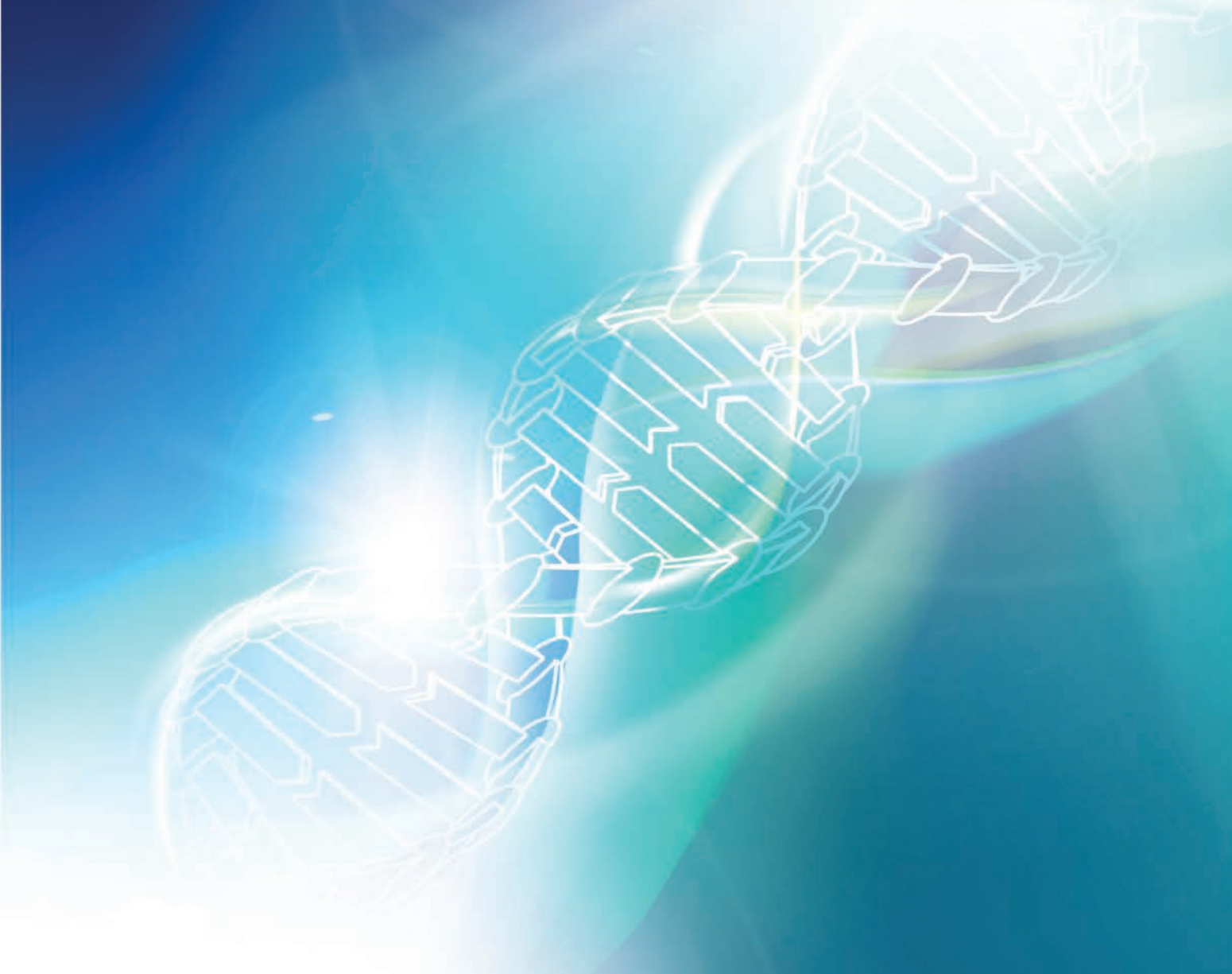
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ
лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 2310-6115

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#2 АПРЕЛЬ 2021 Г.



ҚАЗАҚСТАН ФАРМАЦИЯСЫ
PHARMACY OF KAZAKHSTAN

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ, ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФАРМАЦИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ
лекарственных средств и медицинских изделий

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ.

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Публикация научной статьи* (объемом до 10 страниц) -	**15 000 ТЕНГЕ**
Размещение рекламных материалов на обложке -	**70 349 ТЕНГЕ**
Размещение рекламных материалов на внутренних страницах -	**64 629 ТЕНГЕ**
Размещение рекламных материалов в формате социальной рекламы (коллаж) -	**29 900 ТЕНГЕ**

Примечание: *за каждую страницу свыше 10 страниц, доплата 1000 тенге за страницу

+7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17 PHARMKAZ@DARI.KZ WWW.PHARMKAZ.KZ

Ежемесячный журнал о рынке лекарственных средств и медицинских изделий

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Редакционный совет

А.И. Гризодуб (Украина)
Д.В. Гринько (Беларусь)
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)
Ш.С. Калиева (Казахстан)
И.Р. Кулмагамбетов (Казахстан)
В.Н. Локшин (Казахстан)
М.К. Мамедов (Азербайджан)
Т.С. Нургожин (Казахстан)
Д.А. Рождественский (Россия)
Д.А. Сычёв (Россия)
Елена Л. Хараб (США)

Главный редактор
Р.С. Кузденбаева

Редакционная коллегия

Н.Т. Алдиярова
А.Е. Гуляев
П.Н. Дерябин
М.И. Дурманова
Х.И. Итжанова
А.Т. Кабденова
Ж.А. Сатыбалдиева
З.Б. Сахипова
Е.Л. Степкина
А.У. Тулегенова

Адрес редакции:

050004, РК, г. Алматы,
пр. Абылай хана, 63, оф. 215,
тел.: +7 (727) 273 03 73,
E-mail: pharmkaz@dari.kz;
веб-ресурс: www.pharmkaz.kz.

Территория распространения

Казахстан, Россия, Украина,
Узбекистан, Кыргызстан,
Беларусь, Азербайджан,
Латвия, Литва,
Пакистан, Турция

Журнал зарегистрирован
Министерством культуры,
информации и общественного согласия
Республики Казахстан.

Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж от 19.03.2003 г.

Контактные телефоны:
+7 (727) 273 03 73

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации основных результатов научной деятельности (приказ Комитета от 10.07.12 г., №1082), индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки elibrary.ru).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых интернет источников.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

Ж.Н. ДӘУІРБАЙ, Р.А. АБДУЛЛА, Б.Е. МЫРЗАХМЕТ, Е.Қ. ӘБДІХАЛЫҚ. Коронавирустық инфекциядан кейінгі реабилитациялар.....4

Б.С. ДҮЙСЕМБАЕВА, М.Б.ТҰРСЫНӘЛІ, А.Т.ДУЙСЕМБАЕВА. Влияние COVID-19 на психоэмоциональное состояние населения Казахстана….....7

Б.С. ДУЙСЕМБАЕВА, А.Б. БАЙЖУМА, Н.Е. АСКАРОВА, Б.Б. АЛИБЕКОВ, Ш.Н. КЕРЕЙ, А.У. КАИРБАЕВА, Б.Т. ДУЙСЕМБАЕВ. Сравнительный анализ клинических случаев с синдромом диабетической стопы…….....11

А.Ю. ТОЛСТИКОВА. Особенности функционирования иммунной системы у лиц с расстройствами аффективного спектра….....14

А.М. ЖУКЕМБАЕВА, М.Н.КАДЫРЖАНОВ, Н.Т. ЕСЖАН, А.А. ЕРМАХАН, Ж. ШАИМ, А. ЗКРИНА, Н. САБЫР, А. БАЙМОЛДА. Созылмалы кольпитті емдеуде жергілікті гипоксияның тиімділігі….....18

Д.А. КАПСУЛТАНОВА, А.М. ЗКРИНА. Н.М. САБЫР, А.Е. БАЙМОЛДА, М.Н. КАДЫРЖАНОВ, Н.Т. ЕСЖАН. Определение сосудистого возраста как фактор риска ССО….....22

А.Ж. УМИРЗАКОВ, Т.Т. КАРИМОВА, Н.Б. ТАЖИМАН, А.К. КОКСЕГЕН, А.Ж. КАРЛЫБАЙ, Б.Г. БЕЙСЕН. Гемостатические и реологические нарушения у больных с механической желтухой с синдромом холестаза….....25

А.К. САДАНОВ, В.Э. БЕРЕЗИН, И.Р. КУЛМАГАМБЕТОВ, Л.П. ТРЕНОЖНИКОВА, А.С. БАЛГИМБАЕВА. Розеофунгин-АС, мазь 2% для лечения Tinea Pedis и Tinea Corporis: результаты рандомизированного слепого проспективного многоцентрового клинического исследования III фазы…….....29

А.Р. КАЗБЕКОВА, Ж.К. БУРИБАЕВА, А.АБИЕВА. Особенности впервые выявленного сахарного диабета 2 типа у лиц старше 70 лет: литературный обзор….....39

K.Y. DOSMAGANBETOVA, A.B. ISSA, I.E. MIKHAILOVA. The influence of the school of health on the treatment of patients on the example of arterial hypertension…….....43

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

А.А. ЖЕТПИСБАЕВА, Г.А. ДЮСЕМБИНОВА. Маркетинговый анализ ректальных лекарственных средств в Казахстане….....46

К. МУТАЛИМОВА, К.А. ЖАПАРКУЛОВА. Обзор рынка жидких лекарственных препаратов Республики Казахстан с отхаркивающим действием…….....49

№2 апрель 2021 г.
Издается с 2001 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Ф.Е. КАЮПОВА, Д.И. КУАНЫШЕВА. Маркетинговый анализ рынка дезинфицирующих средств в Республике Казахстан…….....53

А.Ж. ӘЛҚОЖА, К.К. КУРАКБАЕВ. Қызылорда облыстық фтизиопульмонологиялық орталық үлгісінде қазіргі кездегі туберкулезбен ауыратын науқастардың емдеу тиімділігін бағалау….....56

ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

A.S. SHUKUROVA, T.A. SULEYMANOV, MYRIAM ARIELLE MOPIA FOUBI. Spectrophotometric quantitative determination of flavonoids Agrimonia Eupatoria l. From flora of Azerbaijan…….....60

A. TUREKHANOVA, K. TOSHTAY, M. DYUSEBAEVA, T. TURSONJAN, J. JENIS. The chemical composition of Helianthus Annuus l….....62

Б.С. ТІЛЕУБАЙ, Н.З. АХТАЕВА, А.Т. МАМУРОВА, Б.Б. ОСМОНАЛИ, А.А. АЙДОСОВА. Anabasis aphylla морфологиялық және анатомиялық ерекшеліктері…….....66

Р. ӘДІЛХАН, Р.А. ОМАРОВА, Қ.Қ. ҚОЖАНОВА. Вычисление детерминантов антибактериальной активности производных цефалоспорина на основе QSAR-моделирования….....69

А.А. АЙДОСОВА, Н.З. АХТАЕВА, Б.Б.ОСМОНАЛИ, Б.С.ТІЛЕУБАЙ. Ammodendron argenteum дәрілік өсімдігінің морфологиялық және эколого-географиялық ерекшеліктері….....73

Н.З. АХТАЕВА, М.Б. ЕСЕНАЛИЕВА, Н.К. ОМИРЗАКОВА. Leontice eversmannii BGE. Дәрілік өсімдігінің морфологиялық ерекшеліктері…….....76

А.Б. ЯРМАГАМЕТОВА, М.Ж. КИЗАТОВА. Современное состояние технологии получения экстракта из зародыша кукурузы (Zea Mays Germinis)…….....79

А.Е. ЖУМАКАНОВА, А.Р. ИБРАГИМОВА, Г.О. УСТЕНОВА. Разработка состава и технологии производства таблеток Пазопаниб 400 мг…….....83

М.Ж. КИЗАТОВА, Д. А. АБДУЛЛАЕВА. Итмұрын жемісінен пектин концентратын алу технологиясы….....87

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.32.78.001
УДК 615.37:616.23-921.5-052(084)

Ж.Н. ДӘУІРБАЙ[1], Р.А. АБДУЛЛА[2], Б.Е. МЫРЗАХМЕТ[3], Е.Қ. ӘБДІХАЛЫҚ[4]
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Казахстан
"Жалпы практика дәрігері" мамандығы бойынша 747-2к, 735-1к, 744-2К топ интерндері;
«Реабилитолог» мамандығы бойынша 1 курс резиденті,

juldiz_30_08_95@mail.ru, тел: +7 747 979 0649

КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯДАН КЕЙІНГІ РЕАБИЛИТАЦИЯЛАР

Түйін: *Бүкіл әлем бойынша миллиондаған адам жаңа аурудың түрі коронавируспен ауырды. Көптеген зерттеулерге сүйенсек, covid-19 асқынулары өкпе фиброзын тудырады. Эпидемияның басында, мысалы, бұл өзгерістердің қайтымды ма, жоқ па, түсініксіз болды.*
Бүкіл әлемде, біздің елде барлық санаторийлерде коронавирусты жұқтырған науқастарға арналған жаңа оңалту бағдарламаларын енгізді. Өйткені, бұл вируспен күресу, сондай-ақ бұл вируспен ауырғаннан кейін қалпына келіу өте маңызды. Тыныс алу жаттығулары, терренкурлар, жүзу, арнайы диеталар, тұзды үңгірлер - мұның бәрі тыныс алу органдарының қалпына келуіне көмектеседі.
Түйінді сөздер: *медициналық реабилетация, COVID-19, пневмония, вирустық пневмония, клиникалық ұсыныстар, тыныс алуды қалпына келтіру, жедел респираторлық стресс синдромы, тыныс алу гимнастикасы.*

Өзектілігі: Күн сайын ауруханалардан коронавирустық инфекциямен ауыратын науқастар көбейіп келеді. Бірақ ауруханадан шығару дәрігерлердің айтуынша, толық жазылу деген сөз емес, әдеттегі өмірге оралу үшін медициналық реабилитация қажет. Әлемде COVID-19-дың пайда болуы әртүрлі денсаулық сақтау саласының мамандарына тез диагноз қою мен емдеуге ғана емес, сонымен қатар жаңа коронавирустық инфекциядан кейін қалпына келтіру шараларын қамтитын сапалы медициналық көмек көрсетуге байланысты міндеттер қойды. Қолданылатын әдістердің тиімділігі реабилитация іс-әрекеттерін тікелей стационарда ерте басталуына және пациенттің жағдайының тұрақтылығын міндетті түрде ескере отырып, үй жағдайында жалғастыруға тікелей байланысты.
Жаңа коронавирустық инфекцияның ең көп таралған клиникалық көрінісі екі жақты пневмония екені белгілі. Бірақ вирус сонымен қатар асқазанға, ішекке, тоқ және аш ішекке, миокард тамырларына, бүйректерге әсер етеді. Қан ағымы мен сүйектің торлы пластина арқылы вирус миға еніп, оған әсер ететінін білеміз. Осыған байланысты иіс сезімі өзгереді және жоғалады және кейбір науқастарда бас ауырады. Бірақ, ең алдымен, тыныс алу және жүрек-тамыр жүйесіне әсер етеді[1].

Зерттеу жұмысының мақсаты мен міндеті
Сондықтан дәрігерлердің айтуынша медициналық реабилитацияның мақсаты - тыныс алу функциясын қалпына келтіру, физикалық белсенділікті қалпына келтіру, стресске қарсы тұру, стрессті, мазасыздықты немесе депрессияны жеңу. Ең дұрысы, мұны мамандардың бақылауымен жасау керек, әсіресе егер инфекция ауыр болса. Егер мұны өзіңіз жасай алмасаңыз, телемедицинаны қолдануға болады. Реабилитациядағы пациенттер тыныс алу тәжірибесін қолданады, тыныс алу бұлшықеттерін жаттықтырады. Жаттығуларды үйде жасауға болады, бірақ дәрігерлердің бақылауымен бастаған дұрыс. Аурудың ауыр ағымымен әлсіреген науқаста тыныс алу техникасын өздігінен қолдану гипервентиляцияға және бас айналуға әкелуі мүмкін[2].

Аурудан кейін организімге қалай көмектесу керек
1. Аэробты жаттығуларды отыру немесе жатып, тіпті жартылай жату қалпында орындаңыз. Сіз велосипед жаттығуын қолыңызға жүк түсіру арқылы орындай аласыз. Егер қолды жаттықтыру кезінде қосымша салмақ қолданылса, онда мұндағы принцип – аз салмақ ол дегеніміз – жаттығудың қайталаны көбейеді[3]. Велосипед жаттығуы бойынша жаттығуға болады, бірақ сіз көлденең позициядан бастауыңыз керек. Жаттығу тұрақты және жеткілікті жоғары жиілікте болуы керек – аптасына 4-тен 6 күнге дейін. Жүктемені біртіндеп арттыра бастаңыз.
2. Белсенді жүрек жаттығуларымен ұзақ уақыт күтуге тура келеді. Кез келген жағдайда, жүруден бастау қажет. Содан кейін біртіндеп велосипед жаттығуларын қолдануға болады. Бірақ ең тиімдісі – жүру және серуендеу, таза ауамен тыныс алу. Газ алмасуды жақсарту бұл да реабилитация болып саналады.
3. Дұрыс тамақтану! Бұл жағдайда бұл дегеніміз: біз кішкене бөліктерде жейміз, калория жеткілікті болғанына назар аударамыз, ауыр диеталарды ұстаймыз. Денеге ақуыздар мен майлар қажет. Көмірсулар да маңызды, бірақ тәттілерді көп талшықпен (көкөністер, шөптер) алмастыру керек. Бұл ас қорытуды қалыпқа келтіреді және эмоционалды фонды арттырады.
4. Аурудан кейін кем дегенде 7 сағат ұйықтау керек. Ұйықтар алдында жатын бөлмені желдетіңіз, физикалық белсенділікті ұйқыға дейін 2-3 сағат бұрын баяулатыңыз. Егер мұндай мүмкіндік болса, онда ұйықтар алдында серуендеп, тамақтанбау керек, ұйқыдан 1,5 – 2 сағат бұрын кешкі ас ішу керек.
5. Ұйықтар алдында гаджеттерді қолданбауға тырысыңыз, өйт-

кені бұл жүйке жүйесінің шамадан тыс қозуын тудырады. Телефонды өзіңізбен бірге төсекке апармаңыз. Егер сіз түн ортасында оянсаңыз және сіздің қолыңызда телефон болса,сіз бір нәрсені оқи бастайсыз. Сіз бір нәрсені оқығаннан кейін, ми басқа әрекетке көшеді.

6. Біз қазір барлық стресс жағдайында жүміз, және ол ауырғандар немесе ауырмағандар деп бөле алмаймыз. Бұл инфекцияның ерекшелігі - гипоксия, оттегінің ашығуы. Бұл мазасыздықты, жарақаттан кейінгі стресстің бұзылуын, депрессияны дамыуына әкеледі. Мұндай жағдайларда психологиялық қолдау қажетбілікті маман көмегіне жүгінуге болады.

7. D дәрумені деңгейін бақылаңыз . Егер анализдер оның жеткіліксіздігін анықтаса, оны қосымша қабылдау қажет болады.

Коронавирустық инфекция кезіндегі клиникалық ерекшеліктер

Инкубациялық кезең 2-ден 14 күнге дейін, орта есеппен 5-7 тәулік.

Covid-19 жедел [4] респираторлық вирустық клиникалық белгілердің болуымен сипатталады:

* дене температурасының жоғарылауы (>90%);
* жөтел құрғақ немесе аздап қақырықпен (80%);
* ентігу (55%);
* шаршау (44%);
* кеуде қуысының бітелу сезімі (>20%).

Сондай-ақ, мұрыннан су ағуы, иіс пен дәмнің төмендеуі, конъюнктивит белгілері байқалуы мүмкін. Ең ауыр тыныс алу инфекция түскен күннен 6-8-ші бастап дамиды. Сондай-ақ, алғашқы белгілердің арасында миалгия (11%), шатасу (9%), бас ауруы болуы ауырсыну (8%), гемоптиз (5%), диарея (3%), жүрек айну, құсу, жүрек соғысы мүмкін екендігі анықталды. Дебюттегі бұл белгілер инфекция дене температурасының жоғарылауы болмаған кезде де байқалуы мүмкін [1].

Клиникалық ұсыныстар мен COVID-19 белгілері

1. Жедел респираторлы вирустық инфекция (тек жоғарғы тыныс жолдарының зақымдануымен түсіндіріледі).
2. Тыныс алу жеткіліксіз болғанда яғни, пневмония.
3. Ауыр тыныс жетіспеушілігі кезінде –пневмония.
4. ЖРСС (Жедел респираторлық стресс синдромы).
5. Сепсис.
6. Септикалық (инфекциялық) шок.
7. Тромбоздар.
8. Тромбоэмболия.
9. Гипоксемия (SpO2 төмендеуі 88% - дан аз) пациенттердің 30% - дан астамында дамиды.

Covid-19 ауырлық дәрежесі бойынша жіктелуі

Жеңіл курс:

1. Дене температурасы 38°С-тан төмен, жөтел, әлсіздік, тамақ ауруы[5].
2. Орташа ауыр және ауыр ағым критерийлерінің болмауы.

Орташа ауыр жағдайда болғанда:

1. Қызба 38°С-тан жоғары.
2. Тыныс алу қозғалысының жиілігі 22/мин астам.
3. Физикалық күш салу кезінде ентігу.
4. КТ (рентгенография) кезіндегі өзгерістер, өкпенің жеңіл немесе орташа ауырлықтағы вирустық зақымдануы кезінде (КТ1–2).
5. SpO2 < 95%.
6. С- реактивті сарысуының ақуызы 10 мг/л-ден астам болғанда.

Ауыр жағдайда:

1. Тыныс алу қозғалысының жиілігі 30/мин артық.
2. SpO2 ≤ 93%.
3. PaO2 / FiO2 ≤ 300 мм рт.ст. Б.
4. Сана деңгейінің төмендеуі, үгіт.
5. Тұрақсыз гемодинамика (систолалық артериялық қысым, АҚ, 90 мм рт.ст. кем. өнер немесе диастолалық ақ 60 мм рт. ст. кем. ст., диурез 20 мл/сағ кем).

Терапевтикалық бөлімшеде медициналық реабилитация жүргізу

Терапия бөлімшесінде covid-19 бар науқастарды медициналық реабилитация, пациенттің организімін қалпына келтіруге бағытталған іс-шаралар, атап айтқанда[6]:

* өкпені желдетуді, газ алмасуды жақсартуға және бронх клиренсі;
* нутритивті қолдауды жалғастыру;
* жалпы пациенттердің физикалық төзімділікті арттыру ;
* бұлшықет әлсіздігін түзету;
* ұтқырлықты арттыру;
* стрессті, мазасыздықты немесе депрессияны жеңу;
* ұйқының бұзылуын түзету.

Өкпенің зақымдану белгілері бар COVID-19 пациенттеріне тыныс алу жаттығуларын жүргізу (мысалға, пневмонияның КТ-үлгілері, ЖРСС-нәтижелері бойынша), гиперсекреция және / немесе қақырықты шығарудың қиындауы кезінде ұсынылады. Құрғақ жөтел кезінде респираторлық реаблитация іс-шараларын қолдануға болмайды.

Қорытынды:

Тәулік бойы бөлімшесіндегі медициналық реабилитация жағдайларындағы клиникалық реабилитациялар

Коронавирустық инфекциядан кейінгі алғашқы екі айда тыныс алу үшін респираторлық реабилитацияға — бұл терапевтік терезе кезеңі болып табылады.

Ұсынылатын құралдар және зертханалық зерттеулер: электрокардиография (ЭКГ),

көрсеткіштер бойынша-ЭКГ тәуліктік мониторингі; эхокардиография (ЭхоКГ); спирография, бодиплетизмография әдісімен сыртқы тыныс алу қызметін бағалау және диффузиялық қабілетін анықтау (DLco); пульсоксиметрия әдісімен қанның оттегімен сатурациясының SpO2 деңгейін бағалау; эритроцидтердің шөгу жылдамдығын анықтай отырып клиникалық анализ жасау, тромбоциттер санын бағалау, коагулограмма (халықаралық қалыпқа келтірілген қатынас, белсендірілген тромбопластиндік уақыт) D-димердің деңгейі; калий мен натрий қанының деңгейін анықтай отырып биохимиялық талдау жасау ,трансаминазалар, жалпы ақуыз, альбумин (мүмкіндігінше), С-реактивті ақуыз, креатинин CKD-EPI (Chronic kidney Desease Epidemiology) формуласы бойынша гломерулярлық сүзу жылдамдығын есептей отырып ,сондай-ақ , зәрдің жалпы анализі және ақуыздың тәуліктік жоғалуы бойынша көрсеткіштер.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Г.Е. Иванова, И.Н. Баландина, И.С. Бахтина, А.А. Белкин, А.Ф. Беляев, Р.А. Бодрова, Т.В. Буйлова. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 1 (21.05.2020).
2 Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (28.04.2020)» (утв. Минздравом России). [Vremennye metodicheskie rekomendacii “Profi laktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versija 6 (28.04.2020)” (utv. Minzdravom Rossii). (In Russ).]
3 WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/ novel-coronavirus-2019.
4 Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475–481. doi: 10.1016/ S2213-2600(20)30079-5.
5 Levy J, Léotard A, Lawrence C, et al. A model for a ventilator-weaning and early rehabilitation unit to deal with post-ICU impairments with severe COVID-19. Ann Phys Rehabil Med. 2020;S1877-0657(20)30077-4. doi: 10.1016/ j.rehab.2020.04.002.
6 Negrini S, Ferriero G, Kiekens C, Boldrini P. Facing in real time the challenges of the Covid-19 epidemic for rehabilitation. Eur J Phys Rehabil Med. 2020. doi: 10.23736/ S1973-9087.20.06286-3.

SPISOK LITERATURY

1 G.E. Ivanova, I.N. Balandina, I.S. Bahtina, A.A. Belkin, A.F. Belyaev, R.A. Bodrova, T.V. Bujlova. Medicinskaya reabilitaciya pri novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendacii. Versiya 1 (21.05.2020).
2 Vremennye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versiya 6 (28.04.2020)» (utv. Minzdravom Rossii). [Vremennye metodicheskie rekomendacii “Profi laktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versija 6 (28.04.2020)” (utv. Minzdravom Rossii). (In Russ).]
3 WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/ novel-coronavirus-2019.
4 Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475–481. doi: 10.1016/ S2213-2600(20)30079-5.
5 Levy J, Léotard A, Lawrence C, et al. A model for a ventilator-weaning and early rehabilitation unit to deal with post-ICU impairments with severe COVID-19. Ann Phys Rehabil Med. 2020;S1877-0657(20)30077-4. doi: 10.1016/ j.rehab.2020.04.002.
6 Negrini S, Ferriero G, Kiekens C, Boldrini P. Facing in real time the challenges of the Covid-19 epidemic for rehabilitation. Eur J Phys Rehabil Med. 2020. doi: 10.23736/ S1973-9087.20.06286-3.

Zh.N. Dairbay, R. A. Abdulla, B. E. Myrzakhmet, E. K. Abdykalyk
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

REHABILITATION AFTER CORONAVIRUS INFECTION

Resume: millions of people around the world have contracted a new form of the disease, coronavirus. According to numerous studies, complications of covid-19 cause pulmonary fibrosis. At the beginning of the epidemic, for example, it was unclear whether these changes were reversible or not. All over the world, in our country, all sanatoriums have introduced new rehabilitation programs for patients infected with coronavirus. After all, it is very important to fight this virus, as well as to recover after getting sick with this virus. Breathing exercises, terrenkurs, swimming, special diets, salt caves - all this helps to restore the respiratory system.
Keywords: medical rehabilitation, COVID-19, pneumonia, viral pneumonia, clinical recommendations, respiratory rehabilitation, acute respiratory distress syndrome, respiratory Gymnastics.

Резидент 1 курса по специальности "Реабилитолог" Ж.Н. Дауирбай[1], Интерны групп по специальности «Общая практика» 747-2К, 735-1К, 744-2К, Р.А. Абдулла, Б.Е. Мырзахмет, Е.К. Абдыкалык
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Резюме: Миллионы людей по всему миру заболели коронавирусом нового типа. Согласно многочисленным исследованиям, осложнения Covid-19 вызывают легочный фиброз. В начале эпидемии, например, было неясно, обратимы ли эти изменения или нет. Во всем мире, в нашей стране, во всех санаториях внедрены новые реабилитационные программы для пациентов, инфицированных коронавирусом. Дыхательные упражнения, терренкуры, плавание, специальные диеты, соляные пещеры - все это помогает восстановить дыхание.
Ключевые слова: медицинская реабилитация, COVID-19, пневмония, вирусная пневмония, клинические рекомендации, восстановление дыхания, острый респираторный дистресс-синдром, дыхательная гимнастика.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.75.77.002
УДК: [616-036.21:578.834.1]-[614.46+613.863]

Б.С. ДҮЙСЕМБАЕВА[1], М.Б.ТҰРСЫНӘЛІ[1], А.Т. ДУЙСЕМБАЕВА[2]
[1]Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан
[2]Таразский региональный университет имени М.Х.Дулати, Тараз, Казахстан

Дүйсембаева Балжан Советқызы – АО "Национальный Медицинский Университет" интерн 7 курса 746-1к группы, baljantoktanazarova@mail.ru, +7 707 129 96 93
Байжұма Асель Байжұмақызы - АО "Национальный Медицинский Университет" интерн 7 курса 746-1к группы , bayzhumaevna@mail.ru , +7 707 545 01 96
Аскарова Наргиза Ержановна - АО "Национальный Медицинский Университет" интерн 7 курса 746-1к группы, +7 702 519 37 36
Алибеков Батыр Бірлікұлы - АО "Национальный Медицинский Университет" интерн 7 курса 746-1к группы, +7 708 928 06 36
Керей Шыңғыс Нұрымжанұлы - АО "Национальный Медицинский Университет" интерн 7 курса 746-1к группы, +7 775 935 32 57
Каирбаева Әсем Ұбайдұллақызы - АО "Национальный Медицинский Университет" интерн 7 курса 746-1к группы, +7 747 871 05 26
Дуйсембаева Бекназар Токтаназарович - ГКП на ПХВ «Алматинская многопрофильная клиническая больница» - врач высшей категории +7 702 201 33 05

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА

Резюме: *Проведен анализ данных онлайн анкетирования во время ЧС положения в Казахстане. Выявлено, что проведенное нами анкетирование среди населения Казахстана находящихся во время ЧП дома (общая группа 152 человека) позволило сделать заключение о том, что режим ЧП в Казахстане повлиял на психоэмоциональное состояния населения. Больше подвержены к стрессу были женщины, чем мужчины. Это говорит, нам статистика опрошенных. Это связано тем, что дома оставались в большинстве случаях женщины. Молодежь остро реагируют на стресс, это можно объяснить тем, что у них мало жизненного опыта. Изменения привычного образа жизни, повлиял на все слои населения.*
Ключевые слова: *коронавирус, карантин, COVID-19*

Актуальность: Первые случаи коронавирусной инфекции COVID-19 были зарегистрированы на территории Казахстана 13 марта 2020 года. По официальной статистике, на 22:30 (UTC+6) 25 апреля в Казахстане зарегистрировано 2601 случаев заражения, 646 пациентов выздоровели, 25 пациентов умерли. [1]
В целях обеспечения безопасности населения Республики Казахстан с подпунктом 16) статьи 44 Конституции Республики Казахстан и статьями 4,5,6 Закона Республики Казахстан «О чрезвычайном положении» президент Республики Казахстан Касым-Жомарт Токаев подписал указ о введении чрезвычайного положения с 15 марта 2020 года. [2] Были установлены ограничения на въезд и выезд из страны, во всех регионах введён карантин либо другие ограничительные меры, приостановлена деятельность крупных непродовольственных объектов торговли, кинотеатров и других мест с массовым скоплением людей.[1] По мере того как пандемия коронавируса (COVID-19) распространяется по всему миру, она вызывает повсеместное беспокойство, страх и стресс, которые являются естественной и нормальной реакцией на меняющуюся и неопределенную ситуацию, в которой все находятся. Стресс во время вспышки инфекционного заболевания может включать:

• Страх и беспокойство о своем здоровье и здоровье своих близких
• Изменения сна или питания
• Сложность сна или концентрации
• Обострение хронических проблем со здоровьем
• Ухудшение состояния психического здоровья
• Увеличение употребления алкоголя , табака или других наркотиков [3]

Цель: Исследование психоэмоционального состояния в разных группах населения.

Материалы и методы: Проведен анализ данных по методу онлайн анкетирования. При анкетирование учитывались возраст, пол, место проживания и социальный статус.
Оценивались такие данные, как:

• Влияние на население информации о коронавирусе, карантина и режима ЧС;
• Уровень стресса во время самоизоляции;
• Уровень снижения настроения во время карантина;
• Изменение сна;
• Изменение питания;
• Набор дополнительного веса;
• Увеличиние/снижение потребление алкоголя/табака;
• Личная связь с ситуацией с коронавирусом;
• Беспокоиства населения о своем здоровье и здоровье своих близких.

Анкетирование проводилось в онлайн режиме с 30.04.2020 по 5.05.2020 гг. Общее число участников при анкетирование составило 152 человек из них 122 женщин (80,3%) и 30 мужчин (19,7%), в возрасте от 15 до 70 лет. Возрастная статистика: 15-18 лет (25%) ; 19-29 лет (46,7%) ; 30-40 лет (14,5%) ; 41-60 лет (13,2%) ; 61-70 лет (0,7%). Анкетирование показывает, что на молодой возраст влияет меньше, они позитивные. На момент карантина 121 человек (79,6%) проживают в городе, остальные 31 анкетированных в селе (20,4%). В анкетирование участвовали: г.Алматы - 39, г.Нур-Султан - 7 , г.Тараз - 65, г.Шымкент – 6, Туркестанская область – 6, Жамбылская область – 15, Алматинская область – 3 и другие – 11 (Караганда, Жезказган, Кызылорда, Кокшетау). Из опрошенных 135 человек (88,8%) на момент карантина находятся вместе со своим супругом, родителями и детьми. Социальный статус: 57 человек (37,5%) работают, 74 человек (48,7%) обучаются, из них 55 (36,2%) в ВУЗ-е, а 19 (12,5%) в школе. 13 (8,6%) опрошенных не работают. Остальные 8 (5,3%) совмещают работу с учебой. Основную часть анкетированных составили два ВУЗа , это – Таразский Государственный Университет им. М.Х.Дулати и АО Национальный Медицинский Университет, школьники и кадры из разных сфер.

Далее мы задавали вопросы:

Влияет ли на Вас информация о коронавирусе? Из 152 анкетированных 115 человек (75,7%) ответили – ДА, 37 (24,3%) - НЕТ . Что говорит о том, что когда люди поглощают много негативных новостей, у них возникают стресс, беспокойство, проявляются симптомы депрессии. Чувство грусти и беспокойства при просмотре негативных новостей или других вещей влияет на жизнь людей. Кроме того, это может усилить другие проблемы.

Влияет ли на Вас карантин и режим ЧС? Из 152 анкетированных 123 (80,9%) ответили – ДА, 29 (19,1%) – НЕТ. Чувствуете ли Вы стресс во время самоизоляции? 68 (44,7%) человек под-

Таблица 1

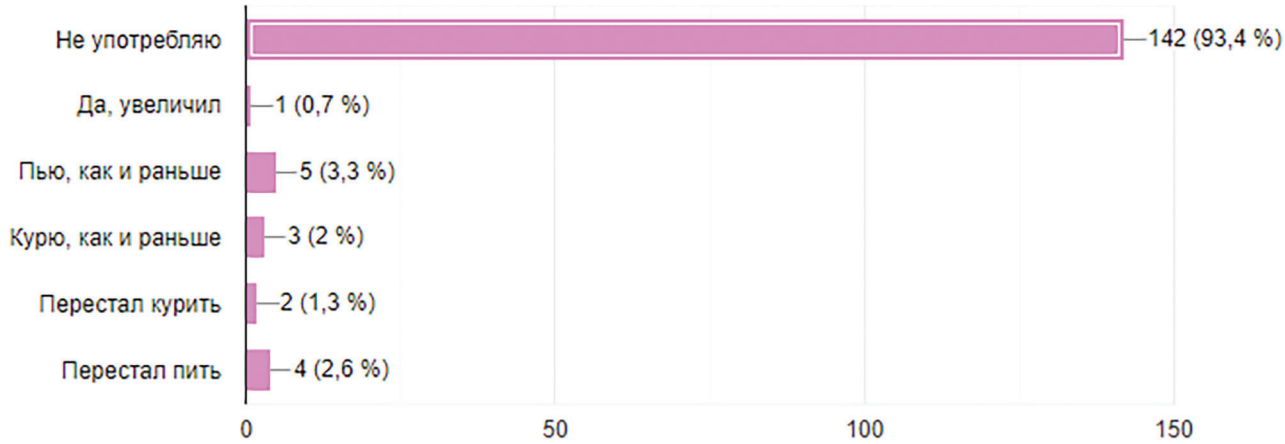
Результаты говорят, что уровень стресса все же у населения существует.

Таблица 2

Изменился ли Ваш сон после введения карантина?

Изменилось ли Ваше питание после карантина?

Увеличилось ли потребление алкоголя/табака? Более 93,4% процентов опрошенных не употребляют алкоголь и табак.



вержены к стрессу, а 84 (55,3%) нет. Проблемы возникают, когда сроки социальной изоляции превышают несколько недель, когда люди месяцами отгорожены друг от друга, начинают проявляться вторичные последствия пандемии – экономический кризис, безработица, социальные беспорядки. Все это приводит к распространению психологических проблем в обществе.

Оцените уровень своего стресса по 10-балльной шкале (Если 0 – отсутствие стресса, а 10 – самый высокий уровень, то как Вы оцените свой уровень стресса?)(Таблица 1)

Стресс может негативно отражаться на функционировании всех органов и систем, приводить к комплексным биохимическим и физиологическим нарушениям, например, повышенной утомляемости, снижению иммунитета, изменению массы тела, частым проявлениям недомоганий. Очень часто в такой период у людей ощущаются затруднения при дыхании, боли в сердце, напряжение в мышцах, неприятные ощущения при работе пищеварительных органов и т.д. При этом надо всегда помнить, что особенно опасны эмоциональные проявления стрессового напряжения, поскольку они затрагивают разнообразные стороны психики, эмоциональный фон и придают пессимистический оттенок. При продолжительном действии стресса может развиться депрессия, раздражительность, агрессия, гнев, появление аффективных состояний.[4]

Снизилось ли ли Ваше настроение во время карантина? У 79 (52%) опрошенных настроение в норме, возможно даже карантин на них повлиял очень даже хорошо. Кто-то например теперь проводит больше времени со своей семьей, а другие научились готовить. Некоторые начали заниматься спортом и правильно питаться. Кто-то выспался. Но, все же есть и те, у кого настроение снизилось 73 (48%). Конечно резкая смена обстановки, влияет на всех по-разному. Нет ежедневного режима, который начинался бы с раннего подъема на работу. На выходных нет встреч с друзьями. Дети не могут играть друг с другом. Самоизоляция – это правильно, но отсутствие любого контакта – это плохо. Эволюционно человек достаточно социальное существо и ему нужны люди, общение и возможность разделять с кем-то определенные эмоции, события и ощущения. Поэтому при длительном уходе от общения мы формируем в себе тревогу и страх. Уровень своего настроения по 10 балльной шкале (если 0 - самое плохое настроение, а 10 – хорошее) анкетированные оценили весьма интересно. (Таблица 2).

Изменился ли Ваш сон после введения карантина? Как видим в диаграмме 1, у 33% опрошенных сон остался прежним, это скорее те, кто продолжили свою работу и учебу дистанционно. Но мы видим, что 47% стали больше спать, а 20% стали меньше. Многие на карантине, особенно в первые дни, отсыпались. Однако «выйти» из этого состояния оказалось не так просто. Другая категория граждан, напротив, не может нормально уснуть, встают рано и спят по несколько часов. Это конечно же связано со стрессом из-за происходящего в мире. Мелатонин (гормон сна) вырабатывается с 21:00 до 00:00. Сон, который начинается в 4:00 утра и заканчивается в 14:00 – рано или поздно приведет к полному дискомфорту. В крови возрастает уровень кортизола (гормона стресса), сон становится некачественным, они действуют возбуждающим образом на нашу нервную систему. А плохой сон влияет не только на самочувствие, но и на иммунный ответ организма, то есть на наш иммунитет.

Изменилось ли Ваше питание после карантина? Во время домашнего карантина введенной из-за эпидемии коронавируса, 38% начали больше есть, а 29,6% жителей набрали в весе. Дополнительный вес вызван как отсутствием физических нагрузок у вынужденных находиться дома людей, так и перееданием во время простоя на работе, стресса. Увеличение веса не является проблемой само по себе и было предсказуемым на фоне стресса и ограниченных затрат энергии. Больше времени дома говорит о потраченном времени на приготовление пищи, и больше возможностей перекусить. При этом 15% опрошенных стали меньше есть, и 9,2% сбросили вес. Но все же у 54,6% жителей мы наблюдаем стабильный вес, у 47% не изменилось питание. (Рисунок 2)

"Страх и дезинформация привели к появлению опасного мифа о том, что употребление алкогольных напитков с высоким содержанием спирта может убивать вирус, вызывающий Covid-19. Это не так. Употребление любых алкогольных напитков связано с рисками для здоровья, но употребление этилового спирта (этанола), в особенности разбавленного метанолом, может привести к тяжёлым последствиям для здоровья, в том числе к смертельному исходу", – сообщили в ВОЗ.[5]

Коснулась ли Вас лично ситуация с коронавирусом? 146 человек не коснулась ситуация с коронавирусом это 96,7%. 4 (2,6%) человека перенесли лично/ родные перенесли и 1 человек работает в эпицентре.

Беспокоитесь ли Вы о своем здоровье и здоровье своих близких? 96,1% населения во время этой пандемии ответил - ДА. Но все же есть люди 3,9%, которые ответили - НЕТ. Для оказания психологической помощи и поддержки населению Республиканским научно-практическим центром психического здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан при поддержке Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) создан сайт. На данном сайте можно будет получить ответы на интересующие вопросы, а также онлайн - консультацию психолога или психотерапевта, предварительно оставив заявку. Заявителю придет СМС со ссылкой, пройдя по которой можно будет выйти на связь со специалистом в оговорённое время. [6]

Результаты: Проведенное нами анкетирование среди населения Казахстана находящихся во время ЧП дома (общая группа 152 человека) позволило сделать заключение о том, что режим ЧП в Казахстане повлиял на психоэмоциональное состояния населения. Больше подвержены к стрессу были женщины, чем мужчины. Это говорит, нам статистика опрошенных. Это связано тем, что дома оставались в большинстве случаях женщины. Молодежь остро реагируют на стресс, это можно объяснить тем, что у них мало жизненного опыта.

Изменения привычного образа жизни, повлиял на все слои населения. Это отражается на настроениях: кто-то ринулся скупать продукты, кто-то запасается медицинскими масками и антисептическими средствами, кто-то ищет у себя опасные симптомы. Люди с «тонкой душевной организацией» сейчас особо уязвимы.

Выводы: Таким образом, медики советуют не поддаваться паническим настроениям, так как это может навредить здоровью. Есть ряд рекомендаций, которые помогут устранить тревожность. Всемирная организация здравоохранения советует тем, кто остался дома, не забывать о правильном образе жизни: полноценном питании, режиме сна, физических упражнениях и общении с близкими дома, по электронной почте или по телефону. «Не курите и не употребляйте алкоголь или другие психоактивные вещества, чтобы подавить свои эмоции. Если они слишком сильны, обратитесь за медицинской или психологической помощью. Сильное влияние на психику оказывает информационная повестка. Особенно ложные сведения, сгущающие черные краски. Поэтому стоит черпать информацию только из проверенных источников — с правительственных сайтов и официальных аккаунтов организаций здравоохранения. Ограничьте время, которое вы тратите на прочтение и просмотр новостей. «Если вас или членов вашей семьи беспокоят и тревожат репортажи в СМИ, уделяйте меньше времени их просмотру. Обратитесь к своему прошлому опыту преодоления трудных жизненных ситуаций. Возможно, некоторые навыки помогут вам совладать с эмоциями в нынешней обстановке», — рекомендуют специалисты ВОЗ. [7]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 https://ru.wikipedia.org/wiki/Распространение_COVID-19_в_Казахстане
2 https://www.akorda.kz/ru/legal_acts/decrees/o-vvedenii-chrezvychainogo-polozheniya-v-respublike-kazahstan
3 https://www.dzhmao.ru/info/articles/pandemiya-covid-19-i-psikhicheskoe-zdorove-kak-spravitsya-so-strakhami/
4 ПСИХОЛОГИЯ СТРЕССА И МЕТОДЫ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ ст. преп. В.Р. Бильданова, доц. Г.К. Бисерова, доц. Г.Р. Шагивалеева
5 https://informburo.kz/novosti/voz-prizvala-ogranichit-dostup-k-alkogolyu-vo-vremya-karantina-on-ne-zashchishchaet-ot-covid-19.html
6 https://covid-19.mentalcenter.kz
7 https://sgpress.ru/news/186246

SPISOK LITERATURY

1 https://ru.wikipedia.org/wiki/Rasprostranenie_COVID-19_v_Kazahstane
2 https://www.akorda.kz/ru/legal_acts/decrees/o-vvedenii-chrezvychainogo-polozheniya-v-respublike-kazahstan
3 https://www.dzhmao.ru/info/articles/pandemiya-covid-19-i-psikhicheskoe-zdorove-kak-spravitsya-so-strakhami/
4 PSIHOLOGIYA STRESSA I METODY EGO PROFILAKTIKI st. prep. V.R. Bil'danova, doc. G.K. Biserova, doc. G.R. SHagivaleeva
5 https://informburo.kz/novosti/voz-prizvala-ogranichit-dostup-k-alkogolyu-vo-vremya-karantina-on-ne-zashchishchaet-ot-covid-19.html
6 https://covid-19.mentalcenter.kz
7 https://sgpress.ru/news/186246B.S.Duisembayeva[1], M.B.Tursynali[1], A.T.Duisembayeva[2]

B.S. Düysembaeva[1], M.B. Tursynali[1], A.T. Düysembaeva[2]
[1]Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan
[2]M.KH.Dulaty Taraz regional university, Taraz, Kazakhstan

IMPACT OF COVID-19 ON THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF THE POPULATION OF KAZAKHSTAN

Resume: The analysis of the data of online questioning during the state of emergency in Kazakhstan was carried out. It was revealed that our questioning among the population of Kazakhstan who were at home during the state of emergency (total group of 152 people) allowed us to conclude that the state of emergency in Kazakhstan has affected the psycho-emotional state of the population. Women were more susceptible to stress than men. This is what the statistics of those interviewed tell us. This is due to the fact that in most cases women stayed at home. Young people react acutely to stress, it can be explained by the fact that they have little life experience. Changes in the habitual way of life, affected all segments of the population.
Keywords: coronavirus, quarantine, covid-19, 2020

Б.С. Дүйсембаева[1], М.Б.Тұрсынәлі[1], А.Т. Дүйсембаева[2]
[1] Асфендияров атандағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Казахстан
[2] М.Х. Дулати атындағы Тараз өңірлік университеті, Тараз, Қазақстан

COVID-19-НІҢ ҚАЗАҚСТАН ХАЛҚЫНЫҢ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬДЫ ЖАҒДАЙЫНА ӘСЕР ЕТУІ

Түйін: Қазақстандағы төтенше жағдай кезіндегі онлайн-сауалнама мәліметтеріне талдау жүргізілді. Төтенше жағдайлар кезінде үйде болған (жалпы 152 адамнан тұратын топ) Қазақстан тұрғындары арасында жүргізілген сауалнама бізге Қазақстандағы төтенше жағдай режимі халықтың психоэмоционалды жағдайына әсер етті деген қорытынды жасауға мүмкіндік берді. Ер адамдарға қарағанда әйелдер күйзеліске тез бейім болды. Бұл көп жағдайда әйелдердің үйде қалуымен байланысты. Жастар стресске сезімтал, мұны олардың өмірлік тәжірибесінің аздығымен түсіндіруге болады. Қалыпты өмір салтының өзгеруі халықтың барлық топтарына әсер еткенін көре аламыз.
Түйінді сөздер: коронавирус, карантин, ковид-19, 2020

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.39.86.003
УДК: 616.379-008.64-071

Б.С. ДУЙСЕМБАЕВА[1], А.Б. БАЙЖУМА[1], Н.Е. АСКАРОВА[1], Б.Б. АЛИБЕКОВ[1], Ш.Н. КЕРЕЙ[1], А.У. КАИРБАЕВА[1], Б.Т. ДУЙСЕМБАЕВ[2]
[1]Казахский Национальный медицинский университет
[2]ГКП на ПХВ «Алматинская многопрофильная клиническая больница» Алматы, Казахстан

Дүйсембаева Балжан Советқызы – Интерн 7 курса АО "Национальный Медицинский Университет"
тел: 87071299693, E-mail: baljantoktanazarova@mail.ru
Тұрсынәлі Меруерт Болатқызы – Интерн 7 курса АО "Национальный Медицинский Университет"
тел:87785449488, E-mail: mikatursynail@gmail.com, Адрес: Алматинская область, Талгарский р-н., с.Талдыбулак, ул. Момышулы 67
Дуйсембаева. Альмира Токтаназаровна – НАО «Таразский региональный университет имени М.Х.Дулати», Магистр экономических наук, Тел: +7 707 827 17 38, E-mail: almira_toktanasar@mail.ru

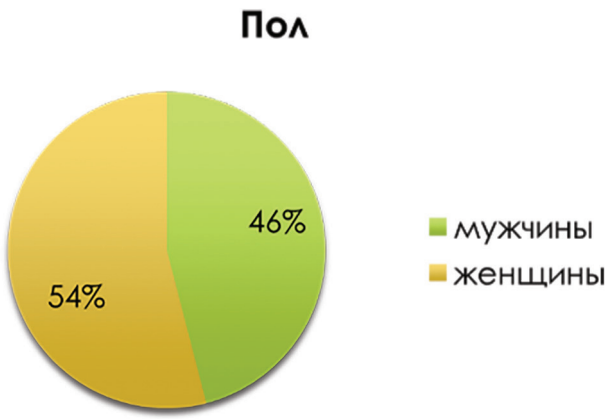
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Резюме: В обзоре рассмотрены вопросы осложнения Сахарного диабета (СД) , как синдром диабетической стопы (СДС). Охарактеризована роль деформаций стоп и инфицирования поврежденных тканей как основных факторов развития СДС. Особое внимание уделено консервативному лечению и исходам хирургического вмешательства, такие как, ампутация и прочие операции.
Ключевые слова: *сахарный диабет, ампутации, диабетическая стопа.*

Актуальность: По прогнозам ВОЗ из-за увеличения продолжительности жизни, малоподвижного образа жизни, изменения режима питания, общая численность больных сахарным диабетом, составляющая в 1996 году 120 млн. человек, возрастет к 2025 году до 250 млн. Наиболее частым и тяжелым осложнением Сахарного диабета (СД) является поражение сосудов нижних конечностей – развитие синдрома диабетической стопы. Актуальность изучения этого осложнения СД обусловлена, прежде всего, тем, что среди Медико-биологические науки 70 больных с синдромом диабетической стопы (СДС) при наличии диабетических язв 5-летняя смертность составляет 43-55% [1,2]. Сахарный диабет (СД) – одна из наиболее социально значимых проблем медицинской науки, приводящая к ранней инвалидизации и занимающая 3-е место в структуре причин смертности [3, 4, 5, 6, 7]. Несмотря на успехи инсулинотерапии, летальность при СД продолжает расти. Растет и количество больных с СД. Актуальным остается вопрос лечения одного из самых грозных осложнений СД – синдрома диабетической стопы (СДС). Успех лечения этого осложнения зависит от координированной работы хирургов, эндокринологов, терапевтов и других специалистов [8].
Цель: Сделать сравнительный анализ динамики частоты осложнений клинического диагноза с синдромом диабетической стопы.
Задачи: Выделить клинические случаи приводящие к осложнениям Сахарного диабета (СД). Изучить процентные соотношения при консервативном и оперативном вмешательствах. Сравнить показатели ампутации нижних конечностей , поражении кожных покровов и летальных исходов.
Материалы и методы:
Нами были изучены 5396 больных, наблюдаемых на базе Городской клинической больницы №7 города Алматы с 2015 по 2020 гг. (до ноября месяца). Оценена динамика осложнении в зависимости от диагноза пациента. В настоящем обзоре мы подробно рассмотрим 6 клинических диагнозов Сахарного диабета с разными осложнениями, сконцентрировав основное внимание на вопросах применяемого консервативного лечения и хирургического вмешательства с различными исходами.

Критерии включения:
- мужчины и женщины;
- консервативное лечение;
- оперативное вмешательство;
- поражение участков кожи;
- ампутации;
- летальные исходы.

E10.5 Инсулинзависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения. Общее количество пациентов 88 (100%). Из них мужчины 46 (52,27%), женщины 42 (47,72%). Консервативное лечение 30 (34,09%), оперативное лечение 30 (34,09%). Клинические исходы: ампутаций 26 (29,54%), поражение кожи 23 (26,13%), летальные исходы 3 (3,4%). E10.7 Инсулинзависимый сахарный диабет с множественными осложнениями. Общее количество пациентов – 706 (100%). Мужчины - 354 (50,7%), женщины – 352 (49,3%). Консервативное лечение – 657 (93,32%), оперативное лечение – 26 (3,7%), клинические исходы: ампутации – 7 (0,99%), поражение кожи – 3 (0,42%), летальный исход – 13 (1,84%). E11.1 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с кетоацидозом. Общее количество пациентов 1037 (100%). Из них мужчины 485 (46,8%) женщины 552 (53,2%). Консервативное лечение получили 997 (96,1%),



оперативное лечение 3 (0,2%). Клинические исходы: ампутации – 0, поражение кожи – 1 (0,09%), летальные исход – 25 (2,4%). E11.5 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения. Общее количество пациентов 173 (100%). Из них мужчины 92 (53,1%) , женщины 81 (46,8%). Консервативное лечение получили 65 (37,5%), оперативное лечение 45 (26%). Клинические исходы: ампутации – 51 (29,4%), поражение кожи – 58 (33,5 %), летальные исход – 15 (8,6%). E11.6 Инсулиннезависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями. Общее количество пациентов – 127 (100%). Мужчины – 65 (51,2%), женщины – 62 (49,8%). Консервативное лечение – 123 (96,85%) , оперативное лечение – 6 (4,7%). Клинические исходы: ампутации – 0 (0%), поражение кожи – 0 (0%), летальный исход – 3 (2,36%). E11.7 Инсулиннезависимый сахарный диабет с множественными осложнениями. Общее количество пациентов 3267 (100). Из них мужчины 1440 (44,07%), женщины 1825 (55,86%). Консервативное лечение 3195 (97,79%), оперативное лечение 35 (1,07%). Клинические исходы: ампутаций 21 (0,64%), поражение кожи 10 (0,30%), летальный исход 38 (1,16%).

Результаты: Нами предпринята попытка оценки пациентов по лечению с синдромом диабетической стопы, где проводится консервативное лечение и оперативное вмешательство. Анализ работы показал, из 6 клинических диагнозов включающие синдром диабетической стопы 5396 (100%) наибольшее количество заболевших составляют – 3267 (60,5%) Инсулиннезависимый сахарный диабет с множественными осложнениями.

По числу ампутации из всех 105 (100%) имеет Инсулиннезависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения - 51 (48,5%).

Консервативному лечению из 5067 (100%) больше поддается - Инсулиннезависимый сахарный диабет с множественными осложнениями 3195 (63%). Более 96% поддаются консервативному лечению.

Осложнение как, поражение кожи из 95 (100%) встречается больше – 58 (61%) Инсулиннезависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения.

Оперативное вмешательство из 145 (100%) больше проводилось - 45 (31%) Инсулиннезависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения. Средний возраст субъектов, включённых в исследование, составил 42,1±14,9 года. Среди всех субъектов 2482 (46%) участников были мужчинами и 2914 (54%) женщинами.

При получении своевременной консервативной терапии можно предотвратить и снизить возможное возникновение осложнений Сахарного диабета (СД). И как показал наш анализ исследования, почти 5067 (96%) поддаются консервативному лечению. Так же в данном анализе мы видим 207 (4%) случаев с оперативными вмешательствами. Клинические исходы больных с синдромом диабетической стопы также во многом зависят от выбора хирургических методов лечения. Выбор лечебных мероприятий зависит от особенностей изменений тканей в различные фазы процесса. Учитывая особенности специфики течения процесса у больных СД, которые характеризуются преобладанием некротических процессов, со склонностью к прогрессированию, замедленным очищением ран от некротических тканей [9,10,11], очень часто приводят к ампутации. Как мы видим в данном исследовании наибольшая часть клинических исходов составили ампутации - 105 (35%). Поражении участков кожи в количестве - 95 (32%) случаев тоже являются немаловажным осложнением , так, как этот процесс приводит к ампутации. Синдром диабетической стопы при СД следует рассматривать как важный предупреждающий знак смертности, что требует более тщательного медицинского наблюдения. Результатом являются ампутации конечностей, увеличивающие смертность больных в 2 раза. В этом анализе случаи с летальным исходом составил - 97 (33%) от всех клинических исходов.

Выводы: Настоящее исследование, проведенное в Республике Казахстан г. Алматы, позволило оценить исходы и осложнения клинических диагнозов с синдромом диабетической стопы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что Сахарный диабет (СД) с нарушениями периферического кровообращения имеет высокий процент осложнений приводящие к большому числу ампутации - 51 (48,5%) и оперативному вмешательству - 45 (31%), которые являются актуальной проблемой для Казахстана. И так же в ходе исследования, мы выявили , что более 90% это 4 из 6 диагнозов Сахарного диабета с различными осложнениями (СД) поддаются консервативному лечению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Levis K. Multidrug tolerance of biofilms and persister cells // Curr. Top. Microbiol, Immunol. – 2008. – Vol. 322. – P. 107-131.
2 Miyajima S., Shirai A., Yamamoto S. Risk factors for major amputations in diabetic foot gangrene patients // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2006. – Vol. 7, №. 3. – P. 272-279.
3 Галстян К.О., Петунина Н.А., Недосугова Л.В., Бревнова Н.В. Возможности использования комплексного подхода при лечении хронических ран нижних конечностей в условиях кабинета «диабетическая стопа». Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия; 2015: 3–4: 58-65
4 Корейба К.А. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений нейропатической формы синдрома диабетической стопы. Практическая медицина; 2016: 5 (97): 34–38.
5 Малахов Ю.С., Аверьянов Д.А., Иванов А.В. Хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова; 2009: 4: 1: 24-30
6 Маркевич П.С., Даниленко С.В., Янкин А.В., Плеханов А.Н. Основные направления лечения синдрома диабетической стопы. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук; 2010: 2: 59–66.
7 Жукова Л.А., Кузнецов Е.В., Савельева Ж.В., Гуламов А.А. Сопутствующая терапевтическая патология у госпитализированных больных с синдромом диабетической стопы. Современные проблемы науки и образования; 2016: 3: 161.

SPISOK LITERATURY

1 Levis K. Multidrug tolerance of biofilms and persister cells // Curr. Top. Microbiol, Immunol. – 2008. – Vol. 322. – P. 107-131.
2 Miyajima S., Shirai A., Yamamoto S. Risk factors for major amputations in diabetic foot gangrene patients // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2006. – Vol. 7, №. 3. – P. 272-279.
3 Galstyan K.O., Petunina N.A., Nedosugova L.V., Brevnova N.V. Vozmozhnosti ispol'zovaniya kompleksnogo podhoda pri lechenii hronicheskih ran nizhnih konechnostej v usloviyah kabineta «diabeticheskaya stopa». Stacionarozameshchayushchie tekhnologii: Ambulatornaya hirurgiya; 2015: 3–4: 58-65
4 Korejba K.A. Hirurgicheskoe lechenie gnojno-nekroticheskih oslozhnenij nejropaticheskoj formy sindroma diabeticheskoj stopy. Prakticheskaya medicina; 2016: 5 (97): 34–38.
5 Malahov YU.S., Aver'yanov D.A., Ivanov A.V. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s gnojno-nekroticheskimi oslozhneniyami sindroma diabeticheskoj stopy. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova; 2009: 4: 1: 24-30
6 Markevich P.S., Danilenko S.V., YAnkin A.V., Plekhanov A.N. Osnovnye napravleniya lecheniya sindroma diabeticheskoj stopy. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk; 2010: 2: 59–66.
7 ZHukova L.A., Kuznecov E.V., Savel'eva ZH.V., Gulamov A.A. Soputstvuyushchaya terapevticheskaya patologiya u gospitalizirovannyh bol'nyh s sindromom diabeticheskoj stopy. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya; 2016: 3: 161.

B.S. Duisembayeva[1], A.B. Baizhuma[1], N.E. Askarova[1], B.B. Alibekov[1], Sh. N. Kerei[1], A.U. Kairbayeva[1], B.T. Duisembayev[2]
[1]Asfendiyarov Kazakh national medical university
2"Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital"
Almaty, Kazakhstan

COMPARATIVE ANALYSIS CLINICAL CASES WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Resume: This review deals with complications of diabetes mellitus (DM) as diabetic foot syndrome (DFS). The role of foot deformities and infection of damaged tissues as major factors in the development of DFS is characterized. Particular attention is paid to conservative treatment and surgical maneuver such as amputation and other surgeries.
Keywords: diabetic foot, amputation, diabetes mellitus.

Б.С. Дүйсембаева[1] , Ә.Б. Байжұма[1], Н.Е. Асқарова[1], Б.Б. Алибеков[1], Ш.К. Керей[1], А.У. Каирбаева[1] , Б.Т. Дүйсембаев[2]
[1] Қазақ Ұлттық медицина университет
[2] ШЖҚ МКК«Алматы көпсалалы клиникалық ауруханасы»
Алматы, Қазақстан

ДИАБЕТТІК ТАБАН СИНДРОМЫ БАР КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЛАРҒА САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ ЖАСАУ

Түйін: Осы шолуда диабеттік табан синдромы (ДТ) түріндегі қант диабетінің асқынулары қарастырылады. Аяқтың деформациясы мен зақымдалған тіндердің инфекциясының рөлі ҚД дамуының негізгі факторлары ретінде сипатталған. Консервативті емдеу, ампутация және басқа да хирургиялық ем түрлері ерекше қарастырылған.
Түйінді сөздер: диабеттік аяқ, ампутация, қант диабеті.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.70.60.004
УДК 616.89-008.431

А.Ю. ТОЛСТИКОВА
Кафедра психиатрии, наркологии и неврологии НУО Казахстанско-Российский медицинский университет

e-mail – ajuvitae@mail.ru., Тел. +7 (701)714-33-34

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ С РАССТРОЙСТВАМИ АФФЕКТИВНОГО СПЕКТРА

Резюме: *В работе представлен анализ функционирования иммунной системы при расстройствах аффективного спектра в психиатрической практике. Показана возможность комплексного лечения депрессивных расстройств различного генеза в связи с особенностями цитокинового статуса у данной группы пациентов.*
Ключевые слова: *иммунитет, аффективные расстройства, цитокины, нейромедиаторы.*

Введение. При расстройствах аффективного спектра исследования иммунологического профиля проводились не столь широко и масштабно, и соответствующая гипотеза об их участии в развитии аффективной патологии появилась в последнее десятилетие. Основная роль отводится взаимодействию инсулина, цитокинов (белков острой фазы воспаления, интерлейкинов, интерферонов) и опиоидных пептидов с последующим их влиянием на энергетический метаболизм в мозге и на нейротрансмиссию. Однако эта гипотеза требует подтверждения и уточнения [1].

В ряде исследований установлено, что при депрессивных расстройствах значительно снижаются показатели клеточного иммунитета по сравнению с таковыми у здоровых лиц. Авторы этих работ высказали предположение, что обнаруженные иммунные сдвиги могут отражать такие нарушения иммунного статуса, которые определяют более частое возникновение у больных с депрессией разнообразных заболеваний, связанных с нарушением функции иммунной системы (онкологические заболевания, инфекционные болезни). В последующих публикациях эти данные не подтвердились. Одновременно с этим были получены результаты, свидетельствующие о наличии при депрессии признаков активации иммунной системы: умеренного лейкоцитоза, нейтрофилии и моноцитоза [2].

При изучении числа Т-лимфоцитов (и их подклассов) и В-лимфоцитов было обнаружено, что у больных с депрессией увеличиваются пропорция и абсолютное число Т-лимфоцитов-хелперов, уменьшается число Т-лимфоцитов-супрессоров и соответственно увеличивается показатель соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры по сравнению с таковым у здоровых людей. При этом изменение упомянутых параметров наиболее выражено у лиц, резистентных к проводимой терапии антидепрессантами: изученные показатели отличались от таковых не только у здоровых, но и у больных депрессией, адекватно реагирующих на проводимую терапию [3]. При изучении пролиферативной активности лимфоцитов в ответ на митогены у больных депрессией были получены противоположные результаты, так как в половине работ было установлено снижение функциональных способностей клеток у больных по сравнению с таковыми у здоровых. А в другой половине аналогичных различий обнаружено не было. Было показано, что активность и число естественных киллеров при депрессии значительно снижены.

Исследования иммунологических показателей при аффективных нарушениях включали изучение роли в их генезе генетических факторов. Для этой цели брали показатели системы HLA. Полученные при изучении биполярного аффективного расстройства данные оказались весьма неопределенными, и четко выявляемой ассоциации каких-либо антигенов HLA-системы с этим заболеванием или с одним из его вариантов установлено не было. Возможно, ассоциации антигенов HLA-системы с биполярным аффективным расстройством опосредованы некоторыми этническими факторами, которые обычно не учитываются [4].

При анализе медиаторных изменений при аффективных расстройствах очевидна вовлеченность цитокинов в патогенез депрессии, что учитывается многими современными авторами. Предполагается, что гиперсекреция IL-6 является одним из ведущих механизмов в развитии депрессии. Повышенные уровни IL-6 и IL-6R в плазме крови наблюдаются у пациентов, страдающих депрессией, однако при этом также выявлялись и другие признаки активации иммунной системы – появление белков острой фазы, которые стимулируются IL-6. Важно подчеркнуть, что в этих случаях наблюдается синхронное повышение уровня IL-6 и s IL-6R, а этот комплекс потенцирует действие IL-6 через сигнал-передающий белок. IL-6 влияет на метаболизм серотонина, уменьшая его концентрацию, а также активирует HPA ось и вызывает увеличение концентрации кортизола в плазме крови [5].

При исследовании эндогенных аффективных расстройств следует принять во внимание, что стресс может являться пусковым фактором для их развития. В связи с этим существует гипотеза стресс-обусловленного развития эндогенного процесса, который меняет функции сети цитокинов [6].

Данные о повышении активности гипоталамо-гипофизарной системы под воздействием цитокинов согласуются с показателя-

ми повышения нейроэндокринной активности в связи с депрессивными расстройствами. С учетом того, что провоспалительные цитокины вызывают усиление высвобождения моноаминов, считается, что при депрессии активность процессов с участием моноаминов снижена. Необходимо принять во внимание, что большинство исследований эффектов цитокинов в ЦНС было основано на оценке результатов краткосрочного введения цитокинов и на настоящий момент данных о их длительном применении недостаточно [7].

Данный факт представляется очень важным, так как активация иммунной системы при бактериальной или вирусной инфекции, при цитокиновой терапии вызывает продолжительные и устойчивые изменения цитокинового профиля. Поэтому для моделирования изменений, происходящих при депрессии, необходимо определять активность моноаминовых процессов при длительном воздействии цитокинов.

Как и при тревожных, депрессивных и смешанных расстройствах, при длительном введении IL-1 бетта системно или в желудочки головного мозга отмечалось стойкое повышение активности HPA-оси. При длительном применении IL-1 бетта отмечают изменения профиля кортикотропин-высвобождающего фактора (CRF), изменения экспрессии рецептров CRF и гена проопиомеланокортина, повышение секреции АКТГ, бетта-эндорфина и кортикостерона. Показано также, что длительное внутривенное введение IL-1 бетта увеличивает экспрессию c-fos не только в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах гипоталамуса, но также и в центральной части миндалевидного тела [8]. Важным является наблюдение, что у животных, которым вводился IL-1 бетта, позже отмечается усиление нейроэндокринных изменений при воздействии психогенных факторов. Такая сенсибилизация, вероятно, может повышать риск аффективных нарушений и психической дезадаптации при последующих стрессовых воздействиях [9].

Материалы и методы исследования. Выборка материала проводилась на базе Алматинского городского центра психического здоровья (АГЦПЗ, г. Алматы) и городского научного центра медико-социальных проблем наркомании (ГНЦМСПН, г. Алматы). Всего обследовано 42 пациента с депрессивными расстройствами различного генеза, из них мужчин – 31 и женщин – 11. Диспропорция по гендерному признаку отражала контингент пациентов на момент обследования. Возраст обследованных лиц составил от 19 до 60 лет, средний возраст: 45,58±5,28 и 34,11±4,38, соответственно.

Критериями отбора пациентов являлись: депрессивные расстройства различного генеза (психотравма, интоксикационное поражение головного мозга, травматическое поражение головного мозга в рамках рубрик МКБ – 10 (Международная классификация болезней 10 пересмотра) [10].

По нозологической принадлежности по МКБ–10 основную группу исследования составили пациенты с диагнозами: «Расстройства адаптации, смешанная и тревожная депрессивная реакция» (F.43.22); 2) пациенты с диагнозом «Другие уточненные психические расстройства вследствие повреждения и дисфункции головного мозга и физической болезни » (F.06.8); 3) пациенты с диагнозом «Психические и поведенческие расстройства в результате сочетанного употребления наркотиков и использования других психоактивных веществ (F. 19.21). Группу сравнения сформировали «условно здоровые» пациенты.

Общая характеристика методов исследования. В качестве основных методов исследования были выбраны: клинико-психопатологический, экспериментально-психологический, иммунологический, статистический.

Для объективизации клинических данных и для определения степени выраженности депрессивного состояния были использованы следующие шкалы: шкала депрессии Гамильтона (HDRS); госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); собственная шкала оценки выраженности депрессии (Толстикова А.Ю.). Иммунологический метод основывался на исследовании в динамике цитокинового статуса 42 пациентов с депрессивными расстройствами различного генеза.

Статистический метод исследования включал в себя стратифицированный анализ количественных закономерностей с использованием программы «AGStat» и оценку достоверности параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (критерий Фишера) различий. Кроме того, определялись коэффициент корреляции Пирсона (корреляция смешанного момента) и коэффициент ранговой корреляции Кендалла.

Согласно дизайна обследования сформировалось три группы пациентов: 1 группа определяла взаимосвязь иммунологических показателей с клинико-психопатологическими проявлениями депрессивных расстройств без использования иммуномодулятора; 2 группа обследуемых определяла взаимосвязь иммунологических показателей с клинико-психопатологическими проявлениями депрессивных расстройств, но с использованием иммуномодулятора (полиоксидоний). Исследование проводилось строго с согласия пациентов, о чем делалась запись в медицинской документации. Пациентам было разъяснено, что вводимый препарат является иммуномодулятором и дополняет другие лечебные манипуляции. Контрольную, 3 группу обследуемых составили «условно здоровые лица».

По особенностям клинико–психопатологической структуры депрессивных расстройств выделено 3 основных их варианта: тревожно-депрессивный синдром, апато-адинамический синдром, сенесто-ипохондрический синдром. Выделение типов расстройств было сформировано с учетом преобладания психопатологической симптоматики.

Астено-депрессивный тип изменений эмоциональной сферы характеризовался комплексом расстройств астенического круга. Этим пациентам были свойственны повышенная утомляемость, сниженный фон настроения, гиперэстезия, симптом раздражительной слабости, нарастающая аффективная лабильность, агрипнические расстройства. Эмоциональные реакции оставались адекватными внешнему раздражителю. Волевая сфера грубо не страдала. Среди ярких симптомов данного спектра аффективных расстройств отмечалась легкая возбудимость, тревожность, относительно нерезко выраженная эмоциональная лабильность. Моторный и идеаторный компоненты депрессии присутствовали и были выражены в достаточной степени. Прогредиентность заболевания также влияла на скорость формирования расстройств эмоциональной сферы.

Следующий тип изменений эмоционального реагирования-ипохондрический. На фоне достаточно актуализированных по интенсивности тревоги и тоски присутствовала значительная фиксация на соматических ощущениях. Выраженность ипохондрических идей, как правило, ограничивались особой озабоченностью своим здоровьем, фиксацией на сомато-вегетативных, де-

прессивных проявлениях. Идеи виновности были нерезко выражены. Идеи малоценности чаще всего касались семейных взаимоотношений, ощущения «собственной несостоятельности и малоценности». В высказываниях пациентов звучали опасения за свою жизнь, страх смерти. Интонации часто носили жалобный характер. Почти всегда больным была свойственна капризность. Для них, наряду с повышенной ранимостью, была характерна абсолютная непереносимость малейшего физического и душевного дискомфорта. Усиливались симптомы, свойственные астено-депрессивному типу – гиперэстезия, эмоциональная неустойчивость, непереносимость эмоциональных перегрузок. Внешние раздражители могли провоцировать неадекватно сильную реакцию в форме обиды, тревоги. Легкость возникновения сверхценных образований в отношении своего здоровья, отрывочных идей отношения была характерна для данного этапа личностной сферы. Характерными являлись длительные агрипнические проявления.

Параллельно с ипохондрическим типом реагирования получает развитие третий вариант эмоциональных изменений личности – астено–дисфорический. Проявления данного синдрома характеризовались наличием, в первую очередь, депрессивных черт в сочетании с повышенной возбудимостью, легкостью возникновения агрессивных реакций. Отмечено проявление повышенной брутальности, торпидности аффективной сферы. Этим пациентам была свойственна легкость возникновения идей отношения, повышенная обидчивость, агрессивность, делающая их часто «трудновыносимыми» для родных и близких. Дисфорические реакции на фоне сниженного аффекта характеризовались пароксизмальностью, брутальностью. Вместе с тем мы констатировали у этой категории больных наличие астенических, ипохондрических черт, что создавало причудливую смесь симтоматики. Выделяя астено–дисфорический вариант изменений в эмоциональной сфере больных, мы исходили из наличия стойких астено-дисфорических расстройств, пронизывающих всю структуру личности и определяющих уровень психоэмоционального реагирования этой личности.

В качестве иммунотропного средства применялся синтетический иммуномодулятор нового поколения полиоксидоний (НПО «Петровакс Фарм», Россия), который явился препаратом первого выбора в связи с его выраженными мембраностабилизирующими и иммуномодулирующими свойствами. Препарат вводился внутримышечно по 6 мг через день, всего 5 инъекций. Параметры цитокинового статуса изучались до и после проведения терапевтических мероприятий. Концентрации γ-интерферона (ИФН), интерлейкина (Ил) Ил-1β, Ил-2, Ил-10, Ил-4, Ил-6 в крови определялись методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реагентов производства ЗАО «Вектор Бест», Россия. Контрольную группу составили 30 «условно здоровых» доноров.

Уровень цитокинов у 30 обследованных здоровых лиц составил для Ил-1β – 1,6±0,22 пг/мл, γ-ИНФ – 2,22±0,27 пг/мл, Ил-2 – 2,21±0,21 пг/мл, Ил-4 – 1,28±0,23 пг/мл, Ил-10 – 2,21±0,21 пг/мл и Ил-6 – 2,42±0,22 пг/мл.

Снижение уровня Ил-1β по сравнению со значениями в норме до 0,42±0,09 пг/мл и 0,29±0,05 пг/мл выявлено у 80,0% и 77,42% больных депрессивными расстройствами. Анализ результатов по группам продемонстрировал в целом снижение значений Ил-1β. Дефицит Ил-1β у обследованных больных способствовал снижению показателей других провоспалительных цитокинов, поскольку являлся наиболее эффективным прямым механизмом регуляции. У 86,67-88,37% и 95,35–100% больных 1 и 2 групп отмечалось подавление секреции γ-ИНФ до 0,17±0,05 пг/мл и 0,18±0,08 пг/мл и Ил-2 до 0,51±0,08 пг/мл и 0,43±0,06 пг/мл соответственно. Низкие концентрации γ-ИНФ (0,17±0,06 пг/мл и 0,43±0,13 пг/мл) и Ил-2 (0,67±0,18 пг/мл и 1,12±0,21 пг/мл) отмечались с высокой частотой (92,5% и 93,55%,) у больных депрессивными расстройствами. Гиперсекреция регуляторных противовоспалительных цитокинов демонстрировалась результатами и при депрессии в 90,0-92,5% случаев для Ил-4 и в 92,5-100,0%, для Ил-10 до 11,84±1,36-12,0±90,81 пг/мл. Зарегистрированные в 5,0 % случаев низкие уровни Ил-4 (0,57±1,08 пг/мл) не отразились на результатах в целом в группах. Противовоспалительные цитокины при депрессии выявлялись в высоких концентрациях. У обследованных больных иммунорегуляторный механизм повреждения характеризовался дисбалансом секреции про- и противовоспалительных цитокинов. В результате повышение уровня цитокина Ил-6, выявленное у 79,07% и 73,33% больных депрессией 1, 2 групп. Данный цитокин по своим биологическим эффектам является типичным провоспалительным. Учитывая медленную динамику накопления Ил-6, повышение его концентраций, можно обозначить его как маркер хронического течения патологического процесса ($p<0,01$). Снижение концентраций Ил-6, по сравнению со значениями в норме, наблюдаемое у 20,93% и 26,67% больных до 0,63±0,36 пг/мл и 0,45±0,2 пг/мл у больных 1, 2 групп, свидетельствует об ограничении Т-хелпер-2-зависимого механизма иммунного ответа в соответствии с потребностями текущего гомеостаза. Таким образом, иммунопатогенез у больных депрессивными расстройствами, характеризовался снижением параметров иммунореактивности, опосредованных Ил-1β и поляризацией иммунорегуляторных параметров в сторону Т-хелперов 2 типа, ответственных за выработку противовоспалительных цитокинов. Однотипность иммунопатологических механизмов, высокая степень и частота изменений показателей цитокинового профиля при депрессивных расстройствах позволяют рекомендовать метод иммунокорригирующих мероприятий в комплексной терапии нарушений аффективного спектра.

С целью определения прогностической значимости параметров цитокинового профиля проведен корреляционный анализ между показателями шкалы депрессии и цитокинами. Наиболее значимая связь выявлена по показателям Ил-4 и Ил-10, что позволило обозначить их в качестве прогностических критериев эффективности терапии при изучаемых формах психических расстройств. Таким образом, у больных с депрессивными расстройствами различного генеза выявлены иммунодефицитные состояния, характеризующиеся снижением иммунореактивности и дисбалансом иммунорегуляторных цитокиновых механизмов, что указывает на необходимость включения иммунокорригирующей терапии в комплекс терапевтических мероприятий с целью устранения иммунорегуляторного дисбаланса. Применение иммуномодулятора полиоксидоний позволяет достигнуть более выраженного терапевтического эффекта по восстановлению иммунного гомеостаза, что дает возможность применения иммунотропной терапии в комплексных психотерапевтических, биологических и лечебно-профилактических мероприятиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Гурович И. Я. К пониманию биомаркеров психических расстройств./ И. Я. Гурович, М. Г. Узбеков. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т.25, № 3. – С. 80–83.
2 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. – 5th ed.). – Arlington, VA: American Psychiatric Publ., 2013. – 433 p.
3 Bernstein, J. G. Induction of obesity by psychotropic drugs. / J. G. Bernstein// Ann. NY Acad. Sci. – 1987. – Vol. 499. – P.203–221.
4 Braff, L. The neuropsychiatric translational revolution: still very early and still very challenging / L. Braff, D. L. Braff // JAMA Psychiatry. – 2013. – Vol. 70 (8). – P. 777–779.
5 Calkin, C. V. The relationship between bipolar disorder and type 2 diabetes: more than just co-morbid disorders / C. V. Calkin, D. M. Gardner, T. Ransom // Ann. Med. – 2013. – Vol. 45. – P. 171–181.
6 Carpenter, W. Serotonin-dopamin antagonists and treatment if negative symptoms / W. Carpenter // J. Clin. Psychofarm. – 1995. – Vol. 15 (№ 1, Suppl. 1). – P.30–35.
7 Chesney, E. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review / E. Chesney, G. M. Goodwin, S. Fazel // World Psychiatry. – 2014. – Vol. 13. – P. 153–160.
8 Crump, C. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study / C. Crump, K. Sundquist, M. A. Winkleby et al. // JAMA Psychiatry. – 2013. – Vol. 70. – P. 931–939.
9 De Hert, M. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care / M. de Hert, C. U. Correll, J. Bobeset al. // World Psychiatry. – 2011. – Vol. 10. – P. 52–77.
10 Международная классификация болезней (10 пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / Всемирная Организация Здравоохранения : пер. на русск. яз. под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина. – СПб. : АДИС, 1994. – 303 с.

SPISOK LITERATURY

1 Gurovich I. YA. K ponimaniyu biomarkerov psihicheskih rasstrojstv./ I. YA. Gurovich, M. G. Uzbekov. // Social'naya i klinicheskaya psihiatriya. – 2015. – T.25, № 3. – P. 80–83.
2 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. – 5th ed.). – Arlington, VA: American Psychiatric Publ., 2013. – 433 p.
3 Bernstein, J. G. Induction of obesity by psychotropic drugs. / J. G. Bernstein// Ann. NY Acad. Sci. – 1987. – Vol. 499. – P.203–221.
4 Braff, L. The neuropsychiatric translational revolution: still very early and still very challenging / L. Braff, D. L. Braff // JAMA Psychiatry. – 2013. – Vol. 70 (8). – P. 777–779.
5 Calkin, C. V. The relationship between bipolar disorder and type 2 diabetes: more than just co-morbid disorders / C. V. Calkin, D. M. Gardner, T. Ransom // Ann. Med. – 2013. – Vol. 45. – P. 171–181.
6 Carpenter, W. Serotonin-dopamin antagonists and treatment if negative symptoms / W. Carpenter // J. Clin. Psychofarm. – 1995. – Vol. 15 (№ 1, Suppl. 1). – P.30–35.
7 Chesney, E. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review / E. Chesney, G. M. Goodwin, S. Fazel // World Psychiatry. – 2014. – Vol. 13. – P. 153–160.
8 Crump, C. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study / C. Crump, K. Sundquist, M. A. Winkleby et al. // JAMA Psychiatry. – 2013. – Vol. 70. – P. 931–939.
9 De Hert, M. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care / M. de Hert, C. U. Correll, J. Bobeset al. // World Psychiatry. – 2011. – Vol. 10. – P. 52–77.
10 Mezhdunarodnaya klassifikaciya boleznej (10 peresmotr). Klassifikaciya psihicheskih i povedencheskih rasstrojstv. Klinicheskie opisaniya i ukazaniya po diagnostike / Vsemirnaya Organizaciya Zdravoohraneniya: per. na russk. yaz. pod red. YU. L. Nullera, S. YU. Cirkina. – SPb. : ADIS, 1994. – 303 p.

A.J. Tolstikova
Department of Psychiatry, Narcology and Neurology
Kazakh-Russian Medical University Almaty, Kazakhstan

FEATURES OF FUNCTIONING OF IMMUNE SYSTEM AT PERSONS WITH DISORDERS OF HIGHLY EMOTIONAL SPECTRUM

Resume: The analysis of functioning of the immune system is in-process presented at disorders of highly emotional spectrum in psychiatric practice. Possibility of holiatry of the depressed disorders of different genesis is shown in connection with the features of citokin status at this group of patients.
Key words: immunity, highly emotional disorders, citokins, neurotransmitters.

А.Ю. Толстикова
Психиатрия, наркология және неврология кафедрасы
Қазақстан-Ресей медицина университеті
Алматы, Қазақстан

АФФЕКТИВТІ СПЕКТРДІҢ БҰЗЫЛУЫ БАР АДАМДАРДА ИММУНДЫҚ ЖҮЙЕНІҢ ЖҰМЫС ІСТЕУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Бұл жұмыста психиатриялық тәжірибеде аффективті спектрдің бұзылуларындағы иммундық жүйенің жұмысына талдау жасалады. Пациенттердің осы тобындағы цитокиндік мәртебенің ерекшеліктеріне байланысты әртүрлі шығу тегі депрессиялық бұзылуларды кешенді емдеу мүмкіндігі көрсетілген.
Түйінді сөздер: иммунитет, аффективті бұзылулар, цитокиндер, нейротрансмиттерлер.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.15.37.005
УДК: 618.15-002.2-08+612.273.2

А.М. ЖУКЕМБАЕВА, ассистент
М.Н. КАДЫРЖАНОВ, интерн – дәрігер
Н.Т. ЕСЖАН, интерн – дәрігер
А.А. ЕРМАХАН, интерн – дәрігер
Ж. ШАИМ, интерн – дәрігер
А. ЗКРИНА, интерн - дәрігер
Н. САБЫР, интерн - дәрігер
А. БАЙМОЛДА, интерн - дәрігер
С.Ж.Асфендияров атындағы Ұлттық Медицина Университеті Алматы, Қазақстан

e-mail: aygulgrand2@mail.ru, +7 702 529 88 09

СОЗЫЛМАЛЫ КОЛЬПИТТІ ЕМДЕУДЕ ЖЕРГІЛІКТІ ГИПОКСИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Түйін: *Қынап қабырғасының жергілікті гипоксиясына байланысты 84 әйелде созылмалы кольпитті емдеу нәтижелеріне талдау жүргізілді. I топқа қынап қабырғасының шырышты қабығындағы оттегі коэффициенті (Кслиз%) 97 % - дан жоғары көрсеткіші бар 53 әйел кірді. II топқа қынап қабырғасының шырышты қабығындағы оттегі коэффициенті (Кслиз%) 97% - дан төмен көрсеткіші бар 31 әйел кірді. Тиісінше, I топта Кслиз% 97,8±0,2%, ал II топта 96,4±0,3% құрайды. Екі топтың арасындағы айырмашылық (P<0,05) айтарлықтай бар. Созылмалы кольпитпен шақырылған жергілікті гипоксияның аясында, қынаптың шырышты қабатының бактериялық агрессияға төзімділігі төмендегені анықталды. Бұл осы патологияны емдеудің тиімділігін төмендетеді. Перспективті бағытта — жалпы және жергілікті озонотерапияны антибиотиктермен қоса лимфогенді лимфогенді енгізу арқылы гипоксия қарқындылығының төмендеуін қамтамасыз етіледі. Бұл өз кезегінде созылмалы кольпитті емдеу барысында тікелей қабыну ошағындағы микрофлораны басу тиімділігін жоғарылатады.*
Түйінді сөздер: *созылмалы кольпит, жергілікті гипоксия, озонотерапия, лимфогенді терапия.*

Өзектілігі. Қазіргі өмір шындығына келетін болсақ инфекциялық патологиялардың прогрессивті өсуі барлық мүшелер мен жүйелерді қамтиды, алайда емдеу тиімділігі бұған сай келмейді. Гинекологиялық тәжірибеде қынаптың инфекциялық патологиясы тұрақты түрде өсуде, ал емдеудің тиімділігінің өсуі адамзат қоғамында медициниалық ғана емес, сонымен қатар әлеуметтік, психологиялық, демографиялық салаарына да таралған [1, 2, 3]. Ерекше назар аударатын жағдай ол, анаэробты микроорганизмдердің жоғарылауымен жүретін, шартты патогенді микрофлораның этиологиялық факторның өзгерісі. Бұл жағдайда микрофлораның вирулентілігінің төмендеуіне байланысты патологиялық процесс көбіне клиникалық симптомдардың жойылуымен және қабыну процесінің қарқындылығының төмендеуімен жүреді. Бұл өз кезегінде патологиялық процесстің созылмалы қауіпі мен медициналық көмекке кеш жүгінуге әкеліп [4, 5], әйел адамның фертильділігіне кері әсерін тигізеді [6, 7].

Зерттеу мақсаты. Сонымен қатар, жедел қабыну кезіндегі тиімсіз емдеу мен созылмалы кольпиттің дамуы негізінде, қынаптың шырышты қабығының жергілікті төзімділігінің микрофлора әсерінен төмендеуі аясында [8, 9], анаэробты микрофлораның рөлін түсіндіру әлі де бағаланбаған. Осылайша, қынаптан алынған материалдағы анаэробты микрофлораның басымдылығын жергілікті оттегі жетіспеушілігі деп санау керек. Бұл өз кезегінде қынап қабырғасындағы морфологиялық өзгерістер мен микроциркуляция бұзылысына алып келеді [10, 11].

Біздің зерттеу жұмысымыз созылмалы кольпитті емдеуде жергілікті гипоксияның тиімділігін зерттеуге арналған.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Біздің зерттеу жұмысымыздың негізінде қынап қабырғасының жергілікті гипоксиясына байланысты 84 әйелдің созылмалы кольпитті емдеу нәтижелеріне талдау жүргізілді. Барлық пациенттер зерттеуге қатысауға негізделген келісімге қол қойды, сонымен қатар жеке деректері мен оны жүргізу ерекшеліктерін жарияламау туралы өзара келісімге қол қойылды.

Осы жұмысымызда қарастырылған пациенттерде қынаптың созылмалы инфекциялық патологиясы орын алған. Әр қабыну процесі нәтижесінде дәнекер тіннің ең алдымен қынаптың шырышасты қабаты мен бұлшықетті қабатының дәнекер тінімен өсуіне алып келеді. Осының әсерінен жергілікті микроциркуляция қызметі бұзылып, қынаптың шырышты қабығының гипоксиясы дамып, оның патогендерге қарсы қорғаныштық ресурстары төмендейді.

Қынаптың қабырғасындағы оттегінің құрамына байланысты науқастар 2 топқа бөлінді.

I топқа қынап қабырғасының шырышты қабығындағы оттегі коэффициенті (Кслиз%) 97 % - дан жоғары көрсеткіші бар 53 әйел кірді.

II топқа қынап қабырғасының шырышты қабығындағы оттегі коэффициенті (Кслиз%) 97% - дан төмен көрсеткіші бар 31 әйел кірді.

Тиісінше, I топта Кслиз% 97,8±0,2%, ал II топта 96,4±0,3% құрайды. Екі топтың арасындағы айырмашылық (P<0,05) айтарлықтай бар.

Топтардың қалыптасу критериі ретінде Кслиз% коэффициенті таңдалды. Бұл коэффицент қалыптыда 97% құрайтын қынап қабырғасындағы оттегі деңгейін көрсетеді [12].

$K_{слиз\%}$ коэффициентін формуламен есептейді:

$$K_{слиз\%} = \frac{pO_{2слиз}}{pO_{2дигит}} \times 100\%$$

Бұл жерде pO2слиз көрсеткіші – оттегінің қынап қабырғасындағы деңгейі, ал pO2дигит – оттегінің оң қолдың II саусағындағы деңгейі.

Зерттелініп жатқан топтар жасына, ауру ұзақтығына және акушерлік және гинекологиялық анамнез көрсеткіштеріне байланысты бір – біріне сай және салыстырмалы болып келеді (P > 0,05).

Талдау критериі болып — созылмалы кольпитті емдеуге ұсынылған Қазақстан Республикасының хаттамасына сәйкес стандартты емдеу нәтижелері алынды.

Зерттеу топтарының қорытындыларына баға беру мен топтар арасындағы айырмашылықтардың нақтылығы Стьюдент бойынша жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері мен оны талқылау

Емдеуден 14 күн өткеннен кейінгі созылмалы кольпиттің клиникалық белгілеріне салыстырмалы талдау кестеде көрсетілгендей, қынап қабырғасындағы оттегінің деңгейі II топтың науқастарында төмендеген, гипоксия сақталған. Сонымен қатар, салыстырмалы топтар арасындағы айырмашылық айтарлықтай бар (P<0,05).

Сонымен қатар, қынаптан алынған материалды зерттеуде лейкоцитоз бен кілтті жасушалардың анықталу жиілігі I топпен салыстырғанда II топта айтарлықтай жоғары болғанын көрсетті (P<0,05).

Осылайша, созылмалы қабыну процесі аясында дамитын қынап қабырғасындағы жергілікті гипоксия оттегі тасымалының бұзылуынсыз тиімді емдеуде патогенетикалық маңызды, шешуші рөл атқарады.

Созылмалы кольпиттің әсерінен туындаған жергілікті гипоксия аясында қынаптың шырышты қабығының бактериялық агрессияға төзімділігі төмендеп, осы патологияның емдеу тиімділігінің төмендеуіне алып келеді.

Қынап қабырғасындағы оттегінің жергілікті төмендеуі жергілікті микроциркуляцияның бұзылысына әкеліп соғады. Осының әсерінен антибактериальді терапияның дәстүрлі нұсқасы кезінде антибиотиктердің гематогенді жолмен тасымалдануы төмендейді. Осыған сай перспективті бағытта — жалпы және жергілікті озонотерапияны [13, 14], антибиотиктермен қоса лимфогенді енгізу арқылы гипоксия қарқындылығының төмендеуін қамтамасыз етеді [15]. Бұл өз кезегінде созылмалы кольпитті емдеу барасында тікелей қабыну ошағындағы микрофлораны басу тиімділігін жоғарылатады.

Кесте – Зерттелінген топтардағы емдеу нәтижелерін салыстырмалы талдау

Шағымдары	I топ (n = 53)		II топ (n = 31)	
	Абс.	M±m%	Абс.	M±m%
Созылмалы кольпит симптомдары				
Қынаптың іріңді бөлінділері	6	11,3±4,2	13	41,9±8,8*
Қынаптық қышыну мен күйдіру	3	5,7±2,9	17	54,8±6,8*
ҚынҚынап қабырғасының орташа гиперемиясы	6	11,3±4,2	11	35,5±8,5
Кешкі уақыттағы жамбас аймағындағы ауру сезімі	3	5,7±2,9	8	25,8±7,7
Кешкі уақыттағы аралықтың ауру сезімі	3	5,7±2,9	11	35,5±8,5*
Кешкі уақыттағы іштің төменгі бөлігіндегі ауру сезімі	4	7,5±3,4	6	19,4±7,0
КешКешкі уақыттағы жамбастағы ауру сезімі	2	3,8±2,3	6	19,4±7,0
Қынаптан алынған материалды зерттеу				
Бөліндідегі лейкоцитоз	7	13,2±4,6	14	45,2±6,8*
Бөліндідегі кілтті жасушалар (%)	3	5,7±2,9	13	41,9±8,8*
Бөліндідегі патогенді флора	1	1,9±1,4	8	25,8±7,7

* – I топпен салыстырғандағы айырмашылықтың нақтылығы

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Kottman L.M. Pelvic inflammatory disease: clinical overview./ L.M. Kottman // J. obstetr. Gynecol. Neonatal. Nurs. – 1995. – V. 24.- P. 759-767.
2 Bingbing Xiao. Predictive value of the composition of the vaginal microbiota in bacterial vaginosis, a dynamic study to identify recurrence-related flora / Bingbing Xiao, Xiaoxi Niu, Na Han, Ben Wang, Pengcheng Du, Risu Na, Chen Chen & Qinping Liao // Scientific Reports 6, Article number: 26674 (2016). |doi:10.1038/srep26674
3 Салимова С.С. Локальная эндогенная интоксикация при бактериальном вагинозе / Салимова С.С., Жубаева Г.С.,Жукембаева А.М., Капарова К.М., Коновалова М.В., Скородумова Е.А. // International Journal of Medicine and Psychology / Международный журнал медицины и психологии. – 2019. - Том 2, №3. – С. 16-20.
4 Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population / L Krauss-Silva, A Almada-Horta, MB Alves, et al // BMC Pregnancy Childbirth. 2014 Mar 19;14:107. doi:10.1186/1471-2393-14-107
5 Taylor B.D. Darville T., Haggerty C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? // Sex Transm Dis. - 2013, Feb. №40 (2). - P. 117 – 22. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31827c5a5b
6 Petersen E.E. Disturbed vaginal flora as a risk facte in pregnancy / Petersen E.E., Sanabriu T. Relr K.// Obstetr. Gynecol. - 2003. – V. 26. - # 1. - P. 16-18.
7 Sexually transmitted diseases and infertility / D.G. Tsevat, H.C. Wiesenfeld, C. Parks, J.F. Peipert // Am J Obstet Gynecol. - 2017, Jan. №216 (1). – P. 1 – 9. doi: 10.1016/j.ajog.2016.08.008
8 Особенности мукозального иммунитета и состояния бактериоценоза при различных формах аллергического ринита / Ю.А. Тюрин и [др.] // Казанский медицинский журнал. – 2013. - Т. 94. - №5. - С. 766-770.
9 Способ диагностики локального иммунодефицита слизистых оболочек / С.А. Салехов, Н.Н. Максимюк, Р.С. Бегимбетова и соавт. // Патент РФ № 2732681, Бюл. № 27, опубл. 21.09.2020
10 Жукембаева А.М., Дергунов А.В., Алиманова Ж.М., и соавт. Патогенетические особенности развития инфекционной патологии влагалища на фоне хронической венозной и лимфовенозной недостаточности.// International journal of medicine and psychology. – 2019. - Том 2, №4. - С. 142-146.
11 Салехов С.А. Патогенетическое значение лимфовенозной недостаточности в развитии дисбиоза влагалища / С.А. Салехов, А.М. Жукембаева, О.Ш. Ибраева, и соавт. // Вестник НовГУ. - 2018. - №3. - С. 61 – 64.
12 Способ прогнозирования результатов лечения инфекционной патологии слизистой оболочки / С.А. Салехов, А.М. Жукембаева, Р.С. Бегимбетова, М.В. Коновалова: RU 2675199 C1 Дата публикации: 17.12.2018
13 Коновалова М.В. Патогенетическое обоснование эффективности озонотерапии при лечении острых неспецифических воспалительных заболеваний придатков матки: автореф. дис. … канд. мед. наук. - Санкт-Петербург: 2004. - 19 с.
14 Коновалова М.В. Патогенетическое обоснование локального применения озонированных растворов при лечении инфекционной патологии влагалища./ М.В. Коновалова, Н.Н. Рухляда, И.Н. Воробцова, В.В. Васильев, Л.В. Курдынко // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. - 2020. - № 1 (117). - С. 47-49.
15 Гайдуков С.Н. Патогенетическое обоснование лимфогенной антибиотикотерапии после эмболизации маточных артерий при миоме матки / С.Н. Гайдуков, М.В. Коновалова, И.Н. Воробцова, Т.А. Либова. // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. - 2018. - №5(111). - С. 23-26.

ӘDEBIETTER TIZIMI

1 Kottman L.M. Pelvic inflammatory disease: clinical overview./ L.M. Kottman // J. obstetr. Gynecol. Neonatal. Nurs. – 1995. – V. 24.- P. 759-767.
2 Bingbing Xiao. Predictive value of the composition of the vaginal microbiota in bacterial vaginosis, a dynamic study to identify recurrence-related flora / Bingbing Xiao, Xiaoxi Niu, Na Han, Ben Wang, Pengcheng Du, Risu Na, Chen Chen & Qinping Liao // Scientific Reports 6, Article number: 26674 (2016). |doi:10.1038/srep26674
3 Salimova S.S. Lokal'naya endogennaya intoksikaciya pri bakterial'nom vaginoze / Salimova S.S., ZHubaeva G.S.,ZHukembaeva A.M., Kaparova K.M., Konovalova M.V., Skorodumova E.A. // International Journal of Medicine and Psychology / Mezhdunarodnyj zhurnal mediciny i psihologii. – 2019. - Tom 2, №3. – P. 16-20.
4 Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population / L Krauss-Silva, A Almada-Horta, MB Alves, et al // BMC Pregnancy Childbirth. 2014 Mar 19;14:107. doi:10.1186/1471-2393-14-107
5 Taylor B.D. Darville T., Haggerty C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? // Sex Transm Dis. - 2013, Feb. №40 (2). - P. 117 – 22. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31827c5a5b
6 Petersen E.E. Disturbed vaginal flora as a risk facte in pregnancy / Petersen E.E., Sanabriu T. Relr K.// Obstetr. Gynecol. - 2003. – V. 26. - # 1. - P. 16-18.
7 Sexually transmitted diseases and infertility / D.G. Tsevat, H.C. Wiesenfeld, C. Parks, J.F. Peipert // Am J Obstet Gynecol. - 2017, Jan. №216 (1). – P. 1 – 9. doi: 10.1016/j.ajog.2016.08.008
8 Osobennosti mukozal'nogo immuniteta i sostoyaniya bakteriocenoza pri razlichnyh formah allergicheskogo rinita / YU.A. Tyurin i [dr.] //Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2013. – T. 94. - №5. – P. 766-770.
9 Sposob diagnostiki lokal'nogo immunodeficita slizistyh obolochek / S.A. Salekhov, N.N. Maksimyuk, R.S. Begimbetova i soavt. // Patent RF № 2732681, Byul. № 27, opubl. 21.09.2020
10 ZHukembaeva A.M., Dergunov A.V., Alimanova ZH.M., i soavt. Patogeneticheskie osobennosti razvitiya infekcionnoj patologii vlagalishcha na fone hronicheskoj venoznoj i limfovenoznoj nedostatochnosti.// International journal of medicine and psychology. – 2019. - Tom 2, №4. - P. 142-146.
11 Salekhov S.A. Patogeneticheskoe znachenie limfovenoznoj nedostatochnosti v razvitii disbioza vlagalishcha / S.A. Salekhov, A.M. ZHukembaeva, O.SH. Ibraeva, i soavt. // Vestnik NovGU. - 2018. - №3. - P. 61 – 64.
12 Sposob prognozirovaniya rezul'tatov lecheniya infekcionnoj patologii slizistoj obolochki / S.A. Salekhov, A.M. ZHukembaeva, R.S. Begimbetova, M.V. Konovalova: RU 2675199 C1 Data publikacii: 17.12.2018
13 Konovalova M.V. Patogeneticheskoe obosnovanie effektivnosti ozonoterapii pri lechenii ostryh nespecificheskih vospalitel'nyh zabolevanij pridatkov matki: avtoref. dis. … kand. med. nauk. - Sankt-Peterburg: 2004. - 19 p.
14 Konovalova M.V. Patogeneticheskoe obosnovanie lokal'nogo primeneniya ozonirovannyh rastvorov pri lechenii infekcionnoj patologii vlagalishcha./ M.V. Konovalova, N.N. Ruhlyada, I.N. Vorobcova, V.V. Vasil'ev, L.V. Kurdynko // Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. YAroslava Mudrogo. - 2020. - № 1 (117). - P. 47-49.
15 Gajdukov S.N. Patogeneticheskoe obosnovanie limfogennoj antibiotikoterapii posle embolizacii matochnyh arterij pri miome matki / S.N. Gajdukov, M.V. Konovalova, I.N. Vorobcova, T.A. Libova. // Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. YAroslava Mudrogo. - 2018. - №5(111). - P. 23-26.

А.М. Жукембаева, ассистент
М.Н. Кадыржанов, врач - интерн
Н.Т. Есжан, врач - интерн
Ж. Шаим, врач - интерн
А.А. Ермахан, врач - интерн
А. Зкрина, врач - интерн
Н. Сабыр, врач - интерн
А. Баймолда, врач - интерн
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова Алматы, Казахстан

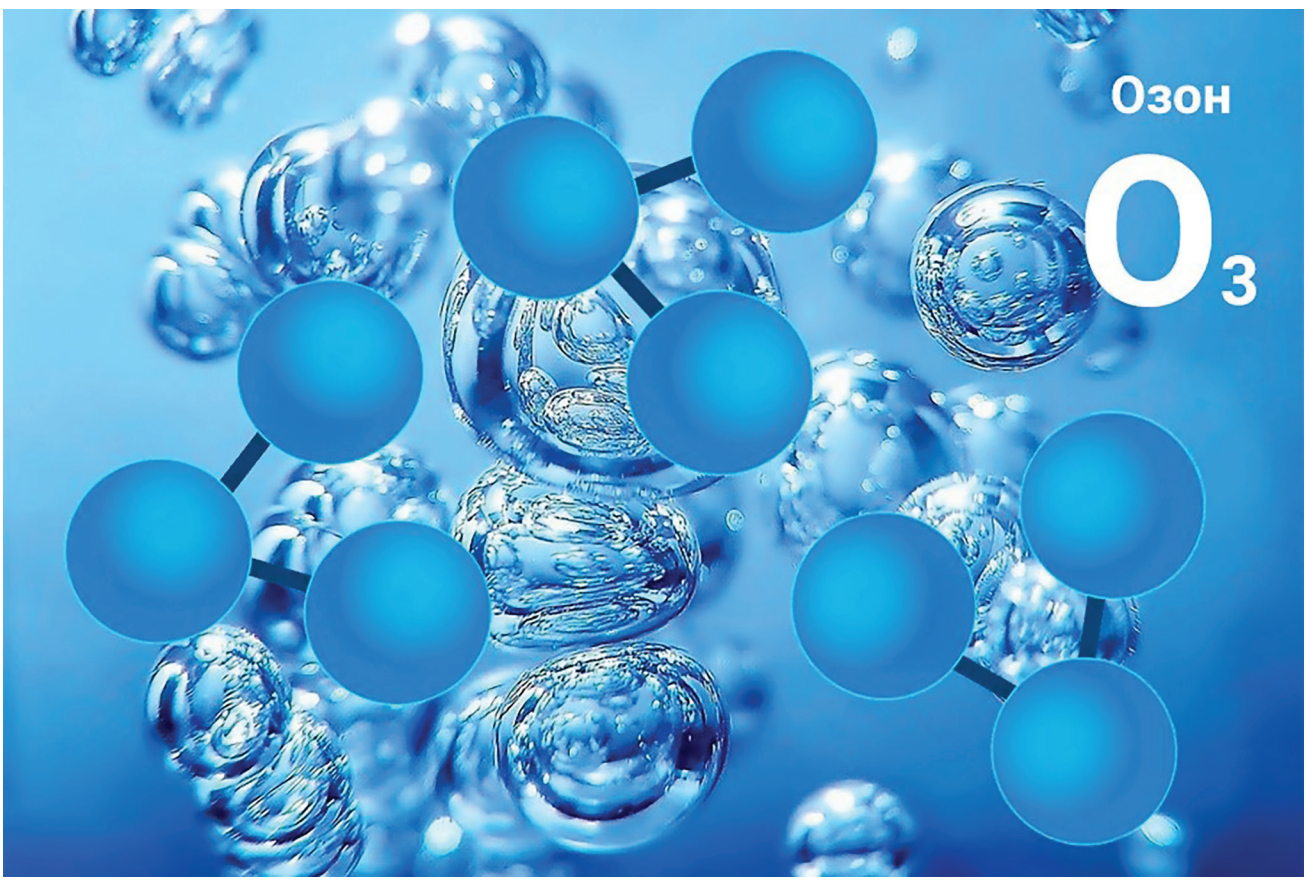
ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КОЛЬПИТА

Резюме: Проведен анализ результатов лечения хронического кольпита у 84 женщин, в зависимости от локальной гипоксии стенок влагалища. В I группу вошли 53 женщины, у которых коэффициент содержания кислорода в стенке слизистой оболочки влагалища (Кслиз%) превышал 97,0%/. Во II группу вошли 31 женщина, у которых коэффициент содержания кислорода в стенке слизистой оболочки влагалища (Кслиз%) был ниже, чем 97,0%. Соответственно, в I группе Кслиз% составил 97,8±0,2%, а во II – 96,4±0,3%, при этом различия между группами были достоверными (P<0,05). Установлено, что на фоне локальной гипоксии, обусловленной хроническим кольпитом происходит снижение резистентности слизистой оболочки влагалища к бактериальной агрессии, что создает предпосылки для снижения эффективности лечения данной патологии. Перспективным направлением представляется применение общей и локальной озонотерапии, обеспечивающей снижение интенсивности гипоксии, в сочетаннии с лимфогенным введением антибиотиков, что позволяет повысить эффективность подавления микрофлоры непосредственно в очаге воспаления при лечении хронического кольпита.
Ключевые слова: хронический кольпит, локальная гипоксия, озонотерапия, лимфогенная терапия

A.M. Zhukembaeva, assistant
Z. Shaim, intern doctor
A.A. Ermakhan, intern doctor
M.N. Kadyrzhanov, intern doctor
N.T. Eszhan, intern doctor
A. Zkrina, intern doctor
N. Sabyr, intern doctor
A. Baimolda, intern doctor
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University Almaty, Kazakhstan

THE INFLUENCE OF LOCAL HYPOXIA ON THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF CHRONIC COLPITIS

Resume: The analysis was conducted in between the results of treatment of chronic colpitis in 84 women, depending on the local hypoxia of the vaginal walls. Group I consisted of 53 women, whose coefficient of oxygen content in the wall of the vaginal mucosa exceeded 97.0% . Group II consisted of 31 women, whose coefficient of oxygen content in the wall of the vaginal mucosa was lower than 97.0%. Eventually, in group I was 97.8 ± 0.2%, and in group II - 96.4 ± 0.3%, while the differences between the groups were significant (P <0.05). It was found that during local hypoxia caused by chronic colpitis, there is a decrease in the resistance of the vaginal mucosa to bacterial aggression, what makes the reasons of reducing the effectiveness of treatment of this pathology. The promising avenue is the usage of general and local ozone therapy, which provides a decrease in the intensity of hypoxia, in combination with lymphogenous administration of antibiotics, which will help to increase the effectiveness of suppressing microflora directly in the location of inflammation during the treatment of chronic colpitis.
Key words: chronic colpitis, local hypoxia, ozone therapy, lymphogenous therapy.



DOI 10.53511/pharmkaz.2021.32.73.006
УДК 616.1-06:616-002.77-052

Д.А. КАПСУЛТАНОВА, к.м.н. врач терапевт-кардиолог высшей категории
А.М. ЗКРИНА, врач-интерн
Н.М. САБЫР, врач-интерн
А.Е. БАЙМОЛДА, врач-интерн
М.Н. КАДЫРЖАНОВ, врач-интерн
Н.Т. ЕСЖАН, врач-интерн
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова Алматы, Казахстан

miraskadyrzhanov9695@gmail.com, +7 702 528 3104

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСУДИСТОГО ВОЗРАСТА КАК ФАКТОР РИСКА ССО

Резюме: *По данным ВОЗ с каждым годом частота сердечно-сосудистых осложнении (ССО) увеличивается. На это воздействуют множество факторов, немаловажным среди которых является недооцененный риск ССО пациентами. Так как разное понимание степени риска приводит к различной приверженности к лечению. Для интерпретации риска в более понятную как для врача, так и для пациента форму, составили различные методы оценки риска. Одним из методов является определение сосудистого возраста. Данная статья изучает сосудистый возраст, 5-летний риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), коэффициент атерогенности и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ), с наличием и отсутствием нефропатии.*

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, сосудистый возраст, шкала ASCORE, оценка сосудистого риска, атерогенный коэффициент, нефропатия.*

Введение: По данным ВОЗ, наибольшей причиной смерти в мире являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). На долю ССЗ случаются 17,7 миллиона смертей ежегодно. (ВОЗ, 2015) [1]
С возрастом стенки крупных сосудов эластического типа изменяются. Просвет артерии расширяется, повышается жесткость, начинается диффузное утолщение интимы, нарушается работа эндотелиальных ферментов. Следовательно, по изменениям сердечно-сосудистой системы можно оценить риск ССО, который сопоставляется с «возрастом» сосудов. [2]
Сердечно-сосудистые осложнения являются следствием повреждения сосудов как на макро -, так и на микроциркуляторном уровне. Связь между жесткостью большой артерией и микрососудистым заболеванием может быть двунаправленной, поскольку отражение волн от микрососудистых участков может повышать систолическое кровяное давление и пульсовое давление, в то время как передача повышенной пульсации артерий в микрососуды может представлять собой механизм повреждения. Гипертония и старение имеют сходные механизмы сосудистой дисфункции. На самом деле, ремоделирование сосудов, эндотелиальная дисфункция и жесткость сосудов являются общими чертами при гипертонии и старении. Структурные и функциональные изменения в мелких артериях происходят во время нормального и ускоренного старения, возможно, вызванного гипертонией. Перекрестный ток может присутствовать между большими и малыми изменениями артерий, взаимодействуя с передачей и отражением волн давления, преувеличивая повреждения сердца, мозга и почек и, наконец, приводя к сердечно-сосудистым и почечным осложнениям. Следственно нефропатия может являться косвенным признаком старения сосудов.[3]
Можно выделить ряд факторов влияющих на риск ССО, основными из которых являются: пол, паспортный возраст, уровень общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, глюкозы, креатинина, систолического АД, применение гипотензивных препаратов, наличие сахарного диабета и курения. [4,5] По данным которых были составлены множество шкал и калькуляторов для оценки риска ССО. Одним из наиболее наглядных как для практикующих врачей так и для пациентов является шкала ASCORE и калькулятор ADVANT'AGE. [6,7]
Цель: Изучение сосудистого возраста, 5-летнего риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), коэффициента атерогенности и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ), с наличием и отсутствием нефропатии.
Материалы и методы: Данные для исследования были получены через анкетирование и из истории болезней участников исследования. Было обследовано 88 пациентов, наблюдаемых врачом-кардиологом Городского кардиологического центра г. Алматы в период с 10.09-30.11.2020 году.
Пациенты были разделены на 2 группы:
1 группа - пациенты с изолированным АГ;
2 группа – с АГ и нефропатией. Критерии включения: наличие только АГ, наличие антигипертензивной терапии для 1 группы, наличие АГ, нефропатии и антигипертензивной терапии для 2 группы. Критерии исключения: наличие нефропатии и других

Рисунок 1 - Оценка риска развития атеросклероза у пациентов с АГ (мужчины, %)

Рисунок 2 - Оценка риска развития атеросклероза у пациентов с АГ (женщины, %)

Рисунок 3 - Оценка риска развития атеросклероза у пациентов с АГ (мужчины, %)

Рисунок 4 - Оценка риска развития атеросклероза у пациентов с АГ (женщины, %)

хронических заболевании для 1 группы. Для определения сосудистого возраста использовался калькулятор ADVANT'AGE, для использования которого необходимы следующие данные: пол, паспортный возраст, уровень общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, глюкозы, креатинина, систолического АД, применение гипотензивных препаратов, наличие сахарного диабета и курения. Оценка риска сосудистых осложнений за 5 лет проводилась по шкале ASCORE. Коэффициент атерогенности вычисляли формулой (условная единица) (общий холестерин (ОХ)— липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)) / ЛПВП. При статистическом анализе использована программа Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение: Средний возраст у 1 группы составил 69,46±10,43, 2 группы— 66,04±9,6. При определении сосудистого возраста по шкале ASCORE было выявлено различие сосудистого и биологического возраста в пользу понижения в 1 группе и повышения во второй группе (68,5±9,08 и 67,17±11,6 соответственно).

При оценке 5-летнего риска (в %) в 1 группе: у мужчин в 15,4% был низкий риск, в 46,2 % отмечался умеренный риск, в 38,4 % - высокий. У женщин в 13% - низкий, в 69,6% - умеренный, в 17,4%- высокий риск. Во второй группе: у мужчин в 25% был низкий риск, в 33,3 % -умеренный риск, в 41,7% - высокий. У женщин в 62 % - низкий, в 31% - умеренный, в 7%- высокий риск. Во второй группе риск ССО был выше чем, в 1 группе. И в двух группах у мужчин риск ССО был выше чем у женщин. Между коэффициентом атерогенности и СКФ не установлена корреляционная связь (r = -0,0346; p = 0,0000).

Показатель ОХ в первой группе у мужчин составил 4,73, у женщин — 4,93, показатель ЛПВП у мужчин составил 1,7, у женщин — 1,14. Показатели липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в первой группе распределялись следующим образом: 2,84 — у мужчин и 2,48 — у женщин. Показатель ОХ во второй группе у мужчин 4,3 составил, у женщин — 5,1, показатель ЛПВП у мужчин составил 0,9, у женщин — 1,2. Показатели липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)в первой группе распределялись сле-

дующим образом: 2,9 — у мужчин и 3,2 — у женщин.

В 1-й группе у мужчин в 17 % был нормальный коэффициент атерогенности, в 50% — умеренная вероятность развития атеросклероза, а в 33% — высокий риск развития атеросклероза (рис. 1.). У женщин нормальный коэффициент атерогенности составил 40%, 27% — умеренная вероятность развития атеросклероза,а в 33% высокий риск развития атеросклероза (рис. 2). Во 2-й группе у мужчин в 23% был нормальный атерогенный коэффициент, в 46 % и 31 % отмечались умеренный и высокий риски развития атеросклероза соответственно (рис.3). Нормальный атерогенный коэффициент у женщин 36%, в 50% — умеренная вероятность развития атеросклероза, а в 14% — высокий риск развития атеросклероза (рис. 4).

Заключение: Таким образом, мы установили отсутствие связи между нефропатией и риском развития атеросклероза и ССО. Определение сосудистого возраста можно использовать для прогноза ССО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 World Health Organization. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html (2015).
2 Драпкина Оксана Михайловна, Фадеева М.В.. "Сосудистый возраст как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний" Артериальная гипертензия, vol. 20, no. 4, 2014, pp. 224-231.
3 Rizzoni D, Rizzoni M, Nardin M, Chiarini G, Agabiti-Rosei C, Aggiusti C, Paini A, Salvetti M, Muiesan ML. Vascular Aging and Disease of the Small Vessels. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2019 Jun;26(3):183-189. doi: 10.1007/s40292-019-00320-w. Epub 2019 May 29. PMID: 31144248.
4 Туктаров А.М., Филиппов А.Е., and Обрезан А.А.. "Современные подходы к оценке сосудистого возраста" Медико-фармацевтический журнал «Пульс», vol. 21, no. 8, 2019, pp. 10-16.
5 Palma CCSSV, Lopes PM, Silva ELC, Bevilaqua MFM, Bomfim AS, Gomes MB. Vascular Age as a Cardiovascular Risk Marker in Asymptomatic Patients with Type 2 Diabetes. Diabetes Metab Syndr Obes. 2020;13:2505-2514
https://doi.org/10.2147/DMSO.S251780.
6 Семагина И, Кобалова Ж, Котовская Ю. Суточный профиль давления в аорте и артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом. Эффекты комбинированной терапии. Диссертация на соискание ученой степени. ФГАОУВО «Российский университет дружбы народов» 2015г.
7 Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. Eur Heart J. 2010 Oct;31(19):2351-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehq205. Epub 2010 Jun 28. PMID: 20584778.

D. Kapsultanova, c.m.s. practitioner-cardiologist of the highest category
A. Zkrina, intern doctor
N. Sabyr, intern doctor
A. Baimoldina, intern doctor
M.N. Kadyrzhanov, intern doctor
N.T. Eszhan, intern doctor
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University Almaty, Kazakhstan

DEFINITION OF VASICULAR AGE AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS

Resume: According to the WHO, the frequency of cardiovascular complications (CVD) increases every year. This is influenced by many factors, not least of which is the underestimated risk of CVD by patients. Since different understanding of the degree of risk leads to different adherence to treatment. To interpret the risk in a more understandable form for both the doctor and the patient, various methods of risk assessment were developed. One of the methods is to determine the vascular age. This article examines vascular age, 5-year risk of cardiovascular complications (CVD), atherogenicity coefficient, and glomerular filtration rate (GFR) in patients with arterial hypertension (AH), with and without nephropathy.
Key words: arterial hypertension, vascular age, ASCORE scale, vascular risk assessment, atherogenic coefficient, nephropathy.

Д.А. Капсултанова, м.ғ.к. жоғары санатты терапевт-кардиолог дәрігер
А.М. Зкрина, дәрігер-интерн
Н.М. Сабыр, дәрігер-интерн
А.Е. Баймолда, дәрігер-интерн
М.Н. Қадыржанов, дәрігер-интерн
Н.Т. Есжан, дәрігер-интерн
С.Ж.Асфендияров атындағы Ұлттық Медицина Университеті Алматы, Қазақстан

ЖҚА ҚАУІП ФАКТОРЫ РЕТІНДЕ ҚАНТАМЫРЛЫҚ ЖАСЫН АНЫҚТАУ

Аннотация: ДДҰ мәліметтері бойынша жыл сайын жүрек-қантамыр асқынуларының (ЖҚА) жиілігі артып жатыр. Бұған көптеген факторлар әсер етеді. Солардың бірі - пациенттердің ҚЖА қаупінің дұрыс бағаланбауы. Сондықтан қауіп дәрежесін әртүрлі түсінетін пациенттердің емделуге ынтасы әртүрлі болады. Дәрігер де, пациент те бірдей дәрежеде түсінетіндей қауіпті бағалаудың әртүрлі әдістері жасалды. Олардың ішінде қантамыр жасын анықтау да бар. Бұл мақалада нефропатиямен де және нефропатиясыз ба артериялық гипертензиясы (АГ) бар пациенттерде қантамыр жасын, ЖҚА 5 жылдық даму қаупін, атерогендік коэффициентті және гломерулярлық фильтрация жылдамдығын (ГФЖ) зерттейді.
Түйінді сөздер: артериялық гипертензия, қантамыр жасы, ASCORE шкаласы, жүрек-қантамыр асқынуларының қаупін бағалау, атерогендік коэффициент, нефропатия.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.71.84.007
УДК 617-089.844

А.Ж. УМИРЗАКОВ, Т.Т. КАРИМОВА, Н.Б. ТАЖИМАН, А.К. КОКСЕГЕН, А.Ж. КАРЛЫБАЙ, Б.Г. БЕЙСЕН
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова Алматы, Казахстан

Умирзаков А.Ж. 87476274090 aitugan0812@gmail.com - интерн 7 курса
Каримова Т.Т. papika96@mail.ru 87754333888 - интерн 7 курса

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ С СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗА

Резюме: *Одной из наиболее тяжелых патологий гепатопанкреатодуоденальной зоны являются диффузные заболевания печени: хронический гепатит (ХГ) и цирроз печени (ЦП), которые часто являются неблагоприятным осложнением обструктивной желтухи. В последнее время наблюдается тенденция к увеличению обструктивной желтухи некалькулезного происхождения; стеноз (БДС) большого двенадцатиперстного сосочка 16-29%; панкреатит 5,4-27,4%, стриктура рубцов внепеченочного желчного тракта 5. 3-15%, паразитарные заболевания печени 1,6-4%; уровень гомеостаза и реологических нарушений зависит от продолжительности холестаза, что способствует развитию цитологических процессов в печени и увеличению печеночной недостаточности. Выявление скрытых механизмов печеночно-ренальной недостаточности в обструктивной желтухе в различные периоды холестаза имеет большое значение для своевременной диагностики и активной предоперационной коррекции и после хирургического лечения данной патологии с целью снижения операционного риска и послеоперационной летальности.*
Ключевые слова: *цирроз печени; гепатопанкреатодуоденальная зона; хронические гепатиты; механическая желтуха; синдром холестаза*

Введение: Одним из самых тяжелых патологий гепатопанкреатодуоденальной зоны являются диффузные заболевания печени: хронические гепатиты (ХГ) и циррозы печени (ЦП) которые зачастую являются неблагоприятным осложнением механической желтухи. В последнее время наметилась тенденция к увеличению механической желтухи некалькулезного происхождения; стеноз (БДС) большого дуоденального сосочка 16-29%; панкреатит 5,4-27,4%, рубцовая стриктура внепеченочных желчных путей 5,3-15%, паразитарные заболевания печени 1,6-4%. Механический фактор закупорки внутрипеченочных желчных протоков может иметь место и при вирусных гепатитах, когда в результате воспалительного отека гепатоцитов внутрипеченочные желчные ходы закупориваются желчными тромбами. При механической желтухе степень морфофункциональных и гомеостазиологических нарушении зависит от длительности холестаза. Одним из основных причин летальных исходов при механической желтухе явлется прогрессирующая печеночная недостаточность, связанная с тяжелыми морфофункциональными нарушениями, наступающими в результате интоксикации, сочетающейся с гемодинамическими и гемореологическими расстройствами. В основе патогенеза внутрипеченочного холестаза лежат нарушение выделения билирубина, желчных кислот, ингридиентов желчи в желчные пути с развитием желчной гипертензии, что оказывает токсическое действие на гепатоциты с нарушением их функций. Для профилактики и коррекции возможных осложнений при холестазе, на фоне проводимой комплексной терапии, необходим постоянный мониторинг функционального состояния печени для своевременной коррекций с целью предупреждения жизнеопасных осложнений [1].

Несмотря на определенные успехи в понимании патогенеза и терапии прогноз остается неудовлетворительным, а смертность имеет стойкую тенденцию к росту. Хронизация процесса на фоне механической желтухи происходит у 30-40% больных примерно у 45-50% из них в последующие 10 лет развивается цирроз печени. Положительный эффект при лечении хронических гепатитов с синдромом внутрипеченочного холестаза на фоне механической желтухи, при условий устранения механического препятствия, отмечен лишь у 30-50% больных. У больных в стадии компенсации пятилетняя выживаемость составляет 62%, в стадии декомпенсаций 19% [2,3].

Цель исследования: Изучить нарушения компенсаторной функции печени при механической желтухе с синдромом внутрипеченочного холестаза, в зависимости от длительности биллиарной окклюзии, с целью ранней диагностики осложнений и коррекции лечения.

Методология: Методологической основой выполнения данной работы послужило ретроспективное исследования. Методы исследования: библиографический, аналитический, статистический. Клиническая база исследования - ГКБ№7 г.Алматы. Период исследования: с 2016 по 2019 гг. Изучены данные 75 пациентов от 25 до 80 лет.

Таблица 1 - Распределение больных по полу и возрасту

ПОЛ	ВОЗРАСТ (В ГОДАХ)							
	9-25	25-35	36-45	46-55	56-63	64-75	76-80	ВСЕГО
ЖЕН	-	6	12	12	11	2	2	45
МУЖ	1	5	7	8	7	1	1	30
%	1,3	14,7	25,3	26,7	24	4	4	100

Мужчин – 30 больных – 40%. Женщин – 45 больных - 60%

У 22 больных диагностирован холедохолитиаз – 29,3%, стеноз БДС 14 больных – 18,7 %, рубцовая стриктура холедоха 12 больных - 16 %, острый холецистит с перивезикальным инфильтратом 12 больных - 16 %, острый деструктивный панкреатит 6 больных - 8 %, опухоль панкреатика-гепатодуоденальной зоны 7 больныз – 9,3 %, эхинококк гепатобилиарной зоны 2 больных – 2,7 %.

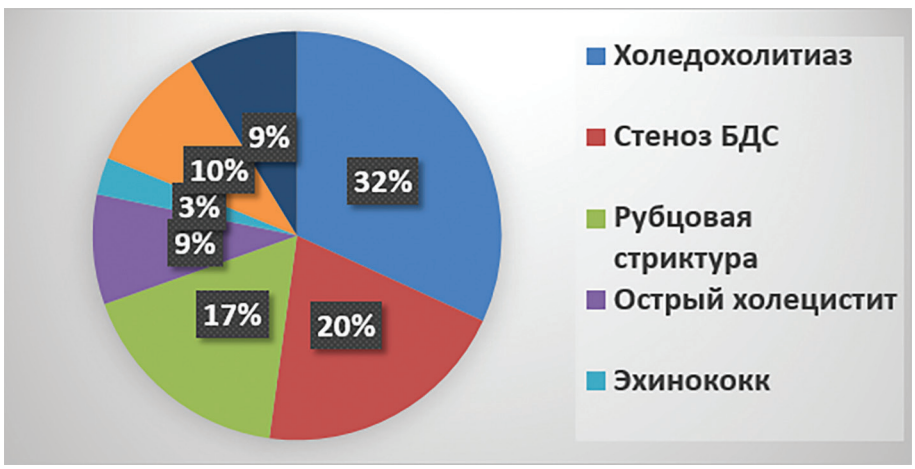


Рисунок 1 - Распределение болезней по частоте их проявления

В зависимости от длительности желтухи больные разделены на 3 группы:

- I группа - длительность желтухи до 10 дней
- I I группа – до двух недель
- I I I группа – от 3 недель и больше

Помимо инструментальных методов, проводились клинико-лабораторные исследования. Расценивались общий анализ крови с определением количество эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов. Функциональные состояния печени оценивали по результатом биохимических анализов крови; концентрация билирубина, трансаминазы, щелочная фосфотаза, общий белок и белковые фракции, остаточный азот, липиды. Система гемостаза; концентрация фибриногена, фибриназной и фибринолитической активности.

У 35 пациентов изучались реологические показатели: коэффицент агрегаций эритроцитов (КАЭ), кажущаяся динамическая вязкость (КДВ), коэффицент деформированности эритроцитов (КДЭ).

73 больных после верификаций диагноза прооперированы: 14 больных (19,2%) эндоскопическое устранение механической желтухи, 59 больных (80,8%) лапаратомным доступом. Все исследования проводились при поступлений больных на фоне проводимой комплексной терапий и после хирургического лечения.

Результаты исследования: Для больных с механической желтухой внезависимости от длительности холестаза характерно повышение уровня билирубина, диспротеинемия, повышение уровня Бета-липопротеидов, снижение уровня тромбоцитов, повышение вязкости крови и агрегационной способности эритроцитов (КАЭ) и снижение деформированности эритроцитов (КДЭ) .

Таблица 2 - Гемостатические показатели при механической желтухе с синдромом холестаза в зависимости от длительности желтухи

ГРУППА	БЕЛКИ ПЛАЗМЫ			Остаточный азот Ммоль/л	Билирубин		Ферменты			ЛИПИДЫ		
	Общий белок г/л	Альбумин %	Гамма-глобулин %		Общий мкмоль/л	Прямой мкмоль/л	АЛТ ммоль/л	АСТ ммоль/л	Щ.Ф Ед/л	ХС Ммоль/л	Лецитин Ммоль/л	В-ЛП г/л
I до 10 дн.	75	45-50	20,8-24	23,9	33-90	-	0,25	0,23	85-190	3,62-5,2	1,52-2,02	16,2-20,2
II до 2 нед.	66	46-50	26-30	25,8-29	60-200	60-130	1,31-2,45	0,74-0,97	145-192,5	5,09-7,1	3,7-4,9	40,8-70
III от 3нед.	65	42-46	28,1-40,7	25-30	130-205	90-180	1,8-4,2	1,4-2,8	290-310	9-10,2	2,4-2,8	64-90
норма	60-80	55-65	15-21	14-20	8,5-20,5	20-25	0,1-0,68	0,1-0,45	10-60	3,1-5,8	1,0-2,0	1,3-7,3

Таблица 3 - Агрегатное состояние крови при механической желтухе с синдромом холестаза в зависимости от длительности желтухи

ГРУППА	Клетки крови			Реология крови				Коагулограмма			
	Эритроцит 10^{12}	Hb г/л	Тромбоцит 10^9/л	КАЭ Ед.	КДЭ н/м^2 * 10^{-5}	НТ %	Вязкость н/м^2 * 10^{-5}	ПТИ %	ТПГ Мин.	Фибриноген	Фибриназа
I до 10 дн.	4,1	124	184,6	3,08	0,241	38	0,62	80,6 92,0	12,4 16,4	2,36 4,10	73,4 98,0
II до 2 нед.	3,6	114	160 180	5,18	0,21 0,35	35 48	1,46	79 102	12 16	2,3 4,6	79 110
III от 3нед.	3,6 3,4	109 80	160	5,76 12,0	0,24 0,14	34 32	1,38	75,0 89,0	14,8 20,8	2,0 3,6	94 110
норма	3,8-5,0	120-160	240-400	1,3	3,6	38	0,48	80 100	7 12	2,20 4,0	55 85

Все лечебно-диагностические мероприятия с первых суток проводимые на фоне комплексной терапии, направлены, на профилактику печеночной и почечной недостаточночти. Основной задачей в поэтапной лечении механической желтухи является ликвидация холестаза. Хирургическое вмешательство выполняются в различные сроки в зависимости от исходной степени тяжести печеночной недостаточности [4].

У больных с механической желтухой на фоне возникших нарушений белковосинтетического обмена, роста холестаза, интоксикации, нарушения физико-химических свойств крови наблюдается снижение свертывающего потенциала крови. Наиболее значительные изменения наблюдались в III группе больных, когда наряду с холестатическими нарушениями развиваются и прогрессируют цитологические процессы, что существенно влияют на исход послеоперационного периода.

Выводы: Сравнительный анализ проведенных исследований показывает глубину нарушений гомеостаза и функциональных способностей печени. При механической желтухе морфофункциональные нарушения в печени значительно отягощяются в зависимости от длительности биллиарной окклюзии. Уровень гомеостазиологических и реологических нарушений зависит от длительности холестаза, который способствует развитию цитологических процессов в печени и нарастанию печеночной недостаточности. Выявление скрытых механизмов печеночно-почечной недостаточночти при механической желтухи в различные сроки холестаза имеет большое значение для своевременной диагностики и активной предоперационной коррекции и после операционного лечения, данной патологии, с целью снижения операционного риска и после операционной летальности

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Андреев Г.Н. Механическая желтуха не опухолевой этиологии. – Великий Новгород. – 2004. – С. 123.
2 Ибагильдин А.С., Андреев Г.Н. Гепатология және клиникалық биохимия. – Алматы: «Карасай», 2008г. – С. 392.
3 Мухамеджанов Г.К. Предоперационная коррекция агрегатного состояния крови при внутрипеченочных холестазах. – Великий Новгород, 2002 г. – С.13.
4 Нартайлаков М.Л. «Регенеративная хирургия хроничесих гепатитов и циррозов печени» - УФА., РФ, 2008г. – С. 28.
5 Steven L. Flamm, MD. «Consultations in Liver Disease, An Issue of Clinics in Liver Disease, E-Book». - 2015. – 240 p.

SPISOK LITERATURY

1 Andreev G.N. Mekhanicheskaya zheltuha ne opuholevoj etiologii. – Velikij Novgorod. – 2004. – S. 123.
2 Ibagil'din A.S., Andreev G.N. Gepatologiya zhəne klinikalyq biohimiya. – Almaty: «Karasaj», 2008g. – S. 392.
3 Muhamedzhanov G.K. Predoperacionnaya korrekciya agregatnogo sostoyaniya krovi pri vnutripechenochnyh holestazah. – Velikij Novgorod, 2002 g. – S.13.
4 Nartajlakov M.L. «Regenerativnaya hirurgiya hronichesih gepatitov i cirrozov pecheni» - UFA., RF, 2008g. – S. 28.
5 Steven L. Flamm, MD. «Consultations in Liver Disease, An Issue of Clinics in Liver Disease, E-Book». - 2015. – 240 p.

А.Ж.Умирзаков, Т.Т.Каримова, Н.Б.Тажиман, А.К.Коксеген, А.Ж.Карлыбай, Б.Г.Бейсен
С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Алматы, Қазақстан

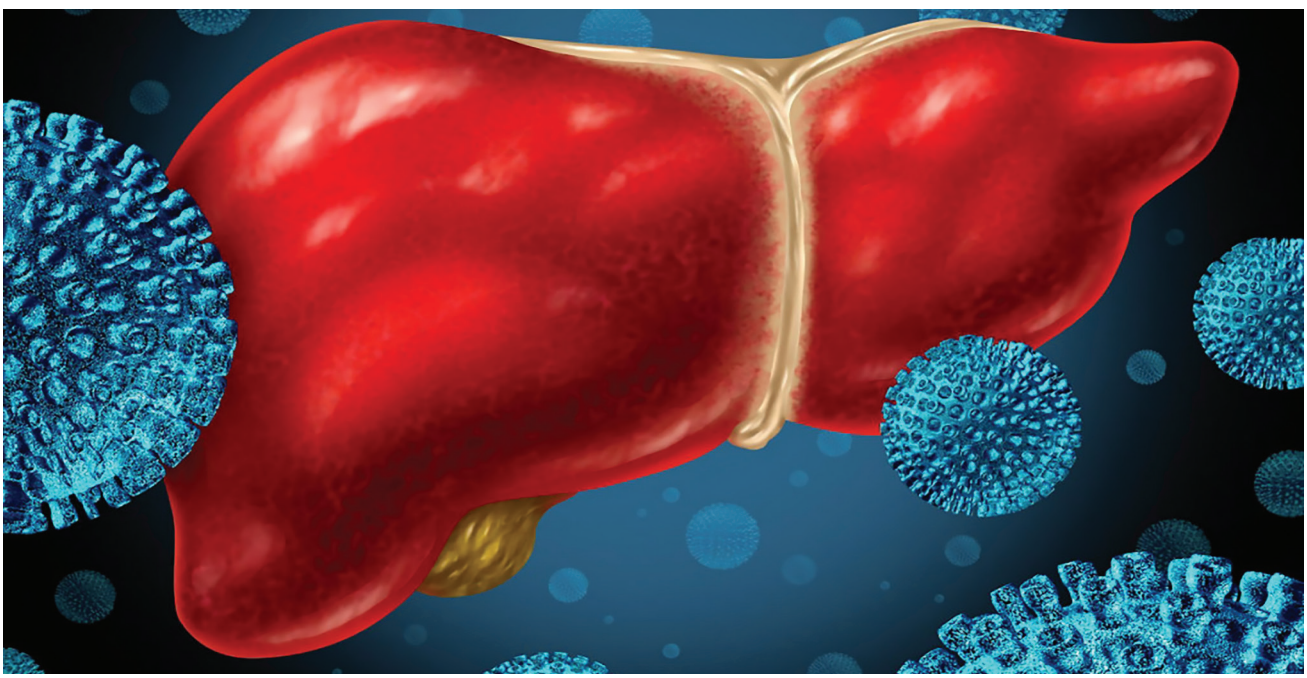
ХОЛЕСТАЗ СИНДРОМЫМЕН МЕХАНИКАЛЫҚ САРҒАЮЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ ГЕМОСТАТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ РЕОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР

Түйін: Гомеостаз бен қанның реологиялық қасиеті бұзылыстар деңгейі холестаздың ұзақтығына байланысты және бұл бауырдағы цитологиялық процесстердің дамуына және бауыр жеткіліксіздігінің жоғарылауына ықпал етеді. Холестаздың әртүрлі кезеңдеріндегі сарғаюда, бауыр-бүйрек жеткіліксіздігінің жасырын механизмдерін анықтау - операциялық қауіпті азайту және операциялық өлімнен кейінгі уақытылы диагностикалауда және операцияға дейінгі даярлық кезең үшін, осы патологияны хирургиялық емдеуде өте маңызды. Гепатопанкреатодуоденальды аймақтың ең ауыр патологиясының бірі, бауырдың диффузды аурулары болып табылатын, созылмалы гепатит (СГ) пен бауыр циррозы (БЦ) - механикалық сарғаюдың ең қолайсыз асқынуы болып табылады. Соңғы уақытта калькулезді емес механикалық сарғаюдың көбею тенденциясы байқалады; үлкен дуоденальді емізік стенозы (БДС) 16-29%; панкреатит 5,4-27,4%, бауырдан тыс өт жолдарының тыртықтық стриктурасы 5,3-15%, бауырдың паразитарлық аурулары1,6-4%.
Түйінді сөздер: Бауыр циррозы; гепатопанкреатодуоденальді аймақ; созылмалы гепатиттер; механикалық сарғаю; холестаз синдромы;

A.Z. Umirzakov, T.T. Karimova, N.B. Tazhiman, A.K. Koksegen, A.Z. Karlibay, B.G. Beysen
S.D. Asfendiyarov Kazakh National medical university Almaty, Kazakhstan

HEMOSTATIC AND RHEOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE WITH CHOLESTASIS SYNDROME

Resume: One of the most severe pathologies of the hepatopancreatoduodenal zone is diffuse liver diseases: chronic hepatitis (CG) and cirrhosis of the liver (LC), which are often an unfavorable complication of obstructive jaundice. Recently, there has been a tendency to an increase in obstructive jaundice of non-calculous origin; stenosis (BDS) of the large duodenal papilla 16-29%; pancreatitis 5.4-27.4%, cicatricial stricture of the extrahepatic biliary tract 5.3-15%, parasitic liver diseases 1.6-4%.The level of homeostasis and rheological disorders depends on the duration of cholestasis, which contributes to the development of cytological processes in the liver and an increase in liver failure. Revealing the hidden mechanisms of hepatic-renal insufficiency in obstructive jaundice at different periods of cholestasis is of great importance for timely diagnosis and active preoperative correction and after surgical treatment of this pathology, in order to reduce the operational risk and after the operational lethality
Key words: Liver cirrhosis; hepatopancreatoduodenal zone; chronic hepatitis; obstructive jaundice; cholestasis syndrome



DOI 10.53511/pharmkaz.2021.56.90.008
УДК 615.324

А.К. САДАНОВ, В.Э. БЕРЕЗИН, И.Р. КУЛМАГАМБЕТОВ, Л.П. ТРЕНОЖНИКОВА, А.С. БАЛГИМБАЕВА
Институт микробиологии и вирусологии МОН РК Алматы, Казахстан

ccmrkz@mail.ru, +7-701-733-00-37

РОЗЕОФУНГИН-АС, МАЗЬ 2% ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ TINEA PEDIS И TINEA CORPORIS: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО СЛЕПОГО ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ III ФАЗЫ

Резюме: *Розеофунгин-АС, мазь 2% для наружного применения разработана для лечения микозов кожи разной этиологии, вызванных дерматофитными, дрожжеподобными и плесневыми грибами. Многоцентровое слепое проспективное рандомизированное исследование проводили в Республике Казахстан для сравнения терапевтической эффективности и безопасности препаратов «Розеофунгин-АС, мазь 2%» и «Клотримазол, крем 1%» при лечении tinea pedis и tinea corporis. Препараты применяли 2 раза в день в течение 28 дней. Лабораторные общеклинические и биохимические обследования пациентов проводили на 0, 14 и 28 дни исследования. Микологическое обследование включало микроскопические и культуральные исследования, которые проводились до лечения и на 28-30-й день после окончания лечения. В клиническое исследование III фазы входили 410 пациентов, включая 290 пациентов с tinea pedis и 120 пациентов с tinea corporis. Лечение препаратом «Розеофунгин-АС, мазь 2%» получали 310 пациентов, лечение препаратом «Клотримазол, крем 1%» - 100 пациентов. У больных обеих групп уже на 14 день уменьшалась выраженность субъективных и объективных проявлений. К 28 дню практически все клинические признаки патологического процесса отсутствовали. Совокупная клинико-микологическая эффективность препарата «Розеофунгин-АС, мазь 2%» составила 99,1%, препарата «Клотримазол, крем 1%» – 98,0%. Препарат «Розеофунгин-АС, мазь 2%» проявил высокую эффективность при лечении грибковых инфекций tinea pedis и tinea corporis, вызванных возбудителями трихофитии (Trihophyton rubrum, T. violarum, T. tonsurans), микроспории (Microsporum canis, M. gypseum), кандидоза (Candida albicans, Candida spp.), плесневыми грибами (Penicillium glaucum). В исследовании не были зафиксированы аллергические реакции и индивидуальная непереносимость исследуемого и референтного препаратов. Препарат «Розеофунгин-АС, мазь 2%» является эффективным антимикотическим средством, клинико-микологическая эффективность которого в терапии микозов кожи составляет 99,1%. Препарат имеет высокий уровень переносимости, безопасности и приемлемости.*

Ключевые слова: *антибиотик, розеофунгин, клотримазол, микозы кожи, рандоминизированное исследование.*

Введение

Грибковые инфекции эпидермиса широко распространены в мире и, по оценкам экспертов, поражают от 10% до 20% населения [1-5].

Лечение дерматомикозов проводится пероральными или местными противогрибковыми препаратами, в зависимости от степени и тяжести, места заражения и возбудителя [6] Противогрибковые препараты на основе полиенов, азолов и аллиламинов считаются терапией первой линии для поверхностных дерматомикозов вследствие их высокой эффективности и низкой частоты системных побочных эффектов.

За последние десятилетия резко возросла не только заболеваемость поверхностными грибковыми инфекциями, но и резистентность грибов к противогрибковым средствам, применяемым в медицине [7-10]. Распространение дерматомикозов, появление необычных возбудителей и рост устойчивости грибов привели к необходимости создания новых противогрибковых средств.

Относительно недавно, новый противогрибковый препарат Розеофунгин-АС, мазь 2% для местного применения [11] с широким спектром действия был зарегистрирован в Казахстане. Лекарственной субстанцией препарата является новый представитель класса полиенов – карбонил-коньюгированный пентаеновый антибиотик розеофунгин, в концентрация 0,5-12,5 мкг/мл подавляющий рост возбудителей поверхностных и глубоких микозов – трихофитии, микроспории, фавуса, кандидозов, криптококкоза, споротрихоза, хромомикоза, аспергиллеза и других возбудителей микозов человека [12]. Продуцентом антибиотика является селекционированный штамм Streptomyces roseoflavus выделенный из почвы Казахстана [13] В сравнительных исследованиях показано, что спектр противогрибковой активнос-

ти розеофунгина значительно шире, чем у других полиеновых антибиотиков, применяемых в медицинской практике: нистатина, амфотерицина В, леворина [14]. Антибиотик розеофунгин проявляет высокую активность не только против возбудителей кандидоза, но и против дерматофитов и плеснеых грибов. Результаты доклинических исследований, а также 1 и 2 фаз клинических испытаний 2% мази Розеофунгин-АС показали высокий уровень переносимости, безопасности и приемлемости нового препарата [15].

Клотримазол, в связи с высоким стабильным лечебным эффектом, наблюдаемым в течение многих лет применения, широко используется в качестве референс-препарата для клинических испытаний новых противогрибковых средств для наружного применения: аморолфина [16], тербинафина [17-19], сертаконазола [20], бутенафина [21,22], кетоконазола [23,24], эберконазола [25], флутримазола [26] и других. Клотримазол, 1% крем также успешно использовался нами в клинических исследованиях I и II фазы нового противогрибкового препарата Розеофунгин--АС, мазь 2% и был включен как референс-препарат в клинические испытания III фазы.

Нами проведено слепое проспективное сравнительное рандомизированное многоцентровое клиническое исследование III фазы терапевтической эффективности и безопасности лекарственного средства Розеофунгин-АС, мазь 2% для наружного применения у пациентов с микозами кожи.

Методы исследования

Пациенты

Исследование проводили на популяции пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 75 лет с диагнозом: микоз кожи с поражением или без поражения придатков кожи. верифицированным клинически (площадь поражения не менее 1% и не более 2% от поверхности всей кожи) и микроскопически (определение гиф мицелия).

Критериями невключения являлись: прием любых противогрибковых препаратов в течение 2 недель до момента включения в исследование, наличие других сопутствующих кожных заболеваний, наличие врожденных или приобретенных иммунодефицитных состояний, нарушений жизненно важных органов, сопровождающиеся декомпенсацией их функций, наличие заболеваний центральной нервной системы, сердечная недостаточность, беременность и период лактации.

Исследование проводилось в условиях дневного стационара и амбулаторно на клинических базах «Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова».

Дизайн

Пациентов случайным образом распределяли в 2 группы:

1. Основная: лечение препаратом Розеофунгин – АС, мазь 2% для наружного применения производства ТОО «Промышленная микробиология», Казахстан.
2. Контрольная: лечение препаратом Клотримазол, крем 1% для наружного применения, производства GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Польша.

Исследование состояло из 2-х этапов, обозначенных как 1 и 2.

1 этап исследования включал клинический осмотр пациента, подписание информированного согласия, лабораторные исследования и рандомизацию.

2 этап включал лечение противогрибковыми препаратами, оценку состояния пациентов и нежелательных явлений, лабораторные исследования и статистическую обработку полученных данных.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, заложенными в Хельсинкской декларации, и в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и всеми применимыми нормативными требованиями. Национальный комитет по этике Республики Казахстан утвердил протокол исследования, соответствующие документы исследования и соответствующую информацию.

Лечение

Исследуемый лекарственный препарат Розеофунгин-АС, мазь 2% для наружного применения, по 20 г в тубах, производства ТОО «Промышленная микробиология» в качестве действующего вещества содержит полиеновый антибиотик розеофунгин. Основное фармакологическое свойство препарата Розеофунгин-АС, мазь 2% - противогрибковое, выявленное на общепринятых моделях.

В качестве референтного препарата использовали Клотримазол, крем 1% для наружного применения, по 20 г в тубах, производства GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Польша.

Лечение пациентов основной группы проводили исследуемым препаратом Розеофунгин-АС, мазь 2%, пациентов контрольной группы - референтным препаратом Клотримазол, крем 1%. Лечение проводили 2 раза в день в течение 28 дней. Препараты наносили на поверхность кожи тонким слоем, создавая равномерную пленку толщиной до 0,5 мм: утром под контролем врача-исследователя и вечером самостоятельно пациентом после гигиенической обработки без агрессивного воздействия.

Оценка состояния регистрировалась врачами-исследователями, что подтверждалось результатами клинико-лабораторных исследований и заключением врача-терапевта.

Эффективность и безопасность

Оценка терапевтической эффективности препаратов проводилась ежедневно врачом при утреннем нанесении препарата с помощью клинических, лабораторных и микологических анализов.

Клиническое обследование включало объективную оценку состояния, измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры тела, осмотр патологически измененного участка кожи, оценку возможных нежелательных/серьезных явлений в течение 2-х часов после нанесения препарата.

Лабораторные общеклинические и биохимические обследования пациентов (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови) проводились на 0, 14 и 28 дни исследования.

Микологическое обследование включало микроскопические (оценка наличия или отсутствия гиф мицелия, псевдомицелия) и культуральные (оценка наличия или отсутствия роста грибов) исследования, которые проводились до лечения (0 день) и на 28-30-й день после окончания лечения. Для микроскопических исследований патологический материал экспонировали в 10% растворе КОН и исследовали под микроскопом. Культуральная диагностика проводилась путем посева патологического материала на питательную среду Сабуро.

Контрольный осмотр пациента для оценки эффективности и переносимости лекарственного средства, нежелательных явлений или серьезных нежелательных явлений проводился после пос-

Таблица 1 - Оценка клинических признаков грибкового поражения

Изучаемый клинический признак	Метод оценки
Гиперемия	Выраженность: от бледно-розового до ярко-красного цвета
Инфильтрации	Выраженность: от незначительной до интенсивной (уплотнение)
Отечность	Выраженность: от незначительной до интенсивной
Шелушение	Выраженность: от отрубевидного до крупнопластинчатого
Папулы	Подсчет количества элементов
Везикулы	Подсчет количества элементов
Кожный зуд, жжение	Выраженность: от незначительного до интенсивного

Таблица 2 - Демографические характеристики пациентов

Характеристика	Основная группа (n=310)		Контрольная группа (n=100)	
	n	%	n	%
Пол				
Мужской	151	48,7	61	61,0
Женский	159	51,3	39	39,0
Место проживания				
Город	212	68,4	67	68,0
Село	98	31,6	33	33,0
Социальный статус				
Рабочие	129	41,6	38	38,0
Не работающие	124	40,0	37	37,0
Студенты	24	7,8	12	12,0
Служащие	33	10,6	13	13,0

Таблица 3 - Распределение пациентов по клиническому диагнозу

Характеристика	Основная группа (n=310)		Контрольная группа (n=100)	
	n	%	n	%
Диагноз				
Микоз туловища	91	29,3	29	29,0
Микоз стоп	219	70,7	71	71,0
Давность заболевания				
до 6 месяцев	205	66,1	64	64,0
6-12 месяцев	51	16,5	26	26,0
1-3 года	32	10,3	7	7,0
более 3-х лет	22	7,1	3	3,0

Таблица 4 - Виды грибов, выявленные у пациентов на этапе скрининга (в абсолютных числах и %)

Наименование возбудителя	Основная (n = 310)		Контрольная (n = 100)	
	abs	%	abs	%
Microsporum canis	5	1,6	1	1,0
Trihophyton rubrum	153	49,3	54	54,0
Trihophyton violarum	2	0,6	0	0
Trihophyton. tonsurans	2	0,6	0	0
Microsporum gypseum	1	0,3	0	0
Candida spp.	13	4,1	6	6,0
Candida albicans	105	33,8	27	27,0
Penicillium glaucum	1	0,3	0	0
Нет роста	28	9,0	12	12,0

Таблица 5 - Анализ эффективности лечения по клиническим признакам

Визит	Степень выраженности в баллах	Микоз стоп (n=290)		Микоз туловища (n=120)	
		Испытуемый препарат, % (n=219)	Контрольный препарат, % (n=71)	Испытуемый препарат, % (n=91)	Контрольный препарат, % (n=29)
«Кожный зуд»					
0 день	0	29,7	29,6	0	0
	1	31,9	31,0	31,8	34,5
	2	31,5	32,4	46,2	44,8
	3	6,9	7,0	22,0	20,7
14 день	0	91,3	77,5	83,5	82,7
	1	8,7	22,5	16,5	17,3
	2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0
28 день	0	99,0	98,6	98,9	96,5
	1	1,0	1,4	1,1	3,5
	2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0
«Гиперемия»					
0 день	0	0	0	0	0
	1	53,0	52,1	7,7	6,9
	2	45,6	46,5	24,2	24,1
	3	1,4	1,4	68,1	69
14 день	0	90,8	85,9	60,4	55,2
	1	6,9	9,9	27,5	31,0
	2	2,3	4,2	12,1	13,8
	3	0	0	0	0
28 день	0	100,0	100,0	100,0	100,0
	1	0	0	0	0
	2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0
«Шелушение»					
0 день	0	0	0	0	0
	1	10,1	9,8	31,8	34,5
	2	48,8	48,0	46,2	44,8
	3	41,0	42,2	22,0	20,7
14 день	0	61,6	48,0	49,4	48,3
	1	31,5	40,8	40,7	41,4
	2	6,9	11,2	9,9	10,3
	3	0	0	0	0
28 день	0	99,0	97,2	98,9	96,5
	1	1,0	2,8	1,1	3,5
	2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0

Критерии оценки:
- улучшение (уменьшение выраженности объективных и субъективных показателей от 3 до 2 баллов и от 2 до 1 балла);
- значительное улучшение (от 2 до 1 балла, 1 балл);
- клиническое выздоровление (0 баллов).

Таблица 6 – Микологическая эффективность лечения в обеих группах

Визит	Наличие гиф грибов	Микоз стоп (n=290)		Микоз туловища (n=120)	
		Испытуемый препарат, % (n=219)	Контрольный препарат, % (n=71)	Испытуемый препарат, % (n=91)	Контрольный препарат, % (n=29)
0 день	Не обнаружены	0	0	0	0
	Обнаружены гифы мицелия	100,0	100,0	100,0	100,0
14 день	Не обнаружены	100,0	97,2	98,9	96,5
	Обнаружены гифы мицелия	0	2,8	1,1	3,5
28 день	Не обнаружены	100,0	98,6	98,9	96,5
	Обнаружены гифы мицелия	0	1,4	1,1	3,5

леднего нанесения препарата с проведением визуальной оценки состояния пациента и кожного процесса, общеклинических и биохимических исследований.

Методы оценки клинических признаков грибкового поражения кожных покровов, характерных для каждой нозологии приведены в таблице 1.

Оценка эффективности в рамках исследования проводилась по первичным и вторичным конечным точкам. Критериями оценки эффективности являлись:

- первичные конечные точки: эрадикация возбудителя по результатам лабораторных исследований (отсутствие мицелия, псевдомицелия при микроскопии кожных чешуек);
- вторичные конечные точки: разрешение клинических признаков грибкового поражения во время лечения;
- частота регистрации и характер нежелательных/серьезных нежелательных явлений, оценка общего состояния пациента, в т.ч. психоэмоционального статуса;
- данные по безопасности.

Критериями оценки безопасности являлись - оценка общесоматического состояния пациентов в период исследования, отсутствие выраженной местной реакции, аллергических проявлений, отсутствие клинически значимых изменений температуры тела, артериального давления, частоты сердечных сокращений, определение формулы крови, определение уровня аминотрансфераз, общего белка, сахара крови, общего билирубина крови, общий анализ мочи.

Все данные, касающиеся терапии и обследования пациентов, вносились в Индивидуальную регистрационную форму пациента и дневники наблюдений.

Результаты исследований

Пациенты

Клиническое исследование III фазы терапевтической эффективности и безопасности лекарственного средства Розеофунгин-АС, мазь 2% для наружного применения у пациентов с микозами кожи проведено в период с 31.03.2016 года по 30.12. 2016 года.

В исследовании участвовали 410 человек, из них группа с диагнозом tinea pedis включала 290 пациентов, с диагнозом tinea corporis - 120 пациентов.

Основная группа, в которой проводилось лечение препаратом Розеофунгин-АС, мазь 2% включала 310 пациентов, контрольная группа, в которой лечение проводилось препаратом Клотримазол, крем 1% включала 100 пациентов. Демографические характеристики пациентов, намеревающихся лечиться, приведены в таблице 2.

В исследование было включено 212 мужчин и 198 женщин, мужчин в контрольной группе было на 12,3% больше, чем в основной, однако данная разница не имеет существенного значения, т.к. грибковые заболевания кожи встречаются как у мужчин, так и у женщин одинаково часто [27,28]. Средний возраст испытуемых составил 38,0±7,7 лет и 37,5±8,5 лет в основной и контрольной группах, соответственно.

Клинические характеристики пациентов приведены в таблице 3. Не было зарегистрировано разницы между испытуемой и контрольной группами по распределению пациентов в зависимости от клинического диагноза. Большинство пациентов как в основной (72,9%), так и в контрольной группе (87,0%) имели в анамнезе нарушения личной гигиены в результате использования обезличенной обуви при посещении общественных саун, бассейнов, спорт залов и т.д., в остальных случаях испытуемые затруднялись в указании конкретной причины своего заболевания.

Получить рост возбудителя удалось в 91% случаев в основной группе и в 88% - в контрольной группе, что сопоставимо с литературными данными [16]. Результаты культуральных исследований представлены в таблице 4. Основными выявленными возбудителями в обеих группах являлись Trihophyton rubrum (49,3-54,0%) и Candida albicans (33,8-27,0%). С частотой встречаемости более 1% были представлены Candida spp. (4,1-6,0%) и Microsporum canis (1,6-1,0%), остальные возбудители составляли менее 1% (Trihophyton violarum, Trihophyton tonsurans, Microsporum gypseum, Penicillium glaucum). По результатам микологических исследований диагноз грибкового поражения кожи был подтвержден в 100% случаев на основании обнаружения мицелия и спор в кожных чешуйках с очагов поражения как в основной, так и в контрольной группах.

Эффективность и безопасность

Объективные признаки (гиперемия, шелушение) отмечались у каждого испытуемого в обеих группах. Остальные клинические проявления: отечность, инфильтрация, папулезные, везикулезные элементы отмечались в единичных случаях и дальнейшему анализу не подвергались. Из субъективных признаков патогномоничным являлся кожный зуд разной интенсивности, который отмечался в большинстве случаев (79%) - как в основной, так и в контрольной группах.

В основной группе количество пациентов с tinea corporis и больных с tinea pedis (как с поражением, так и без поражения ногтевых пластинок) составило 91 и 219 соответственно, в контрольной группе – 29 и 71.

У большинства пациентов основной группы (n=91) с tinea corporis

отмечалось хроническое течение (81 больной), у 10 – острое течение. Субъективные признаки характеризовались наличием зуда различной интенсивности (у всех больных), жжением (9 больных). В контрольной группе (n=29) у одного пациента отмечалось острое течение, еще у одного – подострое течение, у остальных процесс был хроническим. Субъективно зуд различной интенсивности отмечался у всех больных, чувство жжения – у 2 больных.

У пациентов основной группы (n=219) с tinea pedis преимущественно встречалась сквамозно-гиперкератотическая форма поражения у 199 человек (90,8%), у 20 пациентов наблюдалась интертригинозная форма поражения. У большинства больных с tinea pedis отмечалось хроническое течение (180 пациентов), у 9 – острое течение, у 30 – подострое течение. У 154 (70,3%) больных отмечался зуд в очагах поражения различной интенсивности. У пациентов контрольной группы (n=71) процесс был представлен сквамозной формой, гиперемия была не выраженной у 65 пациентов и интертригинозной – у 6 пациентов. По течению кожного процесса преобладали больные с хроническим течением заболевания (69 больных). У 2 больных отмечалось острое течение заболевания. Субъективно зуд различной интенсивности отмечался у 50 больных.

Эффективность и скорость лечения микоза находилась в зависимости от активности процесса (выраженности гиперемии кожи, инфильтрации, наличия шелушения и т.д.). Контрольными точками, являющимися наиболее достоверными, были визиты на 14 и 28 день.

На фоне лечения у больных обеих групп уже на 14 день уменьшалась выраженность как субъективных, так и объективных проявлений. К 28 дню практически все клинические признаки патологического процесса отсутствовали.

Такой признак как «чувство жжения», отмечающийся у 9 испытуемых из 91 в основной группе и в контрольной группе у двоих из 29 с tinea corporis исчезал уже на первой неделе терапии, как в основной, так и в контрольной группе.

Клинический симптом «инфильтрация» наблюдался только у 1 пациента из основной группы с tinea pedis, который исчезал уже на следующий день и дальнейший статистический анализ данного признака не проводился.

Клинические проявления tinea corporis в виде отечности, наличия папуло-везикулезных элементов по периферии очагов наблюдались в единичных случаях и исчезали полностью на 2-3-й дни наружной терапии как в основной, так и в контрольной группах. В итоге дальнейший статистический анализ проводился для следующих клинических признаков: кожный зуд, гиперемия и шелушение (таблица 5).

В период 2 контрольного визита наблюдалось полное отсутствие выраженности кожного зуда в 3 и 2 балла в обеих группах. Незначительный кожный зуд в 1 балл наблюдался в 8,7% случаев, отсутствовал полностью в 91,3% случаев в основной группе и в 22,5% и 77,5%, соответственно, в контрольной группе с tinea pedis. На 28 день терапии (3 визит) в основной группе больных с tinea pedis у 2 пациентов (1%), а в контрольной группе у 1 пациента (1,4%) продолжал сохраняться незначительный зуд. В группах с tinea corporis кожный зуд на 14 день - в 16,5% случаев был выражен незначительно и отсутствовал полностью в 83,5% случаев в основной группе и составлял 17,3% и 82,7%, соответственно, в контрольной группе. В день третьего контрольного визита в испытуемой группе жалобы на незначительный кожный зуд (1 балл) предъявлялись 1 пациентом (1,1%) и в контрольной группе незначительный зуд также продолжал отмечаться у 1 пациента (3,5%).

Таким образом, полное купирование зуда отмечалось у 98,9% пациентов, леченых препаратом Розеофунгин-АС, мазь 2% и у 97,5% - препаратом Клотримазол, крем 1%.

Уменьшение такого клинического признака как гиперемия в основной и контрольной группах было идентичным. К 3-му визиту (28 день) гиперемии не отмечалось в 100% случаев в обеих группах.

В начале терапии шелушение в разной степени интенсивности фиксировалось у всех пациентов с tinea pedis, на момент 2-го визита наблюдается полное отсутствие данного признака в 3 балла в обеих группах, шелушение в 2 балла наблюдалось у 6,9%-9,9% пациентов в основной группе и 10,3%-11,2% в контрольной. На 28 день терапии (3 визит) в основной группе пациентов шелушение не отмечалось у 217 (99%) респондентов, а в контрольной группе - у 70 испытуемых (98,6%).

У пациентов с tinea corporis на момент 2-го визита - в 40,7% случаев отмечалось незначительное шелушение (1 балл) и отсутствовало полностью в 49,4% случаев в основной группе; эти показатели составляли 41,4% и 48,3%, соответственно, в контрольной группе. В день 3 контрольного визита шелушение в 1 балл наблюдалось у 1 испытуемого (1,1%) в основной группе, в контрольной группе также у 1 пациента (3,5%).

В общем, шелушение в патологических очагах разрешалось в 98,1% случаев в основной группе и в 97,7% - в контрольной.

Таким образом, клиническое выздоровление отмечалось в основной группе в 99% случаев и в контрольной – в 98,4%.

Результаты клинических осмотров дополнялись результатами микроскопических исследований (таблица 6).

На этапе скрининга у всех больных обеих групп результаты микроскопических анализов были положительными. Санация очагов поражения отмечалась у большинства пациентов уже на момент 2 визита. К третьему визиту микологическая эффективность составляла 100% у пациентов с tinea pedis в основной группе, 98,6% - в контрольной группе; у пациентов с tinea corporis микологическая эффективность была равна 98,9% в основной группе и 96,5% - в контрольной группе.

У 3 испытуемых (1 - с tinea corporis из основной группы, 1 – с tinea corporis и 1 – с tinea pedis из контрольной группы) отмечалось улучшение в динамике кожного процесса, а именно отсутствие гиперемии и значительное уменьшение шелушения и зуда в очагах поражения, однако контрольные анализы при микроскопическом исследовании оставались положительными на 14 и 28 день исследования.

Санация микологического процесса была достигнута в 99,3% случаев при терапии препаратом Розеофунгин-АС, мазь 2% и 97,7% - при лечении референс-препаратом Клотримазол, 1% крем.

В целом, была отмечена высокая совокупная клинико-микологическая эффективность препарата Розеофунгин-АС, мазь 2%, которая составила 99,1% в сравнении с использованием препарата Клотримазол, 1% крем (98,0%).

В исследовании не были зафиксированы аллергические реакции (крапивница или аллергический дерматит) и индивидуальная непереносимость исследуемого и референтного препаратов.

Обсуждение

Результаты клинического исследования III фазы показывают, что лекарственное средство Розеофунгин-АС, мазь 2% для наружного применения может быть рекомендовано как самостоятельный эффективный и безопасный метод наружной терапии микозов кожи, так и в комплексной терапии микозов кожи с поражением придатков кожи.

Ограниченное количество противогрибковых препаратов, доступных для лечения грибковых инфекций, мультирезистентность грибов и побочные эффекты лекарственных средств являются основными препятствиями для лечения грибковых инфекций. Поэтому, необходима постоянная разработка новых противогрибковых препаратов для клинической терапии [29-32]. За последнее десятилетие были разработаны новые составы противогрибковых средств, новые производные существующих классов препаратов и новые классы препаратов, что вселяет надежду на эффективную борьбу с грибковыми заболеваниями.

Клинические испытания противогрибковых препаратов показывают, что их эффективность значительно варьирует. Анализ 129 клинических исследований с 18 086 участниками показали широкий спектр различных сравнений, причем азолы составляли большинство в этих испытаниях [2]. Различные местные противогрибковые средства, включающие азолы, аллиламины, бутенафин, циклопирокс, толнафтат и аморолфин проявляют эффект против tinea pedis что подтверждается мета-анализом клинических испытаний [32]. В 65 рандомизированных контролируемых исследованиях с участием 14 различных противогрибковых препаратов местного применения установлено, что бутенафин и тербинафин превосходят по эффективности клотримазол, оксиконазол и сертаконазол. Мета-анализ 11 рандомизированных исследований показал, что лечение тербинафином или нафтифином дает более высокую скорость излечения, чем лечение азолами [33].

Новые противогрибковые препараты на основе новых лекарственных субстанций сравнительно недавно одобрены для лечения микозов кожи и её придатков. Азол нового поколения - луликоназол, обладает фунгицидным действием против видов Trihophyton, сравнимым или более выраженным, чем у тербинафина [34]. Новый препарат на основе нитрата эберконазола также показал свою эффективность для лечения tinea pedis [35]. Новый противогрибковый препарат таваборол используется для местного лечения онихомикоза, вызванного T. rubrum и T. mentagrophytes [36]. Однако, его однократное ежедневное применение рекомендуется в течение 48 недель. Этот препарат, как и луликанозол, относится к категории дорогих лекарств [37,38], что может привести к проблемам с лечением в условиях ограниченных ресурсов и может предрасполагать к развитию резистентности.

Несмотря на сведения о клинических испытаниях противогрибковых средств, разработанных на основе азолов и оксаборолов, данные о введении в терапию препаратов на основе новых полиеновых антибиотиков отсутствуют, хотя они обладают высокой эффективностью и медленным развитием к ним резистентности. Известные полиеновые антибиотики имеют широкий спектр действия, но не обладают активностью против дерматофитных грибов, что ограничивает их местное применение при лечении дерматомикозов [39]. Полиеновый антибиотик розеофунгин из группы карбонил-коньюгированных пентаенов преодолевает этот недостаток, так как проявляет активность не только против Candida, но и против дерматофитов - Trihophyton, Epidermophyton, Microsporum, а также против плесневых грибов родов Penicillium, Fusarium, Aspergillus и других патогенных грибов. Используя это необычное для полиенов свойство нами разработано новое лекарственное средство Розеофунгин-АС, мазь 2% широкого спектра действия для лечения дерматомикозов различной этиологии. Выпуск данного лекарственного средства начат в Республике Казахстан на базе ТОО «Промышленная микробиология».

В исследование терапевтической эффективности нового противогрибкового препарата Розеофунгин-АС, мазь 2% для наружного применения (3 фаза) были включены 410 пациентов с подтвержденным диагнозом: tinea pedis с поражением или без поражения придатков кожи и tinea corporis.

К концу терапии положительная динамика клинических показателей была более выражена в группе пациентов, получавших лечение испытуемым препаратом. Препарат Розеофунгин-АС, мазь 2% проявил терапевтическую эффективность при лечении tinea pedis и tinea corporis, вызванных возбудителями трихофитии (Trihophyton rubrum, T. violarum, T. tonsurans), микроспории (Microsporum canis, M. gypseum), кандидоза (Candida albicans, Candida spp.), плесневыми грибами (Penicillium glaucum). При общей оценке эффективности лечения установлен высокий эффект терапии лекарственного средства Розеофунгин-АС, мазь 2% у пациентов с микозами кожи в сравнении с лекарственным средством Клотримазол, крем 1% – 99,1% и 98%, соответственно. Результаты статистического анализа лабораторных данных свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния исследуемых препаратов на показатели общего анализа мочи и крови, а также биохимических показателей сыворотки крови, что свидетельствует о хорошей переносимости исследуемых показателей. Локальных и системных нежелательных явлений при применении испытуемого препарата, равно как и контрольного отмечено не было.

Дополнительные факторы, такие как стоимость, легкая доступность, частота и простота применения, значительно влияют на востребованность противогрибковых агентов. При использовании препарата Розеофунгин-АС, мази 2% пациенты отмечали простоту и удобство применения, отсутствие неприятных запахов, что достаточно важно для наружной терапии, особенно в условиях амбулаторного лечения.

Розеофунгин-АС, мазь 2% для наружного применения обладает достаточно высоким уровнем переносимости, безопасности и приемлемости и может быть новым методом терапии микозов кожи с поражением придатков кожи.

Выражение признательности. Мы благодарны пациентам за их участие в данном исследовании. Мы благодарны персоналу медицинских учреждений, который принимал участие в выполнении клинических и лабораторных работ. Мы благодарим национальные регулирующие органы Республики Казахстан и членов национального комитета по этике за то, что они позволили провести исследование и организовали его.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycoses 2008; 51:2–15.
2 El-Gohary M, Van Zuuren EJ, Fedorowicz Zet al. Topical antifungal treatments for tinea cruris and tinea corporis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; (8):CD009992.
3 Pappas PG, Kauffman CA, Andes Det al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2016; 62(4):1-50.
4. Czaika VA. Superficial dermatomycoses worldwide: multinational treatment experience. Mycoses 2008; 51(4):1–3.
4 Gauthier GM, Keller NP. Crossover fungal pathogens, the biology and pathogenesis of fungi capable of crossing kingdoms to infect plants and humans. Fungal Genet Biol 2013; 8:1–12.
5 Rotta I, Sanchez A, Gonçalves PRet al. Efficacy and safety of topical antifungals in the treatment of dermatomycosis: A systematic review. Br J Dermatol 2012; 166:927-33.
6 Pfaller MA, Moet GJ, Messer SAet al. Geographic variations in species distribution and echinocandin and azole antifungal resistance rates among Candida bloodstream infection isolates, Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008 to 2009). J Clin Microbiol 2011; 49:396–9.
7 Bremner JB, Ambrus JI, Samosom S. Dual action-based approaches to antibacterial agents. Curr. Med Chem 2007; 14:1459–77.
8 Kaufman G. Antibiotics, mode of action and mechanisms of resistance. Nurs Stand 2011; 25:49–55.
9 Vandeputte P, Selene F, Coste AT. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. Int J Microbiol 2012; 713687. Available at: http://dx.doi.org/10.1155/2012/713687.
10 Пат. РК №31491. Лекарственное средство с противогрибковой и антивирусной активностью в виде мази и способ его получения / А.К. Саданов, В.Э.Березин, А.С.Балгимбаева, Л.П. Треножникова.; опубл.15.09.2016, Бюл. №11.
11 Sadanov AK, Trenozhnikova LP, Balgimbayeva AS, Baimakhanova B.B. Physicochemical and biological properties of the antifungal polyene antibiotic roseofungin // Abstracts of the 6-th Congress of European Microbiologists. – Maastricht (The Netherlands), 2015. – P.2172
12 Пат. РК № 31866. Штамм Streptomyces roseoflavus v. roseofungini AS-20.14 - высокоактивный производственно ценный продуцент полиенового антибиотика розеофунгин / А.К. Саданов, В.Э.Березин, Л.П. Треножникова, А.С.Балгимбаева.; опубл. 28.02.2017, Бюл. №4.
13 Вайнштейн В.А., Аравийский Р.А., Сапожникова С.М., Аптер Ю.М. Местная лекарственная форма на основе антибиотика розеофунгина // Матер. III Всесоюзного семинара «Актуальные направления в технологии получения антибиотиков и других биологически активных соединений микробного происхождения». – Степногорск. – 1991. – С. 7.
14 Саданов А.К., Балгимбаева А.С., Треножникова Л.П., Ултанбекова Г.Д., Березин В.Э., Кулмагамбетов И.Р., Нурманбетова Ф.Н. Исследование терапевтической эффективности и безопасности нового лекарственного средства Розеофунгин-АС, мазь 2% для наружного применения // Матер. Российско-китайского конгресса по медицинской микробиологии, эпидемиологии и клинической микологии (Кашкинские чтения). – Санкт-Петербург, 2017. – С.177-179.
15 Banerjee M, Ghosh AK, Basak Set al. Comparative evaluation of effectivity and safety of topical amorolfine and clotrimazole in the treatment of tinea corporis. Indian J Dermatol 2011; 56(6):657–62.
16 Schopf R, Hettler O, Brautigam Met al. Efficacy and tolerability of terbinafine 1% topical solution used for 1 week compared with 4 weeks clotrimazole 1% topical solution in the treatment of interdigital tinea pedis: a randomized, double-blind, multi-centre, 8-week clinical trial. Mycoses 1999; 42(5-6):415–20.
17 Patel A, Brookman SD, Bullen MUet al. Topical treatment of interdigital tinea pedis: terbinafine compared with clotrimazole. Australas J Dermatol 1999; 40(4):197–00.
18 Evans EG, Dodman B, Williamson DM et al. A comparison of terbinafine (Lamisil) 1% cream given for one week with clotrimazole (Canesten) 1% cream given for four weeks, in the treatment of tinea pedis. Br J Dermatol 1994; 130(43):12–4.
19 Khan HS, Dudhgaonkar S, Bende MMet al. Comparison of efficacy, safety and cost-effectiveness of clotrimazole 1% cream and sertaconazole 2% cream in patients suffering from of mild to moderate tinea corporis, attending tertiary care hospital out-patient department: a randomized, open-labeled, comparative, parallel group trial. IJBCP 2015; 4(1):75–81.
20 Singal, Pandhi D, Agrawal Set al. Comparative efficacy of topical 1% butenafine and 1% clotrimazole in tinea cruris and tinea corporis: a randomized, double-blind trial. J Dermatolog Treat 2005; 16(5-6):331–5.
21 Ramam M, Prasad HR, Manchanda Yet al. Randomised controlled trial of topical butenafine in tinea cruris and tinea corporis // Indian J Dermatol Venereol Leprol 2003; 69(2):154–8.
22 Suschka S, Fladung B, Merk HF. Clinical comparison of the efficacy and tolerability of once daily Canesten with twice daily Nizoral (clotrimazole 1% cream vs. ketoconazole 2% cream) during a 28-day topical treatment of interdigital tinea pedis. Mycoses 2002; 45(3-4):91–6.
23 Balwada RP, Jain VK, Dayal S. A double-blind comparison of 2% ketoconazole and 1% clotrimazole in the treatment of pityriasis versicolor. Indian J Dermatol Venereol Leprol 1996; 62(5):298–00.
24 Palacio A., Ortiz FJ, Perez Aet al. A double-blind randomized comparative trial: eberconazole 1% cream versus clotrimazole 1% cream twice daily in Candida and dermatophyte skin infections. Mycoses 2001; 44(5):173–80.
25 Binet O, Soto-Melo J, Delgadillo Jet al. Flutrimazole 1% dermal cream in the treatment of dermatomycoses: a randomized, multicentre, double-blind, comparative clinical trial with 1% clotrimazole cream. Flutrimazole Study Group. Mycoses 1994; 37(11-12):455–9.
26 Nandedkar-Thomas MA, Scher RK. An update in disorders of the nails. J Am Acad Dermatol 2005; 52(5):877–87.
27 Neji S, Makni F, Cheikhrouhou Fet al. Epidemiology of dermatophytoses in Sfax, Tunisia. Mycoses 2009; 52(6):534–8.
28 Tang H, Zheng C, Lv Jet al. Synthesis and antifungal activities in vitro of novel pyrazino [2,1-a] isoquinolin derivatives. Bioorg Med Chem Lett 2010; 3:979–82.
29 Sahni K, Singh S, Dogra S. Newer topical treatments in skin and nail dermatophyte infections. Indian Dermatol Online J 2018; 9:149-58.
30 Sahoo AK, Rahul Mahajan R Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: A comprehensive review. Indian Dermatol Online J 2016; 7(2):77–86.
31 Rotta I, Ziegelmann PK, Otuki MFet al. Efficacy of topical antifungals in the treatment of dermatophytosis: A mixed-treatment comparison meta-analysis involving 14 treatments. JAMA Dermatol 2013; 149:341–9.
32 Haedersdal M, Svejgaard E. Systematic treatment of tinea pedis – Evidence for treatment? A result of a Cochrane review. Ugeskr Laeger 2003; 165:1436–8.
33 Gupta AK, Foley KA, Versteeg SG. New Antifungal Agents and New Formulations Against Dermatophytes. Mycopathologia 2017; 182:127–41.
34 Choudhary SV, Aghi T, Bisati S. Efficacy and safety of terbinafine hydrochloride 1% cream vs eberconazole nitrate 1% cream in localised tinea corporis and tinea cruris. Indian Dermatol Online J 2014; 5:128.
35 Zane LT, Chanda S, Coronado D, Del Rosso J. Antifungal agents for onychomycosis: New treatment strategies to improve safety. Dermatol Online J 2016;22. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27136621.
36 Jinna S, Finch J. Spotlight on tavaborole for the treatment of onychomycosis. Drug Des Devel Ther 2015; 9:6185–90.
37 Saunders J, Maki K, Koski Ret al. Tavaborole, Efinaconazole, and Luliconazole: Three New Antimycotic Agents for the Treatment of Dermatophytic Fungi. J Pharm Pract 2016; 30(6):621–30.
38 Kalra MG, Higgins KE, Kinney BS. Intertrigo and secondary skin infections. Am Fam Physician. 2014; 89(7):569–73.

SPISOK LITERATURY

1 Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycoses 2008; 51:2–15.
2 El-Gohary M, Van Zuuren EJ, Fedorowicz Zet al. Topical antifungal treatments for tinea cruris and tinea corporis. Cochrane Database of Systematic Reviews

2014; (8):CD009992.
3 Pappas PG, Kauffman CA, Andes Det al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2016; 62(4):1-50.
4. Czaika VA. Superficial dermatomycoses worldwide: multinational treatment experience. Mycoses 2008; 51(4):1–3.
4 Gauthier GM, Keller NP. Crossover fungal pathogens, the biology and pathogenesis of fungi capable of crossing kingdoms to infect plants and humans. Fungal Genet Biol 2013; 8:1–12.
5 Rotta I, Sanchez A, Gonçalves PRet al. Efficacy and safety of topical antifungals in the treatment of dermatomycosis: A systematic review. Br J Dermatol 2012; 166:927-33.
6 Pfaller MA, Moet GJ, Messer SAet al. Geographic variations in species distribution and echinocandin and azole antifungal resistance rates among Candida bloodstream infection isolates, Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008 to 2009). J Clin Microbiol 2011; 49:396–9.
7 Bremner JB, Ambrus JI, Samosom S. Dual action-based approaches to antibacterial agents. Curr. Med Chem 2007; 14:1459–77.
8 Kaufman G. Antibiotics, mode of action and mechanisms of resistance. Nurs Stand 2011; 25:49–55.
9 Vandeputte P, Selene F, Coste AT. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. Int J Microbiol 2012; 713687. Available at: http://dx.doi.org/10.1155/2012/713687.
10 Pat. RK №31491. Lekarstvennoe sredstvo s protivogribkovoj i antivirusnoj aktivnost'yu v vide mazi i sposob ego polucheniya / A.K. Sadanov, V.E.Berezin, A.S.Balgimbaeva, L.P. Trenozhnikova.; opubl.15.09.2016, Byul. №11.
11 Sadanov AK, Trenozhnikova LP, Balgimbayeva AS, Baimakhanova B.B. Physicochemical and biological properties of the antifungal polyene antibiotic roseofungin // Abstracts of the 6-th Congress of European Microbiologists. – Maastricht (The Netherlands), 2015. – R.2172
12 Pat. RK № 31866. SHtamm Streptomyces roseoflavus v. roseofungini AS-20.14 - vysokoaktivnyj proizvodstvenno cennyj producent polienovogo antibiotika rozeofungin / A.K. Sadanov, V.E.Berezin, L.P. Trenozhnikova, A.S.Balgimbaeva.; opubl. 28.02.2017, Byul. №4.
13 Vajnshtejn V.A., Aravijskij R.A., Sapozhnikova S.M., Apter YU.M. Mestnaya lekarstvennaya forma na osnove antibiotika rozeofungina // Mater. III Vsesoyuznogo seminara «Aktual'nye napravleniya v tekhnologii polucheniya antibiotikov i drugih biologicheski aktivnyh soedinenij mikrobnogo proiskhozhdeniya». – Stepnogorsk. – 1991. – S. 7.
14 Sadanov A.K., Balgimbaeva A.S., Trenozhnikova L.P., Ultanbekova G.D., Berezin V.E., Kulmagambetov I.R., Nurmanbetova F.N. Issledovanie terapevticheskoj effektivnosti i bezopasnosti novogo lekarstvennogo sredstva Rozeofungin-AS, maz' 2% dlya naruzhnogo primeneniya // Mater. Rossijsko-kitajskogo kongressa po medicinskoj mikrobiologii, epidemiologii i klinicheskoj mikologii (Kashkinskie chteniya). – Sankt-Peterburg, 2017. – S.177-179.
15 Banerjee M, Ghosh AK, Basak Set al. Somparative evaluation of effectivity and safety of topical amorolfine and clotrimazole in the treatment of tinea corporis. Indian J Dermatol 2011; 56(6):657–62.
16 Schopf R, Hettler O, Brautigam Met al. Efficacy and tolerability of terbinafine 1% topical solution used for 1 week compared with 4 weeks clotrimazole 1% topical solution in the treatment of interdigital tinea pedis: a randomized, double-blind, multi-centre, 8-week clinical trial. Mycoses 1999; 42(5-6):415–20.
17 Patel A, Brookman SD, Bullen MUet al. Topical treatment of interdigital tinea pedis: terbinafine compared with clotrimazole. Australas J Dermatol 1999; 40(4):197–00.
18 Evans EG, Dodman B, Williamson DM et al. A comparison of terbinafine (Lamisil) 1% cream given for one week with clotrimazole (Canesten) 1% cream given for four weeks, in the treatment of tinea pedis. Br J Dermatol 1994; 130(43):12–4.
19 Khan HS, Dudhgaonkar S, Bende MMet al. Comparison of efficacy, safety and cost-effectiveness of clotrimazole 1% cream and sertaconazole 2% cream in patients suffering from of mild to moderate tinea corporis, attending tertiary care hospital out-patient department: a randomized, open-labeled, comparative, parallel group trial. IJBCP 2015; 4(1):75–81.
20 Singal, Pandhi D, Agrawal Set al. Comparative efficacy of topical 1% butenafine and 1% clotrimazole in tinea cruris and tinea corporis: a randomized, double-blind trial. J Dermatolog Treat 2005; 16(5-6):331–5.
21 Ramam M, Prasad HR, Manchanda Yet al. Randomised controlled trial of topical butenafine in tinea cruris and tinea corporis // Indian J Dermatol Venereol Leprol 2003; 69(2):154–8.
22 Suschka S, Fladung B, Merk HF. Clinical comparison of the efficacy and tolerability of once daily Canesten with twice daily Nizoral (clotrimazole 1% cream vs. ketoconazole 2% cream) during a 28-day topical treatment of interdigital tinea pedis. Mycoses 2002; 45(3-4):91–6.
23 Balwada RP, Jain VK, Dayal S. A double-blind comparison of 2% ketoconazole and 1% clotrimazole in the treatment of pityriasis versicolor. Indian J Dermatol Venereol Leprol 1996; 62(5):298–00.
24 Palacio A., Ortiz FJ, Perez Aet al. A double-blind randomized comparative trial: eberconazole 1% cream versus clotrimazole 1% cream twice daily in Candida and dermatophyte skin infections. Mycoses 2001; 44(5):173–80.
25 Binet O, Soto-Melo J, Delgadillo Jet al. Flutrimazole 1% dermal cream in the treatment of dermatomycoses: a randomized, multicentre, double-blind, comparative clinical trial with 1% clotrimazole cream. Flutrimazole Study Group. Mycoses 1994; 37(11-12):455–9.
26 Nandedkar-Thomas MA, Scher RK. An update in disorders of the nails. J Am Acad Dermatol 2005; 52(5):877–87.
27 Neji S, Makni F, Cheikhrouhou Fet al. Epidemiology of dermatophytoses in Sfax, Tunisia. Mycoses 2009; 52(6):534–8.
28 Tang H, Zheng C, Lv Jet al. Synthesis and antifungal activities in vitro of novel pyrazino [2,1-a] isoquinolin derivatives. Bioorg Med Chem Lett 2010; 3:979–82.
29 Sahni K, Singh S, Dogra S. Newer topical treatments in skin and nail dermatophyte infections. Indian Dermatol Online J 2018; 9:149-58.
30 Sahoo AK, Rahul Mahajan R Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: A comprehensive review. Indian Dermatol Online J 2016; 7(2):77–86.
31 Rotta I, Ziegelmann PK, Otuki MFet al. Efficacy of topical antifungals in the treatment of dermatophytosis: A mixed-treatment comparison meta-analysis involving 14 treatments. JAMA Dermatol 2013; 149:341–9.
32 Haedersdal M, Svejgaard E. Systematic treatment of tinea pedis – Evidence for treatment? A result of a Cochrane review. Ugeskr Laeger 2003; 165:1436–8.
33 Gupta AK, Foley KA, Versteeg SG. New Antifungal Agents and New Formulations Against Dermatophytes. Mycopathologia 2017; 182:127–41.
34 Choudhary SV, Aghi T, Bisati S. Efficacy and safety of terbinafine hydrochloride 1% cream vs eberconazole nitrate 1% cream in localised tinea corporis and tinea cruris. Indian Dermatol Online J 2014; 5:128.
35 Zane LT, Chanda S, Coronado D, Del Rosso J. Antifungal agents for onychomycosis: New treatment strategies to improve safety. Dermatol Online J 2016;22. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27136621.
36 Jinna S, Finch J. Spotlight on tavaborole for the treatment of onychomycosis. Drug Des Devel Ther 2015; 9:6185–90.
37 Saunders J, Maki K, Koski Ret al. Tavaborole, Efinaconazole, and Luliconazole: Three New Antimycotic Agents for the Treatment of Dermatophytic Fungi. J Pharm Pract 2016; 30(6):621–30.
38 Kalra MG, Higgins KE, Kinney BS. Intertrigo and secondary skin infections. Am Fam Physician. 2014; 89(7):569–73.

А.К. Саданов, В.Э. Березин, И.Р. Кулмагамбетов, Л.П. Треножникова, А.С. Балгимбаева

TINEA PEDIS ЖӘНЕ TINEA CORPORIS ЕМДЕУГЕ АРНАЛҒАН РОЗЕОФУНГИН-АС 2% ЖАҚПАМАЙЫ: III ФАЗАНЫҢ ПРОСПЕКТИВТІ РАНДОМИЗАЦИЯЛАНҒАН "СОҚЫР" ӘДІСІМЕН ЖҮРГІЗІЛГЕН КӨП ОРТАЛЫҚТЫ КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУІНІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Түйін: Сыртқы қолдануға арналған Розеофунгин-АС, 2% жақпамайы дерматофит, ашытқы тәрізді және көгеруден туындаған әртүрлі этиологиядағы тері микоздарын емдеуге арналған. Қазақстан Республикасында "Розеофунгин-АС, 2% жақпамайы" және "Клотримазол, крем 1%" препараттарының емдік тиімділігі мен қауіпсіздігін салыстыру үшін tineapedis және tineacorporis емдеу кезінде көп орталықты "соқыр" проспективті рандомизирленген зерттеу жүргізілді. Препараттар күніне 2 рет 28 күн бойы қолданылды. Пациенттерге зертханалық жалпы клиникалық және биохимиялық тексерулер зерттеудің 0, 14 және 28 күндері жүргізілді. Микологиялық зерттеулер қатарына емдеуге дейін және емдеу аяқталғаннан кейін 28-30-шы күні жүргізілген микроскопиялық және культуралық зерттеулер кірді. III фазаның клиникалық зерттеуіне 410 пациент,оның ішінде tineapedis бар 290 пациент және tineacorporis бар 120 пациент кірді. "Розеофунгин-АС, 2% жақпамайы" препаратымен емдеуді - 310 пациент, "Клотримазол, 1% крем" препаратымен емдеуді - 100 пациент қабылдады. Екі топтағы науқастарда 14-ші күні субъективті және объективті көріністердің ауырлығы төмендеді. 28-ші күні патологиялық процестің барлық клиникалық белгілері болған жоқ. "Розеофунгин-АС, 2% жақпамайы" препаратының жиынтық клиникалық-микологиялық тиімділігі 99,1%, "Клотримазол, крем 1%" препараты – 98,0% құрады. "Розеофунгин-АС, 2% жақпамайы" препараты tineapedis және tineacorporis емдеу барысында трихофитоз (Trihophytonrubrum, T. violarum,T. tonsurans), микроспория (Microsporumcanis, M. gypseum), кандидоз (Candidaalbicans, Candidaspp), зең саңырауқұлақтары (Penicilliumglaucum) қоздырғыштарынан туындаған саңырауқұлақ инфекцияларын емдеуде жоғары тиімділік көрсетті. Зерттеуде зерттелетін және референтті препараттарға деген жеке төзбеушілік және аллергиялық реакциялар тіркелген жоқ. "Розеофунгин-АС, 2% жақпамайы" препараты тиімді антимикотикалық құрал болып табылады, оның тері микоздарын емдеудегі клиникалық-микологиялық тиімділігі 99,1% құрайды. Препарат төзімділіктің, қауіпсіздіктің және қолайлылықтың жоғары деңгейіне ие.

Түйінді сөздер: антибиотик, розеофунгин, клотримазол, тері микоздары, рандоминизацияланған зерттеу.

A.K. Sadanov, V.E. Berezin, I.R. Kulmagambetov, L.P. Trenozhnikova, A.S. Balgimbaeva

ROSEOFUNGIN-AS, OINTMENT 2% FOR TREATMENT OF TINEA PEDIS AND TINEA CORPORIS: RESULTS OF A RANDOMIZED, BLINDED, PROSPECTIVE, MULTICENTER PHASE III CLINICAL TRIAL

Resume: Roseofungin-AS, ointment 2% for external use was developed for the treatment of skin mycoses of various etiologies caused by dermatophytic and yeast-like fungi and molds. A multicenter, blind, prospective, randomized trial was conducted in the Republic of Kazakhstan to compare the therapeutic effectiveness and safety of Roseofungin-AS, ointment 2% and Clotrimazole, cream 1% in the treatment of tinea pedis and tinea corporis. The drugs were administered twice daily for 28 days. Laboratory general clinical and biochemical examinations of patients were performed on days 0, 14, and 28 of the trial. Mycological examination included microscopic and cultural studies, which were carried out before treatment and on days 28-30 after the end of treatment. The Phase III clinical trial involved 410 patients, including 290 with tinea pedis and 120 with tinea corporis. Treatment with Roseofungin-AS, ointment 2% was administered to 310 patients, 100 patients were treated with Clotrimazole, cream 1%. In patients of both groups, the severity of subjective and objective manifestations decreased already on day 14. By day 28, almost all clinical signs of the pathological process were absent. The cumulative clinical and mycological effectiveness of the drug Roseofungin-AS, ointment 2% was 99.1% and that of the drug Clotrimazole, cream 1% reached 98.0%. The drug Roseofungin-AS, ointment 2% exhibited high effectiveness in the treatment of fungal infections, including tinea pedis and tinea corporis, with pathogens that cause trichophytosis (Trihophyton rubrum, T. violarum, T. tonsurans), microsporia (Microsporum canis, M. gypseum), candidiasis (Candida albicans, Candida spp.), and molds (Penicillium glaucum). The study did not record allergic reactions and individual intolerance to the study and reference drug. The drug Roseofungin-AS, ointment 2% is an effective antimycotic agent, the clinical and mycological effectiveness of which in the treatment of skin mycoses was 99.1%. The drug possesses a high level of tolerance, safety and acceptability.

Keywords: antibiotic, roseofungin, clotrimazole, skin mycoses, randomized trial.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.21.99.009
УДК 616.379-008.64

А.Р. КАЗБЕКОВА[2], Ж.К. БУРИБАЕВА[1], А. АБИЕВА[1]
[1]Казахский национальный университет им. Аль-Фараби Факультет медицины и здравоохранения
[2] ГКП№5 г.Алматы

Казбекова Асем Рафхаткызы - врач эндокринолог ГКП#5, магистр ант 2 курса КазНУ, 87075689521, kazbekova.assema@gmail.com
Абиева Айгерим Айтбаевна - магистрант 2 курса КазНУ, +7 778 829 1999, Aguska.86@mail.ru
Бурибаева Жанар Куанышбековна - дмн, профессор кафедры политики и организации здравоохранения КазНУ, +7 701 351 2033, buribayeva.zhanar@kaznu.kz

ОСОБЕННОСТИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЛИЦ СТАРШЕ 70 ЛЕТ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Резюме: *Сахарный диабет – это эндокринное заболевание, при котором происходит нарушение выработки инсулина или понижение чувствительности клеточных рецепторов к нему, что в результате ведет к увеличению сахара в крови. Диабет 2 типа часто называют "болезнью цивилизации". Около четверти населения в возрасте старше 65 лет имеют сахарный диабет, а половина — предиабет, причем отмечается тенденция к усугублению данной ситуации в ближайшие десятилетия. В связи с улучшением социально-демократической ситуации, старением населения, развитием гериатрии как самостоятельный раздел медицины, появилась возможность раннего выявления сахарного диабета. Но лечение данной группы пациентов имеет ряд проблем, связанных с когнитивными нарушениями, которые препятствуют обучению и приверженности пациентов к лечению; коморбидными состояниями, при которых невозможно адекватно оценивать тяжесть заболевания.*
Ключевые слова: *сахарный диабет 2 типа, впервые выявленный сахарный диабет, фармакотерапия СД 2 типа*

Введение:
Ежегодно население всего мира стареет, средняя продолжительность жизни увеличилась на 20 лет с 1950 года, и к 2050 году ожидается увеличение еще на 10 лет. Это означает, что количество людей старше 60 лет должно увеличиться до 2 млрд к 2050 году. Также подсчитано, что количество людей старше 85 лет к 2050 году должно достичь 20 миллионов.
По оценкам IDF (International Diabetes Federation), в 2019 году диабетом страдали 463 миллиона взрослых во всем мире по сравнению с 108 миллионами в 1980 году [1]. ВОЗ предсказывает увеличение числа больных сахарным диабетом в мире на 122% в течение ближайших 20 лет. Это связано в первую очередь, с прогрессирующим старением населения и усугублением урбанизированного образа жизни [2].

Особенности клинических проявлений у лиц старческого возраста
Сопутствующие заболевания
В 2015 году американские ученые провели масштабное исследование среди 530 747 взрослых с диабетом 2 типа в результате которого они обнаружили, что пациенты редко имели изолированный диабет. Они выявили распространенность кардиопочечно-метаболических (CaReMe) состояний, таким образом, сахарный диабет 2 типа чаще ассоциируется с гипертонией, гиперлипидемией, ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической болезнью почек (ХБП), цереброваскулярными заболеваниями, заболеваниями периферических артерий, мерцательной аритмией, сердечной недостаточностью и подагрой [4].
Диабетическая нефропатия является одной из частых осложнений диабета, что не только усугубляет общее состояние пациента, но и ограничивает применение лекарственной терапии диабета. У пожилых людей существуют несколько факторов отягощающих развитие диабетической нефро- и ретинопатии: само старение, стаж диабета, предшествующие заболевания почек (ишемическая нефропатия), гипертония, атеросклероз, ожирение, сердечная недостаточность, курение, гериатрическая гиподипсия [6]. Европейские нефрологи в своей статье на тему диабетической нефропатии в старческом возрасте предлагают скорректировать текущие формулы для оценки скорости клубочковой фильтрации у старческих пациентов с учетом наличии диабета и артериальной гипертензии. Также в этой работе говорится, что почечная дегенерация, вызванная самим старением неизбежна и полное восстановление функции клубочков невозможно, но адекватное лечение и методы профилактики могут значительно замедлить его прогрессию, что будет являться одним из ключевых элементов «здорового старения» [7].

Гипогликемия

Американская диабетическая ассоциация предупреждает, что пожилые люди подвержены более высокому риску гипогликемии по многим причинам, включая дефицит инсулина, требующий инсулиновой терапии и прогрессирующую почечную недостаточность. Гипогликемические события следует тщательно отслеживать и избегать, чтобы снизить риск снижения когнитивных функций и других серьезных неблагоприятных исходов [8].

Деменция и диабет

Связь между гипергликемией и когнитивными нарушениями в настоящее время хорошо известна, но о ней впервые сообщили еще в 1922 году. Пациенты, получающие инсулин, подвергаются наибольшему риску развития деменции, и считается, что это связано с длительной продолжительностью заболевания и неоптимальным гликемическим контролем, а не самим лечением. Причина когнитивных нарушений при диабете в значительной степени связана с усилением цереброваскулярной ишемии. Наличие когнитивных нарушений вызывает особые проблемы в отношении лечения диабета. Потеря памяти может привести к плохому соблюдению режима лечения, а также пренебрежению собой и проблемам с поведением [9].

ADA рекомендуют обследовать пожилых людей (в возрасте ≥65 лет) с диабетом на предмет когнитивных нарушений и депрессии [11].

Диабетический дистресс

Диабетический дистресс (ДД) очень распространенное и актуальное психологическое расстройство. Относится к негативным психологическим реакциям, связанным с эмоциональным бременем и беспокойством, характерным для индивидуального опыта, связанного с необходимостью справляться с тяжелым, сложным и требующим серьезного контроля хронических заболеваний, таких как диабет. Постоянные поведенческие потребности (дозировка лекарств, их титрование; мониторинг уровня глюкозы в крови, ограничения в питании, режим питания и физическая активность) самоменеджмента диабета, а также потенциальное прогрессирование заболевания напрямую связаны с ДД. Сообщается, что распространенность ДД составляет 18–45% с частотой в течение первых 18 месяцев после постановки диагноза [11].

Диабет и рак

Диабет связан с повышенным риском развития рака печени, поджелудочной железы, эндометрия, толстой кишки прямой кишки, молочной железы и мочевого пузыря. Связь может быть обусловлена общими факторами риска между диабетом 2 типа и раком (пожилой возраст, ожирение и отсутствие физической активности), но также может быть связана с факторами, связанными с диабетом, такими как физиология основного заболевания или лечение диабета [10]. В своем литературном обзоре на тему диабета и рака, наши коллеги рекомендуют пациентам с сахарным диабетом проходить скрининги и обследования по раку, соответствующие возрасту и полу, и снижать их модифицируемые факторы риска рака (ожирение, отсутствие физической активности и курение). И выделяют, что нужно иметь ввиду, что впервые установленный диабет с атипичным началом (худощавый тип тела, отрицательный семейный анамнез) у пациента среднего возраста или старше может предшествовать диагнозу аденокарцинома поджелудочной железы [11].

Диабет и саркопения

У пациентов с диабетом пожилого возраста функция β-клеток более сохранна, но, тем не менее, они имеют инсулинорезистентность и более тяжелую форму саркопении по сравнению с пациентами с диабетом среднего возраста. На эту тему в Корее было проведено исследование, где были отобраны пациенты с впервые выявленным диабетом разных возрастных групп, всего 12792, из них 1082 лица старше 75 лет. В результате было выявлено, что саркопения является независимым фактором риска (OR 2.478, ДИ 95%) способствующим развитию диабета у пожилых людей. Следует рекомендовать правильное ведение образа жизни в сочетании с умеренными тренировками, чтобы уменьшить бремя саркопении и диабета. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить причинно-следственную связь между саркопенией и развитием диабета 2 типа у пожилых людей [12].

Причины смерти

Среди причин смертности основными являются: сердечно-сосудистые события, терминальная стадия болезни почек, диабетические комы, онкология и др. Оперативные вмешательства, строгий контроль диабета с гипогликемиями также повышают риск смертности у пожилых пациентов [13]. Американские ученые провели когортное исследование, отобрав 72310 пациентов в возрасте от 60 лет, поделив их по возрастным группам и по длительности диабета 2 типа с 2004 по 2010 гг. Среди лиц в возрасте от 70 до 79 лет с короткой продолжительностью диабета частота ишемической болезни сердца и гипогликемии была выше (11,47 на 1000 по сравнению с 5,03 на 1000 человек без гипогликемических осложнений), терминальная стадия почечной недостаточности (2,60 на 1000), ампутация нижних конечностей (1,28 на 1000) и острые гипергликемические события (0,82 на 1000). А среди пациентов в той же возрастной группе с длительной продолжительностью диабета (более 9 лет) были выявлены высокие показатели заболеваемости ишемической болезни сердца и гипогликемии (18,98 на 1000 и 15,88 на 1000) , терминальная стадия почечной недостаточности (7,64 на 1000 человеко), ампутацией нижних конечностей (4,26 на 1000 человек) и острые гипергликемические события (1,76 на 1000 человеко-лет) [14].

В 2017 году японские ученые опубликовали большой доклад по причинам смерти у пациентов с СД 2 типа за 2001-2010 годы, где исследовались истории болезни 45708 пациентов. "Плохой" гликемический контроль был связан с сокращением продолжительности жизни пациентов с сахарным диабетом, особенно с нефропатией. Средний возраст смерти данных пациентов в японской популяции составил 72,6 года [15].

Тактика лечения

Фармакотерапия сахарного диабета расширяется с каждым годом, появляются новые классы препаратов. Несмотря на это, клинические эндокринологи ежедневно сталкиваются с проблемой подбора стартовой терапии у пациентов с диабетом, и здесь становится актуальной персонализированная медицина.

Метформин

В 2017 году был опубликован систематический обзор по 15 исследованиям (систематические обзоры, мета-анализы, обсервационные), где критериями включения были исследования эффективности и безопасности метформина у лиц старше 65 лет. По результатам, метформин уменьшал риски гипогликемии, нефатальные сердечно-сосудистые события, но у пациентов со сниженной почечной функцией (СКФ менее 60 мл/мин/1,73квм) и длительной диспепсией, следует рассмотреть замену препарата [16].

Исследований по применению метформина у пациентов старше 80 лет не было проведено.

Препараты сульфонилмочевины

Препаратами второй линии при лечении сахарного диабета 2 типа в большинстве случаев остаются препараты производных сульфонилмочевины. Это больше связано экономическими вопросами, а не с эффективностью и безопасностью лечения. В 2015 году канадские ученые опубликовали мета-анализ по смертельным исходам у пациентов получавших препараты сульфонилмочевины. Были отобраны 18 исследований в общей сложности из 167 327 пациентов смертность составила 9% (14 970), по результатам наиболее высокий показатель смертности был у пациентов принимавших Глибенкламид, а Гликлазид и Глимепирид были связаны с более низким риском смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний [17].

Инкретины и препараты i- SGLT-2

У пациентов с высоким риском сердечной недостаточности или у которых уже имеется сердечная недостаточность, препаратом выбора являются ингибиторы SGLT2.

Для пациентов с диабетом 2 типа и ХБП можно рассмотреть возможность использования ингибиторов SGLT2 или агонистов рецептора GLP-1, которые снижают риск прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистые события. У большинства пациентов, которым необходим больший эффект снижения уровня глюкозы при инъекционном введении, агонисты рецептора GLP-1 предпочтительнее инсулинов [11].

По препаратам группы ингибиторов DPP-4 у пациентов пожилого возраста в 2017 году был проведен систематический обзор. Было включено 30 исследований: 1 метаанализ, 17 интервенционных исследований и 12 наблюдательных исследований. 16 исследований были сосредоточены на пожилых людях, а в 14 исследованиях сообщалось об анализе подгрупп у участников ≥65, ≥70 или ≥75 лет. Доказательства благоприятных клинически значимых результатов в отношении использования у пожилых людей с диабетом 2 типа в лучшем случае неоднозначны. Ингибиторы DPP-4, безопаснее по сравнению с другими противодиабетическими препаратами для лечения пожилых людей с диабетом 2 типа. Однако эти данные о безопасности основаны только на краткосрочных суррогатных исходах и стандартных контрольных мишенях для HbA1c. Кроме того, не хватает исследований, независимых от спонсорства фармацевтической компании. В настоящее время ингибиторы DPP-4 следует назначать с осторожностью у пожилых пациентов с диабетом 2 типа, особенно если HbA1c уже находится в терапевтическом диапазоне <8,5 [18].

Инсулины

Многим пожилым людям с СД2 может потребоваться инсулинотерапия для достижения целей лечения и оптимизации качества жизни. Считается, что инсулин недостаточно используется у пожилых пациентов из-за сложности в использовании. Использование прандиального инсулина в дополнение к базальному инсулину или использование смешанных аналогов инсулина также часто используются, но должно быть индивидуализированным, и в первую очередь нельзя допускать гипогликемии. Тем не менее, все последующие шаги, от одной до двух или даже более ежедневных инъекций у пожилых пациентов с СД2, должны быть тщательно продуманы [13].

Полипрагмазия

При подборе лечения диабета у пожилых, следует учитывать, что они уже могут принимать несколько групп препаратов по поводу других хронических заболеваний, это чаще всего антигипертензивные, статины, антикоагулянты или антиагреганты и другие. По результатам исследования опубликованного в конце 2019 года, среди 146 710 канадцев старше 66 лет 76% получали протовидиабетические препараты, а по количеству медикаментов 89.8% принимали более 5 препаратов в сутки, 58.8% более 10 [19].

Кроме полипрагмазии, многие другие факторы способствуют отсутствию приверженности среди пожилых людей, такие как доступ к лекарствам, характеристики заболеваний и лечения, социальная поддержка, профессиональные отношения между пациентом и пациентом, пожилой возраст, низкая покупательная способность, неграмотность, депрессия, беспокойство, отрицание или страх болезни и связанных со здоровьем убеждений [20].

Выводы:

Диабет требует изменения образа жизни и фундаментальными аспектами лечения диабета являются обучение, самоконтроль, лечебное питание, физическая активность и психосоциальная помощь. Подбор сахароснижающей терапии должен быть максимально индивидуализированным, основываясь не только на фармакологических особенностях препарата, но и учитывая сопутствующие заболевания, простые схемы применения, полипрагмазию. Так же стоит учитывать социально-психологические аспекты, такие как сложности посещения медицинских учреждений, низкий уровень дохода, одиночество, депрессивные расстройства, которые могут усугубиться при постановке такого диагноза как сахарный диабет, и требует постоянного контроля за состоянием здоровья и изменения образа жизни пациентов [2]. На данный момент в источниках литературы мало данных о впервые выявленном сахарном диабете у лиц пожилого и старческого возраста, об особенностях клинического течения и подбора терапии с учетом всех вышеуказанных аспектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 IDF Diabetes atlas 9th edition 2019
2 Sesti G, Antonelli Incalzi R, Bonora E, Consoli A, Giaccari A, Maggi S, Paolisso G, Purrello F, Vendemiale G, Ferrara N. Management of diabetes in older adults// Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2018 Mar;28(3):206-218. doi: 10.1016/j.numecd.2017.11.007
3 Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. - М.: 2016. – С. 261-271.
4 Arnold SV, Kosiborod M, Wang J, Fenici P, Gannedahl G, LoCasale RJ. Burden of cardio-renal-metabolic conditions in adults with type 2 diabetes within the Diabetes Collaborative Registry. Diabetes Obes Metab. 2018 Aug;20(8):2000-2003. doi: 10.1111/dom.13303. Epub 2018 Apr 19.
5 National Institute for Health and Care Excellence: Type 2 diabetes in adults: management. Clinical Guideline Update (NG28). London; 2015.
6 Kazancioğlu R.: Risk factors for chronic kidney disease: an update. Kidney Int Suppl 2013;3(4):368-371 doi:10.1038/kisup.2013.79.
7 Klaudia Nadolnik1, Damian Skrypnik2, Katarzyna Skrypnik3, Paweł Bogdański. DIABETIC NEPHROPATHY IN THE ELDERLY - CLINICAL PRACTICE// Rocz Panstw Zakl Hig. 2018;69(4):327-334 DOI: 10.32394/rpzh.2018.0037
8 Standards of Medical Care in Diabetes—2017 Abridged for Primary Care Providers American Diabetes Association, Clin Diabetes, 2017
9 Katie Bennett. Diabetes in older people DOI: https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-5-465. Clin Med October 2015
10 Базарбекова Р.Б., Бектаева И.С., Казбекова А.Р. и др. Сахароснижающая терапия и риск развития онкопатологии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа// Медицина (Алматы) 2018. - No12 (198). – С. 41-54. DOI: 10.31082/1728-452X-2018-198-12-41-54
11 «Standards of Medical Care in Diabetes» ADA. Diabetes Care. January 2018.
12 Bo Kyung Koo, Eun Roh, Ye Seul Yang, Min Kyong Moon Difference between old and young adults in contribution of β-cell function and sarcopenia in developing diabetes mellitus. J Diabetes Investig. 2016 Mar; 7(2): 233–240 https://doi.org/10.1111/jdi.12392
13 Eriksson JG, Laine MK. Insulin therapy in the elderly with type 2 diabetes. Minerva Endocrinol. 2015 Dec;40(4):283-95. Epub 2015 Sep 8.
14 Huang ES, Laiteerapong N, Liu JY, John PM, Moffet HH, Karter AJ. Rates of complications and mortality in older patients with diabetes mellitus: the diabetes and aging study. JAMA Intern Med. 2014 Feb 1;174(2):251-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12956
15 J Diabetes Investig. 2017 May;8(3):397-410. doi: 10.1111/jdi.12645. Epub 2017 Mar 27. Causes of death in Japanese patients with diabetes based on the results of a survey of 45,708 cases during 2001-2010: Report of the Committee on Causes of Death in Diabetes Mellitus.
16 Nakamura J, Kamiya H, Haneda M, Inagaki N, Tanizawa Y, Araki E, Ueki K, Nakayama T.
17 Schlender L, Martinez YV, Adeniji C, Reeves D, Faller B, Sommerauer C, Al Qur'an T, Woodham A, Kunnamo I, Sönnichsen A, Renom-Guiteras A. Efficacy and safety of metformin in the management of type 2 diabetes mellitus in older adults: a systematic review for the development of recommendations to reduce potentially inappropriate prescribing. BMC Geriatr. 2017 Oct 16;17(Suppl 1):227. doi: 10.1186/s12877-017-0574-5.
18 Simpson SH, Lee J, Choi S, Vandermeer B, Abdelmoneim AS, Featherstone TR. Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Jan;3(1):43-51. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70213-X.
19 Gisela Schott, Yolanda V Martinez, R. Erandie Ediriweera de Silva, Anna Renom-Guiteras, Anna Vögele. Effectiveness and safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the management of type 2 diabetes in older adults: a systematic review and development of recommendations to reduce inappropriate prescribing. BMC Geriatrics volume 17, Article number: 226 (2017)
20 Marie-Eve Gagnon, Caroline Sirois, Marc Simard and Céline Plante. Polypharmacy and Pharmacological Treatment of Diabetes in Older Individuals: A Population-Based Study in Quebec, Canada. Pharmacy 2019, 7(4), 161; https://doi.org/10.3390/pharmacy7040161
21 Borba AKOT, Marques APO, Ramos VP, Leal MCC, Arruda IKG, Ramos RSPDS Factors associated with elderly diabetic adherence to treatment in primary health care. Cien Saude Colet. 2018 Mar;23(3):953-961. doi: 10.1590/1413-81232018233.03722016.

А.Р. Казбекова[1,2], Ж.К. Бурибаева[1], А. Абиева[1]
[1] Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті
Медицина және денсаулық сақтау факультеті
[2]Алматы қалалық емхана №5

70 ЖАСТАН АСҚАН АДАМДАРДА АЛҒАШ АНЫҚТАЛҒАН 2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ: ӘДЕБИ ШОЛУ

Түйін: Қант диабеті - инсулин өндірісінің нашарлауы немесе оған жасуша рецепторларының сезімталдығы нашарлауы себебінен қандағы глюкоза деңгейінің көтерілуімен жүретін эндокриндік бұзылыс. 2 типті қант диабеті көбінесе «өркениет ауруы» деп аталады. 65 жастан асқан халықтың шамамен төрттен бір бөлігі қант диабетімен ауырады, ал жартысы предиабетпен ауырады және бұл жағдай алдағы онжылдықтарда нашарлауға бейім. Әлеуметтік-демографиялық жағдайдың жақсаруы, халықтың қартаюы, медицинаның дербес саласы ретінде гериатрияның дамуына байланысты қант диабетін ерте анықтауға мүмкіндік туды. Бірақ пациенттердің осы тобын емдеу когнитивті бұзылулармен байланысты бірқатар проблемаларға ие, бұл пациенттерді оқытуға және катал шектеулерді ұстануға кедергі келтіреді; аурудың ауырлығын жеткілікті түрде бағалауда және басқа да қосалқы шектеулер туындайды.
Түйінді сөздер: 2 типті қант диабеті, алғаш рет анықталған қант диабеті, гериатрия, 2 типті СД фармакотерапиясы

A. R. Kazbekova[1,2], Zh. K. Buribayeva[1], A. Abiyeva[1]
[1]Kazakh national University named after al-Farabi
Faculty of medicine and health care
[2] Almaty city polyclinic №5

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND CHOICE OF THERAPY IN PERSONS OVER 70 YEARS OF AGE WITH NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A LITERARY REVIEW

Resume: Diabetes mellitus is an endocrine disorder in which the production of insulin is impaired or the sensitivity of cell receptors to it is impaired, which results in an increase in blood sugar. Type 2 diabetes is often referred to as the "disease of civilization". About a quarter of the population over the age of 65 has diabetes mellitus, and half have prediabetes, and this situation tends to worsen in the coming decades. In connection with the improvement of the social and democratic situation, the aging of the population, the development of geriatrics as an independent branch of medicine, it became possible to detect diabetes mellitus early. But the treatment of this group of patients has a number of problems associated with cognitive impairment that hinder the learning and adherence of patients to treatment; comorbid conditions in which it is impossible to adequately assess the severity of the disease.
Keywords: type 2 diabetes mellitus, newly diagnosed diabetes mellitus, geriatrics, pharmacotherapy of type 2 diabetes

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.29.41.010
UDC 616-08-031. 81

K.Y. DOSMAGANBETOVA, A.B. ISSA, I.E. MIKHAILOVA
JSC "S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University"
Department of General Medical Practice – 2

Isa Aknur 758-1 group 7 course, BOP, 87024021020 aknurissa@gmail.com
Dosmaganbetova Karina 758-1 group, 7 course, VOP, 87018069669 kdosmaganbetova@gmail.com
Mikhaylova Irina Evgenyevna, Assistant to Department of OVP-2, mihajilovairina@rambler.ru, +7 747 352 5327

THE INFLUENCE OF THE SCHOOL OF HEALTH ON THE TREATMENT OF PATIENTS ON THE EXAMPLE OF ARTERIAL HYPERTENSION

Resume: *The article "The influence of the School of Health on the treatment of patients on the example of Arterial Hypertension", written by interns of the 7th year of the JSC "S.D. Asfendiyarov National Medical University" Dosmaganbetova K.Y., Issa A. B. under the supervision of the assistant of the GPM-2 department Mikhailova I.E., provides an overview of the school of health, namely, its department dealing with arterial hypertension. The article includes statistical information about the participants, definition of the term "school of health", and information about its impact on the quality of treatment. On the basis of the obtained data, the analysis of dynamic changes in the population's literacy in issues of "management" of arterial hypertension, the well-being of patients, the frequency of seeking "emergency medical care" and the development of complications was carried out.*
Key words: *School of health, health-related quality of life, self-care first-aid, psycho-saving techniques*

Introduction:

The School of Health is a form of educational program for target groups of the population aimed at the primary problems of strengthening and maintaining health. Its purpose is to encourage patients to comply with medical recommendations, to form cooperation between the patient and the doctor, prevention of diseases and rehabilitation. Clinical studies conducted by scientists from all over the world prove that there is a possibility of improving the prognosis and quality of life of patients with the diagnosis such as arterial hypertension (AH) against the background of adequate medical treatment, positive mood, and the desire of the patient to overcome the disease [1-4].

Assessing of patients' quality of life is one of the newfangled promising areas of clinical medicine. This parameter helps doctors to detect changes in the patient's state of health as early as possible. In addition, it makes possible to accurately represent the essence of the problem, make a choice in favor of the most reasonable therapeutic approach, and evaluate its effectiveness by parameters that are on the border of the subjective feelings of the patient and the science's objective medical point of view [5]. The quality of life consists of indicators that demonstrate social, household, financial issues and include such terms as: psychological stability, social activity and social opportunities, etc. There is a concept that called "health-related quality of life", which is extremely important for assessing the impact of chronic illnesses on the quality of life of people, including patients with arterial hypertension [6-8].

To date, we have collected ambiguous information about the effectiveness of the School of Health, in particular, their impact on the quality of life of the population [9, 10], which prompted us to this study.

The purpose of the analysis is to prove the need for the opening of a school for teaching patients with arterial hypertension and improving their quality of life.

The tasks are to identify how well individuals with a history of hypertension are informed about their disease and risk factors for the development of this pathology, as well as its complications; to track the dynamics of changes in the patients' quality of life after the study.

Materials and methods

The research was carried out on the basis of the Almaty city polyclinic No. 36, where the School of Health has been functioning since 2018. It included 324 (65.3% female, 34.7% male) participants between January 20 and March 3, 2021, and 187 of them were newly diagnosed hypertension cases. 77.3% of patients were older than 50 years, 22.7% were younger than 50 years.

The study mainly consisted of a survey of patients at the beginning and in the end of classes. To be exactly: an evaluation of the quality of life according to the WHO criteria and the importance of the School of Health in improving it; an assessment of patients' literacy in relation to risk factors for high blood pressure, their detection as well as the level of dependence on smoking and alcohol drinking;

The main objectives and principles of the School of Health in working with patients with Arterial Hypertension

- To configure the main idea of personal responsibility for the course of arterial hypertension
- To increase the motivation of patients to improve the quality of health and adherence to therapy
- To change the lifestyle of patients in order to eliminate risk factors and complications of the disease
- To teach people practical skills such as measuring blood pressure, heart rate, and keeping a self-monitoring diary
- To teach people how to provide self-care first-aid in cases of hypertensive crisis (HC)

Results

The results of the research established the fact that patients had the following difficulties before they had had classes at the School of Health (Department of an Arterial Hypertension):

- Lack of knowledge on risk factors and their correction (90%);
- Underestimation of the effectiveness of antihypertensive therapy (87%);
- Lack of desire for cooperation with a doctor in the treatment and prevention of the disease (65%).

The results of the questionnaires showed that after studying at the School of Health participants

- became more informed about their health status and risk factors (awareness increased to 100%);
- became more careful about their condition - they purchased blood pressure monitors and began measuring blood pressure regularly (89%), compliance to the schedule of taking medications also increased (83% vs. 46%);
- started following diet No.10 (89% vs. 18%) and controlling body weight (90%);
- were less likely to experience HCs (25% vs. 82%)
- have become less likely to seek an ambulance, as they have learned ways of stopping a hypertensive crisis at an early stages (47%).

Most of the patients rated their health as “satisfactory" after the classes at the School. 91% of them indicated an improvement in the life quality.

Many came to the conclusion that there is a need to break bad habits, such as overeating (63%), sedentary lifestyle (20%), smoking (56%) and alcohol drinking (40%). These decisions resulted in decrease of the HC’s rate from 76 to 28%.

Discussion and conclusion

Monitoring the life quality of people with the arterial hypertension has its own distinctive features. Analysis of the data showed that there is a pattern of influence of the social characteristics of patients' lives and their psychological characteristics on the occurrence and course of AH [11, 12]. The establishment of psychological characteristics of people plays an important role in the further corrective effect on the state of their body, which is important in today's busy everyday life. The degree of information load has risen, and the number of stressful circumstances that are important to a person has increased too. According to the considerations of various scientists, the frequency of cases of hypertension increases in densely populated areas, where the rhythm of life is at an accelerated pace, and the emotional strain is beyond reasonable bounds.

Based on psychogenic causes pathogenesis of high blood pressure may change in the future, despite the absence or existence of traumatic conditions in the present. Psychological deviations related to hypertension results in communication difficulties, this leads to an exacerbation of the disease [13].

Now it is obvious how the vicious circle is formed - psychological disorders entail somatic diseases, and they in turn, worsen the first ones. This affects the quality of life of patients by exacerbating the personal response to the disease. For this reason, when forming a School of Health, much attention is needed to be paid to psychological approaches.

In addition, during teaching patients with AH it was necessary not to forget about the differences in the study groups by intellectual, social and cultural levels, emotional and mental states, the initial level of knowledge and “self-care first-aid” practical skills.

And as the vast majority of participants were over 50, the age was also taken into account, for the reason of their “well-established" psychological stereotypes like value, behavioral and professional stereotypes. All of these leads to a decrease in adaptability, memory ability, and energy resources.

Doctors and nurses of the school were constantly checking the patients for the level of psychological calm and desire for learning. The School was aimed at each individual patient, so psycho-saving technique was used. This method leading to a favorable outcome is based on cooperation, support for each other and trust.

Conclusion

1. The School of Health is an effective method used in the detection, screening, secondary prevention of arterial hypertension and it's complications, through turning it into a more controlled one, by increasing patients' adherence to therapy. As a result: a reduction in the number of disabilities is noted.
2. Involvement of the population in the program of the School of AH:
   - generates an incentive to follow a healthy lifestyle;
   - promotes the development of skills for self-monitoring of the disease;
   - reduces the number of hypertensive crises;
   - improves the quality of life.
3. Creation of therapeutic enlightenment in the School of Health implies the widespread use of psycho-saving techniques that are based on the mutual trust, the avoidance of emotional overload of patients, the maintenance of psychological health, and these equally with drug therapy, contribute to improving the quality of life.

REFERENCES

1 Arterial hypertension. VII report of the Joint Commission for the Detection and Treatment of Arterial Hypertension, supported by the National Institute of Cardiac, Pulmonary and Hematological Pathology. – 2004. - № 1. – P. 2 – 14.
2 National guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of arterial hypertension. - 2001. - № 7. - Application.
3 Korovyakova E.A., Lepakhin V.K., Oshchepkova E.V. Atmosphere. // Cardiology. - 2004. - № 2. - P.30.
4 Ощепкова Е.В. // Руководство по артериальной гипертонии, глава «Профилактика артериальной гипертонии и организация лечения больных артериальной гипертонией» Глава Федеральная целевая программа «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» [Текст] / Под ред. академика Чазова Е.И., профессора Чазовой И.Е. – Москва : Изд-во Медиа Медика, 2005. − 784 с.: ил. 36 см. − Библиогр. в конце гл. − ISBN: 5-9900251- 3-0
5 Waters W. E. et al.Health, Lifestyle. WHO. Public health in Europe, 29, 1992.
6 Бакшеев Владимир Иванович, Коломиец Николай Миронович, Шкловский Борис Львович. "Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца - проблема врача и пациента" – М.: Бином, 2015 г. – 521 с.
7 Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония 2000. Под ред. Моисеева В.С. Монография. – Москва: 2001. - С.208.
8 Ostroumova O.D., Ostroumova T.M., Dzamikhov K.K. Arterial hypertension and cognitive impairment: multimodal approach for patient care and nicergoline use. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020;(8):72-80. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-8-72-80Ostroumova O.U. Arterial hypertension. M, 2001.
9 Britov A.N. Prevention of arterial hypertension at the population level: opportunities and current tasks//Rus. medical magazine. - 1997. - T. 5. - № 9. - P.571.
10 Ж.Д.Кобалава. Современные проблемы артериальной гипертонии. – Томск: 2004. – 200 с.
11 Айвазян, Т.А. Социально психологические особенности больных гипертонической болезнью / Т.А. Айвазян // Кардиология. - 1985. - № 6. - С. 61.
12 Психогенные расстройства кровообращения : монография / Ю.М. Губачев, В.М. Дорничев, О.А. Ковалев. - Санкт-Петербург : Политехника, 1993. - 248
13 Вейн А.М., Воробьева О.В., Дюкова Г.М. Стресс, депрессия и психосоматические заболевания. Изд-во фармацевтической фирмы Servier. - М.; 2003: 1-7.

REFERENCES

1 Arterial hypertension. VII report of the Joint Commission for the Detection and Treatment of Arterial Hypertension, supported by the National Institute of Cardiac, Pulmonary and Hematological Pathology. – 2004. - № 1. – P. 2 – 14.
2 National guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of arterial hypertension. - 2001. - № 7. - Application.
3 Korovyakova E.A., Lepakhin V.K., Oshchepkova E.V. Atmosphere. // Cardiology. - 2004. - № 2. - P.30.
4 Oshchepkova E.V. // Rukovodstvo po arterial'noj gipertonii, glava «Profilaktika arterial'noj gipertonii i organizaciya lecheniya bol'nyh arterial'noj gipertoniej» Glava Federal'naya celevaya programma «Profilaktika i lechenie arterial'noj gipertonii v Rossijskoj Federacii» [Tekst] / Pod red. akademika CHazova E.I., professora CHazovoj I.E. – Moskva : Izd-vo Media Medika, 2005. − 784 s.: il. 36 sm. − Bibliogr. v konce gl. − ISBN: 5-9900251- 3-0
5 Waters W. E. et al.Health, Lifestyle. WHO. Public health in Europe, 29, 1992.
6 Baksheev Vladimir Ivanovich, Kolomiec Nikolaj Mironovich, SHklovskij Boris L'vovich. "Gipertonicheskaya bolezn' i ishemicheskaya bolezn' serdca - problema vracha i pacienta" – M.: Binom, 2015 g. – 521 s.
7 Kobalava ZH.D., Kotovskaya YU.V. Arterial'naya gipertoniya 2000. Pod red. Moiseeva V.S. Monografiya. – Moskva: 2001. - S.208.
8 Ostroumova O.D., Ostroumova T.M., Dzamikhov K.K. Arterial hypertension and cognitive impairment: multimodal approach for patient care and nicergoline use. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020;(8):72-80. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-8-72-80Ostroumova O.U. Arterial hypertension. M, 2001.
9 Britov A.N. Prevention of arterial hypertension at the population level: opportunities and current tasks//Rus. medical magazine. - 1997. - T. 5. - № 9. - P.571.
10 ZH.D.Kobalava. Sovremennye problemy arterial'noj gipertonii. – Tomsk: 2004. – 200 s.
11 Ajvazyan, T.A. Social'no psihologicheskie osobennosti bol'nyh gipertonicheskoj bolezn'yu / T.A. Ajvazyan // Kardiologiya. - 1985. - № 6. - S. 61.
12 Psihogennye rasstrojstva krovoobrashcheniya : monografiya / YU.M. Gubachev, V.M. Dornichev, O.A. Kovalev. - Sankt-Peterburg : Politekhnika, 1993. - 248
13 Vejn A.M., Vorob'eva O.V., Dyukova G.M. Stress, depressiya i psihosomaticheskie zabolevaniya. Izd-vo farmacevticheskoj firmy Servier. - M.; 2003: 1-7.

К.Ю. Досмаганбетова, А.Б. Исса, И.Е. Михайлова
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова Кафедра общей врачебной практики – 2

ВЛИЯНИЕ ШКОЛЫ ЗДОРОВЬЯ НА ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ НА ПРИМЕРЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Резюме: В статье «Влияние школы здоровья на лечение пациентов на примере артериальной гипертензии», написанной интернами 7-го курса НАО «Национального Медицинского Университета им. С.Д. Асфендиярова» Досмаганбетовой К.Е., Иса А.Б под кураторством ассистента кафедры ВОП-2 Михайловой И.Е., представлен обзор на школу здоровья, а именно на ее часть, занимающуюся артериальной гипертензией. Собраны статистические сведения об участниках, дано определение термина «школа здоровья» и рассмотрено её влияние на качество лечения пациентов. На основе полученных данных проведен анализ динамических изменений по части грамотности населения в вопросах «управления» артериальной гипертензией, самочувствия пациентов, частоты обращения за «скорой медицинской помощью» и развития осложнений.
Ключевые слова: Школа здоровья, качество жизни, связанное со здоровьем, самопомощь, психосберегающие методики.

К.Ю. Досмағанбетова, А.Б. Исса, И.Е. Михайлова
С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Жалпы дәрігерлік практика кафедрасы – 2

АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ МЫСАЛЫНДА НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУГЕ ДЕНСАУЛЫҚ МЕКТЕБІНІҢ ӘСЕРІ

Түйін: КЕАҚ "С.Ж.Асфендияров атындағы Ұлттық Медицина Университетінің" ЖТД-2 кафедрасының ассистенті И.Е. Михайлованың жетекшілігімен 7-курс интерндері К. Е. Досмаганбетова, А. Б Иса жазған "Артериялық гипертензия мысалында науқастарды емдеуге денсаулық мектебінің әсері" мақаласында артериялық гипертензиямен айналысатын денсаулық мектебіне шолу жасады. Қатысушылар туралы статистикалық мәліметтер жиналды, "денсаулық мектебі" терминінің анықтамасы беріліп, оның пациенттерді емдеу сапасына әсері қарастырылды. Алынған деректер негізінде артериялық гипертензияны "бақылау" мәселелеріндегі халықтың сауаттылығы, пациенттердің көңіл-күйі, "жедел медициналық көмекке" жүгіну жиілігі және асқынулардың дамуы жөніндегі динамикалық өзгерістерге талдау жүргізілді.
Түйінді сөздер: Денсаулық мектебі, денсаулыққа байланысты өмір сапасы, өзіне-өзі көмек, психосақтау әдістері.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.46.92.011
УДК 616.62 – 003.7:615.451.13 (574)

А.А. ЖЕТПИСБАЕВА, Г.А. ДЮСЕМБИНОВА
Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова,
Кафедра управления и экономики фармации и клинической фармации Алматы, Республика Казахстан

Дюсембинова Г.А. - кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры "Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации", Email: dyusembinova.g@kaznmu.kz, Телефон: 87017578160
Жетписбаева: Жетписбаева Анеля Александровна – студент-бакалавр, специальности "Технология фармацевтического производства, Email: annelek123@gmail.com, Телефон:87072186387

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЕКТАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В КАЗАХСТАНЕ

Резюме: *В настоящей статье приведены результаты исследований ректальных лекарственных препаратов, представлена общая характеристика ассортимента ректальных лекарственных препаратов, зарегистрированных в Государственном реестре Республики Казахстан. Показаны доли отечественных и зарубежных производителей, количество ректальных лекарственных препаратов, представленных на рынке РК. Выделены лидирующие страны и фармацевтические организации по занимаемой доле рынка ректальных средств в Республике Казахстан. В результате исследований было выявлено, что ректальные препараты отечественного производства составляют 14,3% рынка, а иностранные – 85,7%. Это означает, что большая часть рынка ректальных лекарственных препаратов составляют продукты иностранных производителей.*
Ключевые слова: *ректальные лекарственные препараты, маркетинговый анализ, отечественные и иностранные производители.*

Актуальность. На современном этапе развития медицины профилактика и лечение заболеваний прямой кишки (геморрой, парапроктит, анальные трещины), являются одной из важных проблем. Статистика заболеваний РК свидетельствует о значительной распространенности и увеличении частоты заболеваний прямой кишки. В медицинской практике для профилактики и лечения этих заболеваний ректальные лекарственные формы имеют преимущества перед другими лекарственными формами. Маркетинговый анализ необходим для выявления состояния фармацевтического рынка ректальных лекарственных средств в РК.
Цель: маркетинговый анализ ассортимента ректальных лекарственных средств на фармацевтическом рынке РК.
Задачи:
- рассмотреть страны-производителей;
- дать общую характеристику ассортимента ректальных препаратов на рынке РК;
- определить процентное соотношение лекарственных форм.

Материалы исследования. Государственный реестр лекарственных средств РК.
Методы анализа. Контент – анализ, структурный, сравнительный и графический анализ.
Результаты. В результате исследований было выявлено, что из всех препаратов ректального назначения зарегистрированных в РК 14,3% производится в РК, а оставшиеся 85,7 % являются препаратами импортного производства [1].

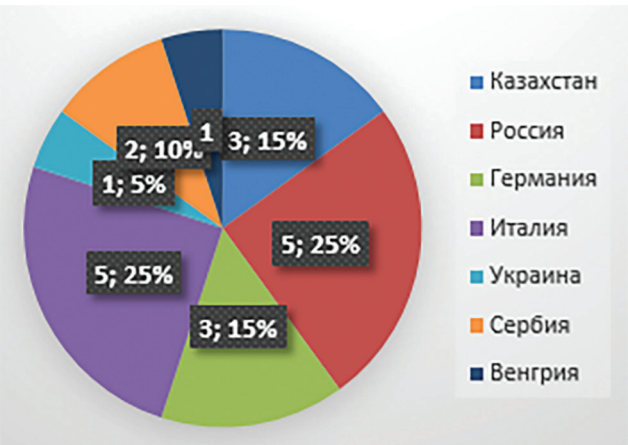


Рисунок 1 - Ассортимент ректальных ЛС по странам-производителям

Как видно из рисунка 1, анализ предложений ассортимента ректальных ЛП по странам производителям показал, что доля отечественного производства ректальных лекарственных препаратов составила 14,3%, а доля зарубежного производства составила 85,7% (18) препаратов.
К отечественным производителям ректальных лекарственных препаратов (14,3%) относятся: ПК «Фирма Кызылмай».
Как следует из данных таблицы 1, всего зарегистрированы пред-

ложения 8-ми стран, среди них первое место в рейтинге принадлежит России – 23,8% и Италии — 23,8% всего ассортимента ЛП, зарегистрированных в реестре РК, выпущенные зарубежными производителями, второе Германии — 14,3%, третье Сербии – 9,5% и четвертое место Украине и Венгрии и Греции по 4,8% всего ассортимента ЛП, изготавливаемых зарубежными странами — производителями [2].

Структура ассортимента ректальных ЛП, разрешенных к применению в Казахстане представлена в таблице 2.

При изучении (таблицы 2.) и структуры ассортимента по видам лекарственных форм (диаграмма 2.) установлено, что преимущественную долю ЛП производят в виде суппозиториев 68 % (14 ЛП) 11из которых зарубежного производства и 3 - отечественного, на второй позиции находятся мази 27 % (6 ЛП зарубежного производства), на третьей лекарственная форма – крем 5 % (1 ЛП зарубежного производства).

Вывод: из результатов исследования вытекает, что доля отечественных производителей на фармацевтическом рынке Казахстана ректальных средств составляет всего 14,3%, по сравнению с зарубежными производителями – 85,7%. Из этого следует, что необходимо усовершенствовать местное производство, а также создавать производство новых ректальных средств, так м в как динамичное развитие фармацевтического рынка определяется его жизненным приоритетом. Фармацевтический рынок представляет собой важный сектор экономики любой страны и является показателем ее экономического и социального развития, благосостояния населения. Развитая фармацевтическая промышленность страны считается показателем высокой инновационности ее экономики.

Таблица 2

Производитель	Торговое название, лек форма	Действующее вещество
1.Нижфарм, Россия	Анузол, суппозитории	Белладонны листьев экстракт + Трибромфенолята висмута и Висмута оксида комплекс + Цинка сульфат
2.Институто Де Анжели, Италия	Релиф, суппозитории	Фенилэфрина гидрохлорид
3.Институто Де Анжели, Италия	Релиф Ультра, суппозитории	Гидрокортизона ацетат, Цинка сульфата моногидрат
4.Фамар С. А. Греция	Релиф, мазь ректальная	Фенилэфрина гидрохлорид
5.Институто Де Анжели, Италия	Релиф Адванс, мазь	Бензокаин
6.Bayer HealthCare Manufacturing, S.r.L. Италия	Ультрапрокт, суппозитории	Флуокортолона гексаноат, Флуокортолона пивалат, Цинхокаина гидрохлорид
7.Bayer HealthCare Manufacturing, S.r.L. Италия	Ультрапрокт, мазь	Флуокортолона гексаноат, Флуокортолона пивалат, Цинхокаина гидрохлорид
8.D. Kade, Германия	Постеризан, суппозитории ректальные	Инактивированные микробные клетки E.Coli, гидрокортизон
9.D. Kade, Германия	Постеризан, мазь ректальная	Инактивированные микробные клетки E.Coli, гидрокортизон
10.АО Нижфарм	Нигепан, суппозитории	Гепарин натрия+ Бензокаин(Heparinum natrium + Benzocainum)
11Биосинтез ОАО, Россия	Анузол, суппозитории	Белладонны листьев экстракт + Трибромфенолята висмута и Висмута оксида комплекс + Цинка сульфат
12.Монфарм , Украина	Анузол, суппозитории	Белладонны листьев экстракт + Трибромфенолята висмута и Висмута оксида комплекс + Цинка сульфат
13.ОАО Гедеон Рихтер, Венгрия	Ауробин, мазь для наружнего применения	Преднизолона капронат+ Лидокаин +пантенол
14.NEW.FA.DEM. S.R.L., Германия	Антролин, крем ректальный	Нифедипин + Лидокаина гидрохлорид
15.ПК Кызыл май, Казахстан	Кызыл Май с прополисом, суппозитории	Прополис, масло полифитовое
16.ПК Кызыл май, Казахстан	Кызыл Май – Липофит, суппозитории	Тысячелистника экстракт густой, масло полифитовое «Кызыл май»
17. ПК Кызыл май, Казахстан	Кызыл май с маслом облепиховым, суппозитории	Облепиха, масло облепиховое «Кызыл май»
18. АО Нижфарм, Россия	Натальсид, суппозитории	Натрия альгинат
19. Хемофарм А. Д. Вршац, Сербия	Проктозан Нео, суппозитории	Гепарин, Преднизолон, Полидоканол
20. Хемофарм А. Д. Вршац, Сербия	Проктозан Нео, мазь	Гепарин, Преднизолон, Полидоканол
21. Нижфарм, Росссия	Анестезол, суппозитории	Бензокаин, висмута субгалат, левоментол, цинка оксид

Рисунок 2 - Структура ассортимента ректальных лекарственных средств по видам лекарственных форм

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Технология лекарств промышленного производства: Т. 38 учебник для студ. высш. учеб завед. : перевод с укр. 1 в 2 ч. Ч. 1 ; Перевод с укр. из. / [В И. Чуешов, Е. В. Гладух, И. В. Сайко и Др.]. -Винница : Нова Книга, 2014. – С. 927-935.

2 Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] // Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан – Режим доступа: https://data.egov.kz/datasets/view?index=gosudarstvenniy_reestr_lekarst

SPISOK LITERATURY

1 Tekhnologiya lekarstv promyshlennogo proizvodstva: T. 38 uchebnik dlya stud. vyssh. ucheb zaved. : perevod s ukr. 1 v 2 ch. CH. 1 ; Perevod s ukr. iz. / [V I. CHueshov, E. V. Gladuh, I. V. Sajko i Dr.]. -Vinnica : Nova Kniga, 2014. – S. 927-935.

2 Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv [Elektronnyj resurs] // Komitet kontrolya kachestva i bezopasnosti tovarov i uslug Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan – Rezhim dostupa: https://data.egov.kz/datasets/view?index=gosudarstvenniy_reestr_lekarst

А.А. Жетпісбаева, Г.А. Дюсембинова
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Фармация мен клиникалық фармацияның менеджменті және экономикасы кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ҚАЗАҚСТАНДА РЕКТАЛЫ ДӘРІЛЕРДІҢ МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУЫ

Түйін: Осы мақалада ректалды дәрілік препараттарды зерттеу нәтижелері келтірілген, Қазақстан Республикасының мемлекеттік тізілімінде тіркелген ректалды дәрілік препараттар ассортиментінің жалпы сипаттамасы берілген. Отандық және шетелдік өндірушілердің үлестері, ҚР нарығында ұсынылған ректалды дәрілік препараттардың саны көрсетілген. Жетекші елдер мен фармацевтикалық ұйымдар Қазақстан Республикасындағы ректалды қаражат нарығының үлесі бойынша бөлінді. Зерттеулер нәтижесінде отандық өндірістің ректалды препараттары нарықтың 14,3% – ын, ал шетелдік препараттар-85,7% - ын құрайтыны анықталды. Бұл ректалды дәрі-дәрмектер нарығының көп бөлігі шетелдік өндірушілердің өнімдері екенін білдіреді.
Түйінді сөздер: ректалды дәрі-дәрмектер, маркетингтік талдау, отандық және шетелдік өндірушілер.

A.A. Zhetpisbaeva, G.A. Dyusembinova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy Almaty, Republic of Kazakhstan

MARKETING ANALYSIS OF RECTAL DRUGS IN KAZAKHSTAN

Resume: This article presents the results of research on rectal medicines, provides a general description of the range of rectal medicines registered in the State Register of the Republic of Kazakhstan. The shares of domestic and foreign manufacturers, the number of rectal medicines presented on the market of the Republic of Kazakhstan are shown. The leading countries and pharmaceutical organizations in terms of the occupied market share of rectal drugs in the Republic of Kazakhstan are identified. As a result of research, it was revealed that rectal drugs of domestic production make up 14.3% of the market, and foreign-85.7%. This means that a large part of the market for rectal medicines is made up of products from foreign manufacturers.
Key words: rectal medicines, marketing analysis, domestic and foreign manufacturers.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.40.97.012
УДК:615.235/.451(574)

К. МУТАЛИМОВА, К.А. ЖАПАРКУЛОВА
Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова
Алматы, Казахстан

Муталимова Камилла Адилжановна – Студентка 4 курса ТФП, k-mutalimova@mail.ru, 8708 659 7476
Жапаркулова Карлыгаш Алтынбековна – Преподаватель кафедры инженерных дисциплин, Zhaparkulova.k@kaznmu.kz, +7701 798 3139

ОБЗОР РЫНКА ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН С ОТХАРКИВАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

Резюме. *В данной статье приведены актуальности лекарственных препаратов для перорального применения на основе растительных экстрактов, в частности лекарственных растений Чабреца ползучего и Фиалка трехцветной, также обзор Государственного реестра лекарственных средств и медицинских изделий Республики Казахстан по жидким лекарственным препаратам на основе фитосубстанции.*
Ключевые слова: *лекарственные растения, экстракт, Чабрец ползучий, Фиалка трехцветная, реестр, жидкие лекарственные препараты, пероральное применение, отхаркивающий сироп.*

Введение.

На данный момент спрос на синтетическую органическую химию в фармацевтической индустрии ослабевает, а интерес к ЛРС и фитопрепаратам возрастает. Сейчас десятки видов ЛРС используются в виде водных и спиртовых извлечений, краткосрочных по хранению и, не прошедших проверку по качеству настоев и отваров [10]. Поэтому, одной из самых важных задач современной фармацевтической индустрии является поиск и изучение эффективных ЛС на основе природных соединений. Особое внимание уделяется изучению дикорастущих лекарственных растений, произрастающих на территории страны и использованию их как в виде ЛРС и для получения лекарственных фитопрепаратов [5].

Вообще, на сегодняшний день кашель является одним из самых частых симптомов острых респираторных вирусных заболеваний. Кашель – один из механизмов очищения дыхательных путей. Кашель не является специфическим признаком какой–либо болезни. Его могут провоцировать следующие факторы:

- воспалительные реакции со стороны верхних и нижних дыхательных путей (при ларингите, трахеите, бронхите, бронхиолите, пневмонии или абсцессе легкого) [11,12];
- механическое раздражение – вдыхание пыли, нарушение проходимости бронхов вследствие повышения их тонуса или сдавления (опухоли легких или средостения, аневризма аорты, инородные тела, сокращение гладких мышц дыхательных путей при бронхиальной астме, снижение эластичности легочной ткани при интерстициальном фиброзе легких, отеке легких, ателектазах) [13,14];
- химическое раздражение – вдыхание газов с сильным запахом (например, табачный дым) [15];

термическое раздражение – вдыхание очень горячего или очень холодного воздуха.

В основе кашля лежит сложный защитный рефлекс, направленный на выведение из респираторного тракта инородных веществ, поступающих с вдыхаемым воздухом, и слизи, скапливающейся в респираторном тракте, для этого подбирают определенные виды ЛРС.

Лечебный эффект растительных препаратов основан на наличии в растениях следующих биологически активных веществ: алкалоидов (оказывают успокаивающее, обезболивающее, а также отхаркивающее и мочегонное действие); гликозидов (обладают противомикробным и отхаркивающим действием, снимают как умственную, так и физическую усталость); кумаринов (являются природными спазмолитиками и сосудорасширяющими средствами, обладают противогрибковым действием); эфирных масел (обладают успокаивающим, спазмолитическим, желчегонным воздействием, применяются в качестве антисептиков и противовоспалительных средств); смол (оказывают ранозаживляющее, дезинфицирующее действие); дубильных веществ (оказывают противовоспалительное, местное вяжущее действие); витаминов [16].

Ряд растительных препаратов (тимьян, росянка, термопсис, ипекакуана и др.) оказывают также прямое действие на секреторные клетки и выделяются в просвет бронхиального дерева, усиливая при этом секрецию слизи и увеличивая ее объем [17]. Их используют как отдельно, так и в комбинации. Применение комбиниро-

ванных препаратов, способных комплексно воздействовать на различные механизмы воспаления и кашля, представляет одно из перспективных направлений муколитической и отхаркивающей терапии. Сочетание различных лекарственных компонентов в одном препарате избавляет сразу от комплекса патологических симптомов, позволяет уменьшить количество применяемых лекарств, риск побочных эффектов и одновременно повысить комплаентность пациента [18]. С этой точки зрения, наибольший интерес вызывают растения рода тимьян и фиалковые. Лекарственное растение Thymus serpyllum L.s.l. (тимьян ползучий, богородская трава, чабрец) издавна используется в официальной и народной медицине для лечения широкого спектра заболеваний. Действие препаратов, полученных из тимьяна, не в последнюю очередь связано с присутствием в них летучих компонентов, обусловливающих специфический приятный запах самой травы и препаратов, приготовленных на ее основе [1]. В результате фармакогностического и хромато-масс-спектрометрического анализа лекарственного растительного сырья травы чабреца – Serpylli herba, установлено, что основными компонентами эфирного масла чабреца ползучего являются камфен (1,75-12,62%), β-мирцен – (2,26 – 14,61%), 1,8-цинеол (0 – 23,12%), камфора (4,24 - 27,59%), β-кариофиллен (1,12 - 22,64%), (-)-борнеол (2,02-33,39%) и кариофиллен оксид (3,79 - 28,7%). Доля тимола и карвакрола в составе эфирного масла составляет всего 0-3,59% и 0-3,69% [2].

Также, весьма значимое ЛРС –это фиалка трехцветная (Viola tricolor L.), относится к семейству Фиалковые (Violaceae Batsch.). Однолетнее, травянистое растение, высотой 10-20(40) см. Стебель простой или ветвистый, тонкий, ребристый, лежачий, восходящий или прямой, слабо волосистый или голый. Листья слабо волосистые, у основания стебля широкояйцевидные, при основании клиновидносуженные, на коротких черешках. Выше по стеблю листья очередные, узколанцетные, крупно городчатые, сидячие. Прилистники крупные, 1-4 см дл., зеленые, лировидно-перисторазделенные, с более крупной верхушечной долей. Корень разветвленный, тонкий, буроватый. [3, 4]. В фиалке содержатся флавоноиды: рутин, витексин, ариентин. В цветках присутствуют антоциановые гликозиды: виоланин, з-гликозид дельфинидина, з-гликозид пеонидина. В траве обнаружены: эфирное масло, состоящее в основном из метилового эфира салициловой кислоты; каротиноиды, β-каротин (около 40 мг%), а также сапонины, антоциановые, флавоноиды, слизистые полисахариды, танины и аскорбиновая кислота. Используется верхняя часть цветущих побегов, собранная в фазе цветения на высоте 5-10 см [5, 6]. В настоящее время фиалка относится к лекарственным растениям, применяется в официальной и народной медицине как самостоятельно, так и в составе мягчительных, отхаркивающих и мочегонных сборов. Препараты, в основном в виде настоя травы, обладают противовоспалительным, отхаркивающим, мягчительным, мочегонным свойствами. Их назначают внутрь при заболеваниях верхних дыхательных путей, бронхите, коклюше для усиления секреции в бронхах и выделения мокроты [7, 8].

Исходя из этого, создание эффективного и не дорогого лекарственного препарата на основе ЛРС произрастающих у нас в стране, остается актуальной.

Вообще, сиропы – жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, представляющая собой концентрированный, густой водный раствор различных сахаров с лекарственными веществами, экстрактами, настойками, плодово-ягодными соками или без них. Одной из разновидностей лекарственных сиропов являются сиропы с фитопрепаратами. В общем случае лекарственные сиропы с фитопрепаратами получают путем добавления лекарственных веществ (настойки, экстракты) к сахарному сиропу [10].

Цель данной работы:

Провести литературный обзор лекарственных растений чабреца обыкновенного и фиалки трехцветной, а также обзор фармацевтического рынка РК по Государственному реестру ЛС и МИ жидких лек. Препаратов с отхаркивающим действием.

В результате исследований было выявлено, что на фармацевтическом рынке РК зарегистрировано 8070 лекарственных препаратов в различных лекарственных формах, из них по государственному реестру РК 2290 торговых наименований жидких лекарственных препаратов. Количество сиропов по реестру составило 151, из них 31 отхаркивающих сиропов на основе фитосубстанций [19].

После проведенного анализа состава фитосиропов, было выявлено, что они в основном представлены:

-сухими и густыми экстрактами (термопсиса трава, алтея корень, солодки корень итд)

-жидкими спиртовыми экстрактами (плюща листья, чабреца трава, тимьяна трава итд)

-жидкими водными экстрактами (подорожника ланцетовидного листья итд)

-настойками (чабреца трава, плюща листья итд) [20].

В результате обзора были выделены 5 видов ЛРС, отхаркивающие свойства которых используются чаще всего (рисунок 1).

В ходе сегментационного анализа установлено, что по производству отхаркивающих сиропов, которые есть на рынке Республики Казахстан, доля лекарственных препаратов зарубежного производства составляет 87% и всего лишь 13% отечественного. Лидерами среди иностранных производителей являются Германия и Индия (около 26% каждый) [19] (рисунок 2).

Из представленной диаграммы и данных видно, что всего 13% сиропов с отхаркивающим действием производятся в нашей стране. Лидирующие позиции в производстве сиропов занимают АО «Химфарм», ТОО «Фитолеум» (марка Кызыл май) [19].

Вывод:

В результате проведенного нами литературного обзора были изучены что есть кашель, пути его возникновения, как его лечить, а также те ЛРС произрастающие на территории РК, которые могут эффективно лечить кашель. После того, как нами был произведен обзор фармацевтического рынка Республики Казахстан было выявлено, что количество интересующих нас отхаркивающих сиропов составляет 151, из них 31 сиропов на основе фитосубстанций. Также, выяснилось, что всего 13% от общего числа производителей отечественные, что является не очень хорошим показателем для нашей страны.

Рисунок 1. ТОП 5 ЛРС которые входят в состав отхаркивающих сиропов

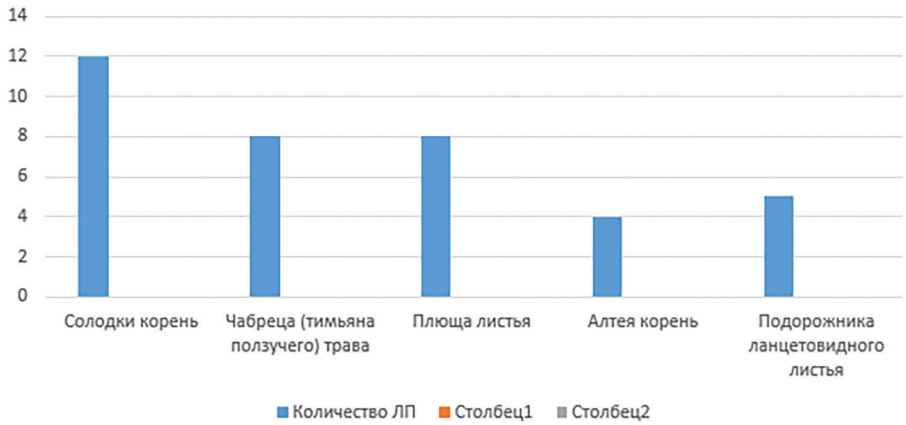


Рисунок 2. Страны-производители ЛП

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. - М.: 1983. - 312 с.
2 Машанов В.И., Покровский А.А. Пряно-ароматические растения. - М.: 1991. - С. 101–103.
3 Абрамчук А.В. Лекарственные растения Урала / А. В. Абрамчук, Г.Г.Карташева. - Екатеринбург, 2010. – 510 с. (Гриф УМО вузов РФ).
4 Абрамчук А. В. Дикорастущие травянистые растения/ А. В. Абрамчук, В. Р. Лаптев. – Екатеринбург, 2012. – 72 с.
5 Все о лекарственных растениях. – Санкт-Петербург ООО «СЗКЭО», 2016 – 192с.
6 Гончарова Т. А. Энциклопедия лекарственных растений / Т. А. Гончарова. – М.: изд-во Дом МСП, 2001. – Т.1 – 560 с., Т.2. – 528с.
7 Ильина Т. А. Лекарственные растения: Большая иллюстрированная энциклопедия /Т. А. Ильина. – М.: Изд-во «Э», 2017. – 304с.
8 Ильина Т. А. Лекарственные растения: Большая иллюстрированная энциклопедия /Т. А. Ильина. – М.: Изд-во «Э», 2017. – 304с
9 8. Ильина Т. А. Лекарственные растения: Большая иллюстрированная энциклопедия /Т. А. Ильина. – М.: Изд-во «Э», 2017. – 304с
10 Волков А. В. Кашель. Противокашлевые препараты. Русский медицинский журнал. 2009;5:368-370. [Volkov A. V. Cough. Antitussive drugs. Russkij mdicinskij zhurnal. – Russian medical journal. – 2009. - №5. – С. 368 – 370.
11 Чуешов В.И. и др. Технология лекарств промышленного производства. – 1 часть. – Харьков, 2014. - 419 с.
12 Бронхиты у детей. Под ред.В.К. Таточенко. М., 2004. – 94с.
13 Манеров В.Н. Структура бронхиальной обструкции и изучение эффективности препаратов различных групп в лечении//Педиатрия. – 1996, №4. – С.57–59.
14 Середа Е.В., Лукина О.Ф., Катосова Л.К., Платонова ММ. Роль аллергического компонента в механизме бронхолегочной обструкции при хронических бронхолегочных воспалительных заболеваниях у детей. В кн.: Сборник резюме 11 национального конгресса по болезням органов дыхания. М., 2001, LII.–С.318.
15 Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. – М.:Медицина. – 1998. – С.452.
16 Bellanti J.A; Zeligs B.J. Current concepts of immune interventions in children with respiratory diseases.// Respiration. 2004; 61 Suppl 1. – P.3–7.
17 Синева Т.Д., Жохова Е.В., Пелюшкевич А.В. Технологические особенности водных извлечений из лекарственного растительного сырья, применяемых в педиатрической практике. //Фармация, 2016, 65(7): 41-45 с.
18 Астафьева Н.Г., Геппе Н.А., Кобзев Д.Ю. Природная сила растений при лечении кашля. - М.: Медиа Сфера, 2017. - 68 с.
19 Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Логиневская Я.В., Батожаргалова Б.Ц., Козлова Л.А. Клиническая эффективность комбинированной мукоактивной отхаркивающей терапии у детей с острыми респираторными инфекциями нижних дыхательных путей. //Лечащий врач. – 2011. - №11. – С.107-112.
20 Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан. www.dari.kz
21 Чуешов В.И., Чернов Н.Е. Промышленная технология лекарств: В 2 т. – Харьков: Основа, 1999. – Т. 2. – 704 с.

SPISOK LITERATURY

1 Atlas arealov i resursov lekarstvennyh rastenij SSSR. - M.: 1983. - 312 s.
2 Mashanov V.I., Pokrovskij A.A. Pryano-aromaticheskie rasteniya. - M.: 1991. - S. 101–103.
3 Abramchuk A.V. Lekarstvennye rasteniya Urala / A. V. Abramchuk, G.G.Kartasheva. - Ekaterinburg, 2010. – 510 s. (Grif UMO vuzov RF).
4 Abramchuk A. V. Dikorastushchie travyanistye rasteniya/ A. V. Abramchuk, V. R. Laptev. – Ekaterinburg, 2012. – 72 s.
5 Vse o lekarstvennyh rasteniyah. – Sankt-Peterburg OOO «SZKEO», 2016 – 192s.
6 Goncharova T. A. Enciklopediya lekarstvennyh rastenij / T. A. Goncharova. – M.: izd-vo Dom MSP, 2001. – T.1 – 560 s., T.2. – 528s.
7 Il'ina T. A. Lekarstvennye rasteniya: Bol'shaya illyustrirovannaya enciklopediya /T. A. Il'ina. – M.: Izd-vo «E», 2017. – 304s.
8 Il'ina T. A. Lekarstvennye rasteniya: Bol'shaya illyustrirovannaya enciklopediya /T. A. Il'ina. – M.: Izd-vo «E», 2017. – 304s
9 8. Il'ina T. A. Lekarstvennye rasteniya: Bol'shaya illyustrirovannaya enciklopediya /T. A. Il'ina. – M.: Izd-vo «E», 2017. – 304s
10 Volkov A. V. Kashel'. Protivokashlevye preparaty. Russkij medicinskij zhurnal. 2009;5:368-370. [Volkov A. V. Cough. Antitussive drugs. Russkij mdicinskij zhurnal. – Russian medical journal. – 2009. - №5. – S. 368 – 370.
11 CHueshov V.I. i dr. Tekhnologiya lekarstv promyshlennogo proizvodstva. – 1 chast'. – Har'kov, 2014. - 419 s.
12 Bronhity u detej. Pod red.V.K. Tatochenko. M., 2004. – 94s.
13 Manerov V.N. Struktura bronhial'noj obstrukcii i izuchenie effektivnosti preparatov razlichnyh grupp v lechenii//Pediatriya. – 1996, №4. – S.57–59.
14 Sereda E.V., Lukina O.F., Katosova L.K., Platonova MM. Rol' allergicheskogo komponenta v mekhanizme bronholegochnoj obstrukcii pri hronicheskih bronholegochnyh vospalitel'nyh zabolevaniyah u detej. V kn.: Sbornik rezyume 11 nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhaniya. M., 2001, LII.–S.318.
15 Vejn A.M. Vegetativnye rasstrojstva. Klinika, diagnostika, lechenie. – M.:Medicina. – 1998. – S.452.
16 Bellanti J.A; Zeligs B.J. Current concepts of immune interventions in children with respiratory diseases.// Respiration. 2004; 61 Suppl 1. – P.3–7.
17 Sineva T.D., ZHohova E.V., Pelyushkevich A.V. Tekhnologicheskie osobennosti vodnyh izvlechenij iz lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya, primenyaemyh v pediatricheskoj praktike. //Farmaciya, 2016, 65(7): 41-45 s.
18 Astaf'eva N.G., Geppe N.A., Kobzev D.YU. Prirodnaya sila rastenij pri lechenii kashlya. - M.: Media Sfera, 2017. - 68 s.
19 Mizernickij YU.L., Mel'nikova I.M., Loginevskaya YA.V., Batozhargalova B.C., Kozlova L.A. Klinicheskaya effektivnost' kombinirovannoj mukoaktivnoj otharkivayushchej terapii u detej s ostrymi respiratornymi infekciyami nizhnih dyhatel'nyh putej. //Lechashchij vrach. – 2011. - №11. – S.107-112.
20 Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv, izdelij medicinskogo naznacheniya i medicinskoj tekhniki Respubliki Kazahstan. www.dari.kz
21 CHueshov V.I., CHernov N.E. Promyshlennaya tekhnologiya lekarstv: V 2 t. – Har'kov: Osnova, 1999. – T. 2. – 704 s.

К. Муталимова - Фармация мектебінің студенті
К.А. Жапарқұлова Ғылыми жетекшісі PhD
"С. Д. Асфендияров» Атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ҚАҚЫРЫҚ ШЫҒАРҒЫШ ӘСЕРІ БАР СҰЙЫҚ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАР НАРЫҒЫНА ШОЛУ

Түйін: Бұл мақалада өсімдік сығындылары негізінде пероральді қолдануға арналған дәрілік препараттардың, атап айтқанда сусымалы тасшөп және үш түсті шегіргүл дәрілік өсімдіктерінің өзектілігі, сондай-ақ фитосубстанция негізінде сұйық дәрілік препараттар бойынша Қазақстан Республикасының дәрілік заттары мен медициналық бұйымдарының мемлекеттік тізіліміне шолу
Түйінді сөздер: дәрілік өсімдіктер, сығынды, сойылатын тасшөп, үш түсті шегіргүл, тізілім, сұйық дәрі-дәрмектер, пероральды қолдану, экспекторант шәрбаты.

C. Mutalimova - student of the School of Pharmacy
Scientific adviser Ph.D **Zhaparkulova K.A.**
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Republic of Kazakhstan

OVERVIEW OF THE MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN FOR LIQUID MEDICINAL PRODUCTS WITH EXPECTORANT ACTION

Resume. This article provides an overview of the relevance of medicinal products for oral use based on plant extracts, in particular medicinal plants Creeping Thyme and Viola tricolor, as well as an overview of the State Register of Medicines and Medical Devices of the Republic of Kazakhstan for liquid medicinal products based on phytosubstance (herbal preparation).
Keywords: medicinal plants, extract, creeping thyme, Viola tricolor, register, liquid medicines, oral administration, expectorant syrup.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.96.72.013
УДК 615.28

Ф.Е. КАЮПОВА, Д.И. КУАНЫШЕВА
Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

Farida_temir@mail.ru, 8-701-222-70-93

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме: *В данной статье представлен анализ рынка дезинфицирующих средств в Республике Казахстан. Определены доли отечественных и зарубежных производителей, количество дезинфицирующих средств, представленных на рынке. Выделены лидирующие страны-производители, а также фармацевтические организации в Республике Казахстан. В результате исследований было выявлено, что дезинфицирующие средства отечественного производства составляют 15,52% рынка, иностранные – 84,48%.*
Ключевые слова: *маркетинговый анализ, отечественные и зарубежные производители, дезинфицирующие средства.*

Актуальность. В начале 2020 года мир столкнулся с пандемией коронавируса. Это потенциально тяжёлая острая респираторная инфекция [1], которая представляет собой опасное заболевание, может протекать как в легкой, так и в тяжёлой форме [2]. Данный вирус передается воздушно-капельным путем через вдыхание распылённых в воздухе при кашле, чихании или разговоре капель с вирусом, также возможно заражение при соприкосновении с поверхностями с последующим занесением в глаза, нос или рот. Наиболее уязвимыми являются общественные места, транспорт, рынки и т.д. Основной мерой борьбы с распространением инфекции является соблюдение правил личной и респираторной гигиены [3]. Но, помимо этого, следует проводить дезинфекцию помещений и поверхностей.
Быстрое распространение инфекции способствовало повышению спроса на дезинфицирующие средства. Важнейшей проблемой является развитие оптимального производства отечественной продукции, так как продукция других государств занимает значительную часть рынка.

Цель: провести анализ рынка дезинфицирующих средств в Казахстане.

Задачи:
- рассмотреть страны-производителей;
- определить динамику зарегистрированных дезинфицирующих средств с 2016 по 2020 год;
- сравнить рыночную стоимость наиболее востребованных дезинфицирующих средств;
- определить процентное соотношение лекарственных форм.

Материалы исследования. Реестр средств дезинфекции, дезинсекции и дератизации, имеющих свидетельство о государственной регистрации в Республики Казахстан; Реестр свидетельств о государственной регистрации Республики Казахстан.

Методы анализа. Маркетинговый и сравнительный анализ.

Результаты. В результате исследований было выявлено, что доля отечественных производителей составляет 15,52%, иностранных производителей – 84,48% рынка (рисунок 1). Из них в количественном выражении 18 дезинфицирующих средств казахстанского производства и 98 – зарубежного.

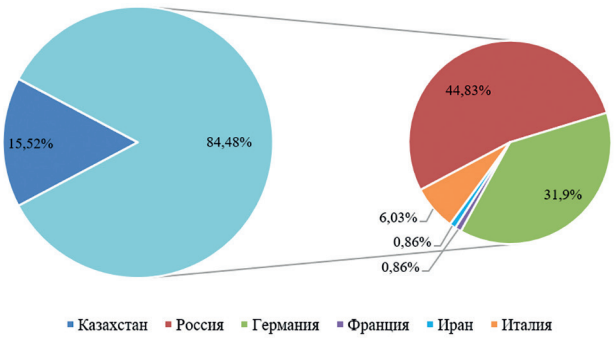


Рисунок 1 – Отечественные и зарубежные производители на рынке дезинфицирующих средств

К отечественным производителям дезинфицирующих средств (15,52%) относятся: ТОО «UNIDEZ», ТОО «ТК Фарм Актобе», ТОО «Amicos», ТОО «МЕДАЛМА», ТОО «Eco Plus Kz», ТОО «Nazar Global Trade», ТОО НПО «ASEM», ТОО «Научно-производственное объединение МедиДез», ТОО «АспанМедФарм», ТОО «Nephro Pharm (Нефро Фарм)».
Как следует из данных на рисунке 1, рынок дезинфицирующих средств представлен товарами 6 стран-производителей. Лидерами по предложению средств этой группы являются: Россия – 44,83%, Германия – 31,9% и Казахстан – 15,52%.
Количество дезинфицирующих средств, зарегистрированных в реестре свидетельств о государственной регистрации Республики Казахстан (по состоянию на 06.01.2021), представлены на рисунке 2.

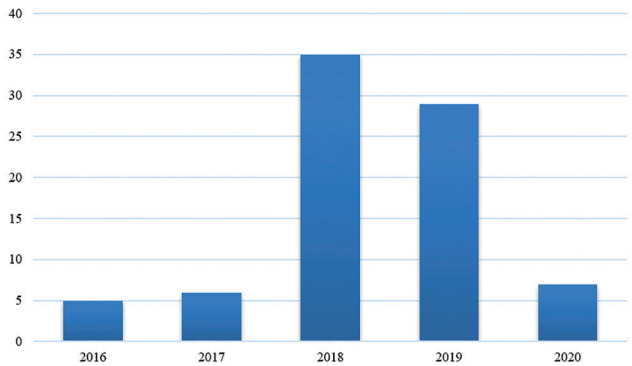


Рисунок 2 – Зарегистрированные дезинфицирующие средства с 2016 по 2020 год

Дезинфицирующие средства можно разделить на 7 групп в зависимости от действующих веществ, содержащихся в них:
- галоидсодержащие;
- кислородсодержащие;
- поверхностно-активные вещества (ПАВ);
- гуанидины;
- альдегидсодержащие;
- спиртосодержащие;
- фенолсодержащие [4].

На рисунке 3 представлена структура рынка дезинфицирующих средств согласно действующим веществам в их составе.

Рисунок 3 – Структура рынка дезинфицирующих средств согласно действующим веществам в их составе

В государственном реестре РК зарегистрировано 7 различных лекарственных форм дезинфицирующих средств (рисунок 4).

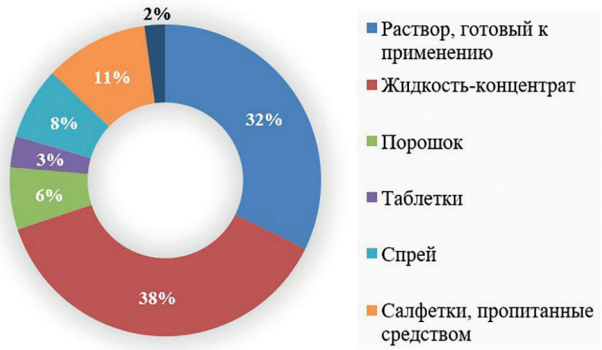


Рисунок 4 – Структура сегмента дезинфицирующих средств по лекарственным формам, %

На рисунке 4 видно, что наиболее распространенной лекарственной формой является жидкая лекарственная форма – жидкость-концентрат (38%), так как имеет ряд преимуществ:
1. удобство в применении;
2. возможность регулирования концентрации раствора за счет добавления разного количества воды;
3. экономичный расход;
4. простота технологии производства;
5. более долгий срок хранения (даже после вскрытия упаковки);
6. возможность хранения даже при низких температурах [5].

В таблице 1 показана рыночная стоимость некоторых дезинфицирующих средств.

Вывод: По результатам исследования можно сделать вывод, что доля отечественных производителей на фармацевтическом рынке Казахстана дезинфицирующих средств составляет всего 15,52%, по сравнению с зарубежными производителями – 84,48%. Таким образом, необходимо увеличить объем отечественного производства дезинфицирующих средств различных форм выпуска (от твердых до жидких) и создать благоприятные условия для развития конкуренции в данной области. Конкуренция стимулирует развитие производства и является эффективным способом повышения качества продукции, понижения цены, а также позволяет сделать продукцию более привлекательной для потребителя.

Таблица 1 – Рыночная стоимость дезинфицирующих средств

№	Наименование	Страна-производитель	Лекарственная форма	Действующее вещество	Цена (тг.)
1	Ami-Chlor	Казахстан, ТОО «Amicos»	Таблетки	Хлор	3000/1кг
2	Фармдезин-ультра	Казахстан, ТОО «НПО МедиДез»	Жидкость-концентрат	Кислоты	6500/1л
3	Янилис	Россия, ООО «Юнитор»	Жидкость-концентрат	ПАВ	5930/1л
4	Инокс	Россия, ООО «Юнитор»	Порошок	ПАВ	3840/450г
5	Страйдекс	Россия, ООО «Ацея»	Раствор, готовый к применению	Альдегид	3540/1л
6	Опастер	Франция, «Laboratoires ANIOS»	Раствор, готовый к применению	Альдегид	25000/5л
7	Деорель	Россия, ООО «Део»	Порошок	Хлор	1905/1кг
8	ТРН протект	Германия, «Schuelke & Mayr»	Жидкость-концентрат	ПАВ	12000/2л
9	Цитростерил	Германия, «Фрезениус Гемо Кеа ГмбХ»	Жидкость-концентрат	Кислоты	28000/5л
10	Микробак Форте	Германия, «Боде Хеми ГмбХ и Ко.»	Жидкость-концентрат	ПАВ	27900/5л

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1 Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). — BMJ Best Practices. — BMJ Publishing Group, 2020.
2 David L. Heymann, Nahoko Shindo. COVID-19: what is next for public health? // The Lancet. — Elsevier, 2020
3 Вопросы и ответы о COVID-19 [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses
4 Шестопалов Н.В., Пантелеева Л.Г., Соколова Н.Ф., Абрамова И.М., Лукичев С.П. Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях – М., 2015. – 22-23 с.
5 Технология лекарств промышленного производства :Т38 учебник для студ. высш. учеб завед. : перевод с укр. 1 в 2 ч. Ч. 1 ; Перевод с укр. из. / [В И. Чуешов, Е. В. Гладух, И. В. Сайко и Др.]. - Винница : Нова Книга, 2014. – 361-362 с.
6 Реестр средств дезинфекции, дезинсекции и дератизации, имеющих свидетельство о государственной регистрации в Республики Казахстан [Электронный ресурс] // Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ РК. – Режим доступа: http://www.eokno.gov.kz/public-register/register-cpc.xhtml

SPISOK LITERATURY

1 Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). — BMJ Best Practices. — BMJ Publishing Group, 2020.
2 David L. Heymann, Nahoko Shindo. COVID-19: what is next for public health? // The Lancet. — Elsevier, 2020
3 Voprosy i otvety o COVID-19 [Elektronnyj resurs] // Vsemirnaya organizaciya zdravoohraneniya. – Rezhim dostupa: https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses
4 SHestopalov N.V., Panteleeva L.G., Sokolova N.F., Abramova I.M., Lukichev S.P. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vyboru himicheskih sredstv dezinfekcii i sterilizacii dlya ispol'zovaniya v medicinskih organizaciyah – M., 2015. – 22-23 s.
5 Tekhnologiya lekarstv promyshlennogo proizvodstva :T38 uchebnik dlya stud. vyssh. ucheb zaved. : perevod s ukr. 1 v 2 ch. CH. 1 ; Perevod s ukr. iz. / [V I. CHueshov, E. V. Gladuh, I. V. Sajko i Dr.]. -Vinnica : Nova Kniga, 2014. – 361-362 s.
6 Reestr sredstv dezinfekcii, dezinsekcii i deratizacii, imeyushchih svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii v Respubliki Kazahstan [Elektronnyj resurs] // Komitet gosudarstvennogo sanitarno-epidemiologicheskogo nadzora MZ RK. – Rezhim dostupa: http://www.eokno.gov.kz/public-register/register-cpc.xhtml

Ф.Е. Каюпова, Д.И. Куанышева
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ДЕЗИНФЕКЦИЯЛЫҚ ҚҰРАЛДАР НАРЫҒЫН МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУ

Түйін: Мақалада Қазақстан Республикасындағы дезинфекциялық құралдар нарығын талдауы ұсынылған. Отандық және шетелдік өндірушілердің үлестері, нарықта ұсынылған дезинфекциялық құралдарының саны анықталған. Отандық фармацевтикалық ұйымдардан басқа, жетекші шет мемлекеттер де көрсетілген. Талдау нәтижесі бойынша 15,52% отандық өндірушілер, 84,48% шетелдік өндірушілер үлесін алады.
Түйінді сөздер: маркетингтік талдау, отандық және шетелдік өндірушілер, дезинфекциялық құралдар.

F.E. Kayupova, D.I. Kuanysheva
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

MARKETING ANALYSIS OF THE MARKET OF DISINFECTANTS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: This article presents the analysis of the market of disinfectants in the Republic of Kazakhstan. The shares of domestic and foreign manufacturers, the number of disinfectants presented in the market are determined. The leading countries-manufacturers, as well as pharmaceutical organizations in the Republic of Kazakhstan are highlighted. As a result of the research, it was found that disinfectants of domestic production account for 15.52% of the market, foreign - 84.48%.

Relevance. At the beginning of 2020, the world is facing a pandemic of coronavirus. It is a potentially severe acute respiratory infection [1], which is a dangerous disease that can occur both in mild and severe forms [2]. The virus is transmitted via airborne droplets with the virus sprayed into the air when coughing, sneezing or talking, or by contact with surfaces, followed by infection in the eyes, nose or mouth. The most vulnerable places are public places, transport, markets, etc. The main measure against the spread of infection is compliance with the rules of personal and respiratory hygiene [3]. But, in addition to this, the disinfection of rooms and surfaces should be carried out.

The rapid spread of infection has increased the demand for disinfectants. The most important problem is the development of optimal production of domestic products, since the products of other countries occupy a significant part of the market.

Objective: to analyze the market of disinfectants in Kazakhstan.

Objectives:

- To consider the producing countries;
- determine the dynamics of registered disinfectants from 2016 to 2020;
- to compare the market value of the most demanded disinfectants;
- determine the percentage of dosage forms.

Research materials. Register of disinfection, disinsection and deratization means with certificate of state registration in the Republic of Kazakhstan; Register of state registration certificates of the Republic of Kazakhstan.

Keywords: marketing analysis, domestic and foreign producers, disinfectants.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.78.70.014
УДК 616-002.5-08(574.54)

А.Ж. ӘЛҚОЖА, К.К. КУРАКБАЕВ
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
alkozhaaidana@gmail.com, +7 705 432 0604

ҚЫЗЫЛОРДА ОБЛЫСТЫҚ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯЛЫҚ ОРТАЛЫҚ ҮЛГІСІНДЕ ҚАЗІРГІ КЕЗДЕГІ ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ЕМДЕУ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Түйін: *Бұл мақалада туберкулезбен ауыратын науқастардың емдеу тиімділігін бағалау және оны емдеу тиімділігіне әсер ететін факторларға ғылыми-әдеби шолу жасалған.Туберкулез проблемасы жыл сайын аса назар аударады. Бұл аурушаңдықтың өсуі, өліммен аяқталатын ауыр аурулардың пайда болуымен байланысты екендігі көрсетілген.*
Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) Бас Ассамблеясы туберкулез әлі де дамып келе жатқан елдерде ғана емес, экономикалық жоғары дамыған елдерде де денсаулық сақтаудың халықаралық және ұлттық проблемасы болып табылатынын айтуға мәжбүр болды.
Түйінді сөздер: *туберкулез, емдеу тиімділігі, туберкулез бойынша заңнама, бағалау, менеджмент.*

Тақырыптың өзектілігі:
Туберкулез тек Қазақстанда ғана емес, сондай-ақ әлемнің көптеген елдерінде қоғамдық денсаулық сақтаудың елеулі проблемасы болып қалуда, бұл ретте туберкулез 2025 жылға дейін әлемдегі ең ауыр 10 аурудың бірі болып қала береді деп болжануда. Өлім себебі ретінде туберкулез барлық жұқпалы аурулар арасында, әсіресе қауіп тобындағы тұрғындар арасында (АИТВ жұқтырғандар, мигранттар, әлеуметтік қорғалмаған, сотталғандар) бірінші орын алады [1]
Осылайша, қазіргі кезде туберкулез проблемасы әлі де өзекті мәселелердің бірі болып қала береді. Оның бірден бір себебі, Алғашқы медициналық санитарлық көмек мекемелерінің мамандарының фтизиатриялық қырағылығының төмендігінен туберкулездің кеш анықталуы, халық арасында санитарлық-ағарту жұмыстарының жеткіліксіз жүргізілуі және көптеген дәрілерге төзімділік және туберкулездің қайталануы әсер етеді. Сондықтан туберкулезбен ауыратын науқастарды емдеудің тиімділігін бағалау әлі де маңызды міндет болып қала береді.
Қазақстанда туберкулезбен күрес басым бағыт алып қала береді және оның ерекше өзектілігі ел Президентіміздің тапсырмаларымен және Үкіметтің 2014 жылғы 31 мамырдағы №597 "Туберкулезбен күрес жөніндегі 2014-2020 жылдарға арналған Кешенді жоспарды бекіту туралы" қаулысымен негізделген. Осы қаулыға сәйкес Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2017 жылғы 25 желтоқсандағы № 994 бұйрығына сәйкес туберкулезбен аурушаңдылықты, таралуын, мүгедектікті және өлім-жітімді азайту және туберкулезді диагностикалау мен емдеудің қазіргі заманғы тиімді технологияларына және профилактикалық іс-шараларға қол жеткізуді жақсарту, инфекциялық бақылау жүйесін күшейту мақсатында Алғашқы медициналық-санитариялық көмек ұйымына динамикалық бақылауға берілді (ҚР ДСМ, 2018ж).
Жоғарыда көрсетілген нормативті құқықтық құжаттарға сәйкес, облыс бойынша туберкулезге қарсы қызметті қайта құрылымдаудың интеграциялық моделін жетілдіру толық орындалған.
Кешенді жоспар аясында:
- 2019 жылдың 26 қарашасында шыққан Облыстық Денсаулық сақтау Басқармасының №750 бұйрығына сәйкес тікелей және көлденең интеграция толығымен аяқталып облыстық туберкулезге қарсы диспансері ШЖҚ мекемеге ауыстырылып, 2020 жылдың 01 қаңтарынан бастап облыстық туберкулезге қарсы диспансер аты облыстық фтизиопульмонология орталығына өзгертілген;
- 2016 жылдан бері 7 ауданның туберкулезге қарсы диспансерлерінің диспансерлік бөлімдері БМСК ұйымдарына біріктіріліп, 20 фтизиатр, 8 фтизиопедиатр емханаларға берілген, бүгінгі таңда емхана құрамында жұмыс жасауда.
- облыстық туберкулезге қарсы диспансердің аймақтық фтизиатрлары мен фтизиопедиатрларын қалалық емханалардың құрамына 31 желтоқсаннан бастап 5 фтизиатр, 3 фтизиопедиатр аяжандарымен, штаттарымен қала емханаларының құрамына жіберілген;
- Туберкулезге қарсы төсек орынды тиімді пайдалану мақсатында 2020 жылы 35 төсек қысқартылып, бүгінгі таңда облыс бойынша 265 төсек орын жұмыс жасайды. Осы ТҚҰ төсек қорынан 50 төсек орын реабилитация және 20 төсек орын туберкулез дифференциалды диагностика мен пульмонология бөлімдеріне қайта бейіндендірілген.
- Облыстағы туберкулезді ерте сатысында анықтауды күшейту мақсатында медициналық ұйымдарда жалпы тәжірбиелі дәрігерлер, терапевттер және тар буынды мамандар арасында «Туберкулездің алдын алу, ерте сатысында аңықтау және емдеу» мен «Covid-19 кезінде туберкулезді аңықтау» тақырыптарында 20 семинарлық сабақтар өткізіліп 572 маман қамтылған.
Туберкулезбен аурушаңдылық көрсеткіші Қызылорда облысы бойынша әр 100 мың адамға шаққанда 2019 жылғы 51,5-тен (411 жағдай) 48,5-ке (392 жағдай) төмендеп, төмендеу қарқыны 5,7 пайыз құраған. Республикалық көрсеткіш 35,7 (Атырау облысынан кейін 2-ші қатарда орналасты).

Атап өткендей, облыста туберкулезге шалдығу жиілігі 3,7 пайыздық қарқынмен төмендегенімен, республикалық деңгейден жоғары. Яғни, туберкулезге шалдығу облыс көлемінде күрделі болып қалыптасуда.

Оған себеп:

1. Тұрғындарды туберкулезге тексеру, туберкулезге жоғары қауіпті топты флюорамен қамтудың мақсатты түрде жүргізілуі (97,2%, әр 1000 адамнан анықталуы-7,7), жалпы фг жоспар 98,8 пайызға орындалды.

2. Жабық мекемелерде туберкулездің таралу көрсеткіші өте жоғары болып отыр, 2020 ж арнайы мекемелердегі 685 науқастың ішінен 24 белсенді (2019ж-18 ауру) туберкулез анықталды.

3. Бастапқы медициналық-санитариялық көмек беру ұйымдарында мамандардың, әсіресе жалпы тәжірибелік дәрігерлердің жиі ауысуы, дәрігерлердің жүктемесінің жоғарылығы.

Туберкулезбен қайталап ауырған науқастар саны өткен жылмен салыстырғанда 2 есе азайды, егер 2019 жылы 507 ауру тіркелсе, есеп беріп отырған мерзімде олардың саны 252 болды. Дегенмен, рецидивтердің үлесі басқа облыстармен және республикалық көрсеткішпен салыстырғанда жоғары деңгейде қалып отыр 39,1%(2019ж -55,2%, ҚР -27,5%).

Рецидивтердің себептері:

- Бастапқы емнен кейін 55,1% науқастарда өкпелерінде көлемді процесс қалып қайталап ауырғандар;
- Алғашқы ем алған кезде әр түрлі себептемен ем режимінің жиі бұзылуы: дәрі көтере алмауына байланысты 8,3%, спиртік ішімдікке салынып-10,8%, 37 науқаста(23,7%) әр түрлі құрамда дәрілерге тұрақтылық болғандар. Қосымша факторлар: науқастарда қосымша ауруларының болуы: 65,0 пайызында (164) қосымша сырқаттары бар (олардың ішінде 26,5 пайызы жүрек аурулары, 15,3 пайызы қант диабеті, 12,5 пайызы ХОБЛ, 12,2 пайызы психоневрологиялық ауруы, 11,2 пайызы ас қорту жүйесінен, 7,1 пайызы анемия, 2,0 пайызы несеп шығару жолдары патологиясымен) Әлеуметтік тұрғыда жеткілікті қамтылмаған құрылым бойынша 41,2% зейнеткерлер, 13,8% жұмыссыздар, 9,9% мүгедектер,2,3% тұрақты мекені жоқтар (БОМЖ), 1,2% студенттер .

Көп дәріге төзімді туберкулез бойынша аурушаңдылық .

Жалпы туберкулезден аурушандық төмендеуіне байланысты көп дәріге тұрақты туберкулездің анықталғандар саны да азаюда. 2019 жылда 137 ауру алынып, 17,2 деген көрсеткіш болса, 2020 жылы-102 ауру МЛУ ТБ мен тіркелген, сөйтіп МЛУ ТБ аурушаңдылық көрсеткіші 12,6 болып төмендеу қарқыны 26,7 пайызды құрады немесе 35 науқасқа аз тіркелуде. Ал жалпы алғаш анықталған 392 аурудың 26,0 пайызында көп дәріге тұрақтылық анықталған.

Балалар мен жасөспірімдер арасында туберкулез дертінің індеттік ахуалы күрделі мәселерінің бірі болып келеді. Бұл контингент арасында туберкулез аурушаңдылығы Республика көрсеткіштерінен жоғары деңгейде сақталуда. Облыс бойынша **0-17 жас аралығындағы балалар** арасындағы аурушаңдылық көрсеткіші былтырғы жылдың 12 айымен тіркелген бала санымен салыстырғанда бір денгейде(55 бала), 100мың балаға шаққанда 6,3 қарқынымен 19,2-ден 18,0-ге төмендеген. Дегенмен де, облыстар арасында алдыңғы қатарда (балалар арасында аурушаңдылық Қызылорда қаласында, атап айтқанда №2, №6, Достармед емханаларында, сондай-ақ, Арал, Жалағаш, Сырдария, Шиелі аудандарында және Байқоңыр қаласында жоғары деңгейде). Жыл көлемінде туберкулезбен белсенді топта тұрған 84 науқас қайтыс болған, олардың ішінде 2020 жылы **туберкулезден қайтыс болғаны** -15, 2019 жылы 18, өлімжіттілік көрсеткіші 2,3-тен 1,9-ға төмендеп, Қазақстан Республикасы бойынша – 1,8, облыстар арасында 8 қатарда орналасты.

Туберкулезден 2020 жылдың 12 айына қайтыс болған 15 науқастың 73,3 пайызы туберкулездің жұқпалы түрімен ауырғандар, ал дәріге төзімділігіне қарай талдағанда, облыс бойынша - 86,6% тұрақты формасы I В диспансерлік топтан , оның ішінде 23,0%(3) ШЛУ ТБ, 46,1% (6) МЛУ ТБ, 15,3% (2) күмәнді МЛУ ТБ, ал 4-і немесе 26,6 пайызы сезімталдығы сақталған туберкулезбен ауырғандар. Қайтыс болғандар ішінде 4-уі (26,6%) туберкулез алғаш рет анықталған, 73,4% қайталанған туберкулезбен тіркелген.

Туберкулезбен белсенді топта тұрып, басқа себептерден қайтыс болған науқастардың саны 69, олардың диагнозымен талдағанда 26,0 пайызы ХОБЛ, 27,5% жүрек тамырлар ауруы, 10,1% ОНМК, қалғандары обыр, бауыр, бүйрек қызметтерінің бұзылуынан және кәріліктен қайтыс болған. Осы 69 барлығынын 42% ауруханада, ал 58% үйінде қайтыс болған, яғни осы 58 пайызға (40) өлім туралы куәлікті БМСК ұйымдары берген.

Көп дәріге төзімді туберкулез/кен ауқымды туберкулездің еммен қамтылуы.

2020 жылы тұрақты туберкулезбен барлығы 343 науқас емге алынған, оның ішінде көп дәріге тұрақтылық расталғаны - 258 (75,6%), кең ауқымды тұрақтылық дәлелденгені - 23(6,7%), көп дәріге тұрақтылық күмәнді туберкулезі - 62(18,1%). Оның ішінде стандартты режим еміне - 121(34,4%), 3- қысқартылған емдеу схемасы (КРЛ) (0,8%), жеке емдеу режимдегі (ИРЛ) - 219(64,2%) алынған. Туберкулез ауруларына стигма, қысым болмас үшін, амбулаторлық жағдайда емдеу кеңінен пайдаланылуда (туберкулез микобактериясын бөлмейтін науқастардың 153 немесе 74,6 пайызы емін амбулаторлық жағдайда бастаған) және қадағалап емдеу-

Балалар мен жасөспірімдер арасындағы туберкулезбен аурушаңдылық

	0-17 бала саны		Тіркелген жаңажағдай бала саны		ТБ аурушаңдылық 100мың балаға		Төмендеунемесеө суқарқыны
	2019	2020	2019	2020	2019	2020	
ҚР	5809237	5950293	663	516	11,4	8,7	< 23,7
Облыс	287083	306147	55	55	19,2	18,0	<6,3

Манту сынағымен қамтылу пайызы 2019 жылмен салыстырғанда жоғарылаған. 100,8% (2019ж-98,2%). Манту сынағы арқылы дерттің анықталу көрсеткіші 2019 жылмен салыстырғанда 2,5 есеге жоғарылаған, яғни бұл көрсеткіш туберкулинодиагностиканың мақсатты жасалғанын көрсетеді. 2019 жылы дерт 8 балада анықталса, 2020 жылы 18 балада Манту сынағы арқылы табылған.

дің бір тәсілі-амбулаторлық науқасты бейнебақылаумен емдеу (ВНЛ) жүзеге асырылып, облыста осы тәсіл бойынша 2020 жылы 61,6% пациент бақыланған.

Туберкулезбен ауыратын науқастарға 2014 жылдан бері әлеуметтік көмекке үздіксіз арнайы қаржы бөлінуде, 2020 жылы 248 118,0 мың тг қаралған, ол жалпы туберкулезге қарсы қызметке бөлінген қаржыдан 8,0% құрады (Республика бойынша мақсатты индикаторы 4,5% жоғары). Жыл басынан 1391 науқас 10 МРП көлемінде қаржылай көмек алған.

Осындай жан-жақты қолдау нәтижесінде туберкулезден айығу көрсеткіші ДДҰ нормативтеріне сәйкес келіп отыр. Туберкулез қоздырғышының негізгі дәрілерге сезімталдығы сақталған түрлерінің - 90,8%, сезімталдығы сақталған ТМБ(-) жаңа жағдай ем тиімділігі - 93.3%, алғаш тіркелген өкпеден тыс туберкулез - 95,2%, сезімталдығы сақталған рецидивтердің ем тиімділігі – 75.1%, ТМБ(-) рецидивтерінің - 91.5%, өкпеден тыс туберкулез рецидивтерінің ем тиімділігі - 87.5% құраған.

Көп дәріге тұрақты туберкулездің жалпы ем тиімділігі 86.2% (2017ж. 83.8%), жеке емдеу режимі бойынша (ИРЛ) ем тиімділігі -92,3%, СРЛ -84,5%, қысқартылған емдеу схемасы (КРЛ) -96,1%, тәртіптің бұзылуы -2,6% (2017-5,1%), сәтсіз ем 3,2% (11 науқас) құраған.

Кең ауқымды туберкулезді емдеу тиімділігі (когорта 2017) барлығы – 44,4%, сәтсіз ем -38,8%, тәртіптің бұзуы-0,0%, қайтыс болғандар-16,6% құрады.

Қорытынды

Жоғарыда баяндалған мәліметтерді қорытындылай отырып, бүгінгі таңда облыс бойынша туберкулездің эпидемиологиялық көрсеткіштері тұрақтанып, төмендеу тенденциясы байқалады. Дегенмен, туберкулездің алдын алу, ерте анықтауда атқарылатын шаралар жетерлік. Атап айтсақ, БМСК дәрігерлерін туберкулез менеджментіне оқытуды жалғастыру, халықтың осал топтары арасында емнің қадағаланып берілуін толық қамтамассыз ету , халық арасында санитарлық ағарту жұмыстарын күшейту және осы аталған жұмыстарға үкіметтік емес ұйымдарды тарту, сонымен қатар аудан және қала емханаларында туберкулездің халықтық программаларының атқарылу сапасына мониторинг және бағалау жұмыстарын жалғастыру болып табылады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Gupta r. Туберкулез как большая проблема мирового здравоохранения в XXI веке. Перспективы ВОЗ //Проблемы туберкулеза и болезней органов дыхания. – 2005. — No7. – С.53-54
2 Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан "Саламатты Қазақстан" на 2011 - 2015 годы: Указ Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113// adilet.zan.kz - 2010г.
3 Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулық" на 2016 – 2019 годы. Постановление Правительства Республики Казахстан от 15 октября 2018 года № 634. // adilet.zan.kz - 2018г.
4 Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020 – 2025 годы. Постановление Правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 года № 982// adilet.zan.kz-2019г.
5 Постановление Правительства Республики Казахстан №597 от 31 мая 2014 года «Об утверждении Комплексного плана по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020 годы».
6 Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения» , 2001-2018гг.
7 Об утверждении Инструкции по организации оказания медицинской помощи при туберкулезе: Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 декабря 2017 года № 994// adilet.zan.kz-2018г.- Глава 2.
8 Туберкулез у детей и подростков: учебное пособие / под ред. В. А. Аксеновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 272 с.
9 Best practices in prevention, control and care for drug-resistant tuberculosis. A resource for the continued implementation of the Consolidated Action Plan to Prevent and Combat Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the WHO European Region, 2011–2015 (2013)- 79 p.
10 Т. Абилдаев, Г.Мусабекова, Б. Каупбаева, Р. Туманова. Повышение качества медицинских услуг во фтизиатрии путем внедрения системы мониторинга и оценки.// rcrz.kz.- 2016г. http://www.rcrz.kz/index.php/ru/2017-03-12-10-50-44/stati/95-povyshenie-kachestva-meditsinskikh-uslug-vo-ftiziatrii-putem-vnedreniya-sistemy-monitoringa-i-otsenki
11 Global tuberculosis report 2019. World Health Organization. Printed in France. WHO/CDS/TB/2019.15.
12 Единая информационная система здравоохранения (НРБТ)/ https://www.eisz.kz/login?ReturnUrl=%2F

ƏDEBIETTER TIZIMI

1 Gupta r. Tuberkulez kak bol'shaya problema mirovogo zdravoohraneniya v HKHI veke. Perspektivy VOZ //Problemy tuberkuleza i boleznej organov dyhaniya. – 2005. — No7. – C.53-54
2 Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan "Salamatty Қazaқstan" na 2011 - 2015 gody: Ukaz Prezidenta Respubliki Kazahstan ot 29 noyabrya 2010 goda № 1113// adilet.zan.kz - 2010g.
3 Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan "Densaulyқ" na 2016 – 2019 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 15 oktyabrya 2018 goda № 634. // adilet.zan.kz - 2018g.
4 Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan na 2020 – 2025 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 26 dekabrya 2019 goda № 982// adilet.zan.kz-2019g.
5 Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan №597 ot 31 maya 2014 goda «Ob utverzhdenii Kompleksnogo plana po bor'be s tuberkulezom v Respublike Kazahstan na 2014-2020 gody».
6 Statisticheskij sbornik «Zdorov'e naseleniya Respubliki Kazahstan i deyatel'nost' organizacij zdravoohraneniya» , 2001-2018gg.
7 Ob utverzhdenii Instrukcii po organizacii okazaniya medicinskoj pomoshchi pri tuberkuleze: Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 25 dekabrya 2017 goda № 994// adilet.zan.kz-2018g.- Glava 2.
8 Tuberkulez u detej i podrostkov: uchebnoe posobie / pod red. V. A. Aksenovoj. — M.: GEOTAR-Media, 2007. — 272 s.
9 Best practices in prevention, control and care for drug-resistant tuberculosis. A resource for the continued implementation of the Consolidated Action Plan to Prevent and Combat Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the WHO European Region, 2011–2015 (2013)- 79 p.
10 T. Abildaev, G.Musabekova, B. Kaupbaeva, R. Tumanova. Povyshenie kachestva medicinskih uslug vo ftiziatrii putem vnedreniya sistemy monitoringa i ocenki.// rcrz.kz.- 2016g. http://www.rcrz.kz/index.php/ru/2017-03-12-10-50-44/stati/95-povyshenie-kachestva-meditsinskikh-uslug-vo-ftiziatrii-putem-vnedreniya-sistemy-monitoringa-i-otsenki
11 Global tuberculosis report 2019. World Health Organization. Printed in France. WHO/CDS/TB/2019.15.
12 Edinaya informacionnaya sistema zdravoohraneniya (NRBT)/ https://www.eisz.kz/login?ReturnUrl=%2F

А.Ж. Алкожа, К.К. Куракбаев
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д Асфендиярова

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ НА ПРИМЕРЕ КЫЗЫЛОРДИНСКОГО ОБЛАСТНОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Резюме: В данной статье дана оценка эффективности лечения больных туберкулезом и научно-литературный обзор факторов, влияющих на эффективность его лечения. Проблема туберкулеза с каждым годом приобретает все большее внимание. Показано, что это связано с ростом заболеваемости, возникновением тяжелых заболеваний с летальным исходом.
Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) была вынуждена констатировать, что туберкулез по-прежнему является международной и национальной проблемой здравоохранения не только в развивающихся странах, но и в экономически высокоразвитых странах.
Ключевые слова: туберкулез, эффективность лечения, оценка, менеджмент.

A.Zh. Alkozha, K.K. Kurakbayev
JSC "S. D. Asfendiyarov Kazakh national medical University"

EVALUATION OF TREATMENT EFFECTIVENESS OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS IN MODERN CONDITIONS ON THE EXAMPLE OF KYZYLORDA REGIONAL TUBERCULOSIS DISPENSARY (LITERATURE REVIEW)

Resume: The article provides an assessment of treatment effectiveness of patients with tuberculosis and scientific literature review of the factors affecting the treatment effectiveness. The problem of tuberculosis is gaining more and more attention every year. It is shown that this is associated with an increase in morbidity, the occurrence of severe diseases with a fatal outcome.
The World Health Organization (WHO) was forced to state that tuberculosis is still an international and national health problem not only in developing countries, but also in economically highly developed countries.
Keywords: tuberculosis, treatment effectiveness, evaluation, management.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.81.78.015
УДК 615.322:582.711.71:581.192

A.S. SHUKUROVA[1], T.A. SULEYMANOV[2], MYRIAM ARIELLE MOPIA FOUBI [3]
aytenshukurova85@gmail.com
Azerbaijan Medical University,
[1,3] Department of Pharmacognosy, [2]Department of Pharmaceutical Chemistry Azerbaijan

aytenshukurova85@gmail.com

SPECTROPHOTOMETRIC QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOIDS AGRIMONIA EUPATORIA L. FROM FLORA OF AZERBAIJAN

Resume: *The purpose of work was spectrophotometric quantitative determination of flavonoids A. eupatoria L. from flora of Azerbaijan.*
As a result, it was revealed that the herb A. eupatoria L., having large stocks of raw materials, growing in the territory of Azerbaijan, contains 0.41% flavonoids.
Key words: *A. eupatoria L., flavonoids, spectrophotometry*

Currently, the demand for plant raw materials in the world market is increasing annually. This demand is associated with a number of affirmative properties of phytopreparations: low toxicity, a wide range of therapeutic action and a small number of side effects. With the identification of new areas of the used species, it is necessary to conduct a comparative pharmacognostic study and establish compliance with the requirements of the monograph. [1].
1 genus of Agrimonia L. grows in Azerbaijan, which has not been studied in the pharmacognostic aspect [2].
Species of the genus Agrimonia L. are studied in pharmacognostic aspect in many countries of the world.
Flavan-3-ols (catechin and procyanidins B1, B2, B3, B6, B7, C1, C2 and epicatechin-epicatechin-catechin), quercetin 3-O-glucoside, quercetin 3-O-galactoside, kaempferol 3-O-glucoside , kaempferol 3-O- (6'' - O-p-coumaroyl) -glucoside and quercetin glucosides, as well as various phenolic acids, were obtained and identified in Agrimonia L. [3].
Phenolic acids, amino acids, hydrolyzing tannins and condensed derivatives of ellagic acid and catechins, polysaccharides and volatile oils are present in the herb of A. eupatoria L. [4-6].
The aim of this work was to determine the amount of flavonoids in the herb of A. eupatoria L.

Materials and methods
The raw material of A. eupatoria L. for study was collected in the Gusar region in May-June 2019 in the phase of plant flowering.
Quantitative determination of flavonoids in the raw material of A. eupatoria L. was carried out by spectrophotometric method according to the State Pharmacopoeia XI [7].
Extraction was carried out with 50% ethyl alcohol, 30 ml each, three times; the extracts were combined, transferred to a flask with a thin section with a capacity of 150 ml, and the combined extraction is diluted up to the mark with 50% ethyl alcohol (solution A).
1 ml of the solution A is placed into a 25 ml measuring flask, 2,0 ml 2 % of solution of aluminum chloride is added and the volume of the solution is diluted up to the mark with ethanol 95 % and mixed. After 40 minutes, the optical density of the solution is measured at a spectrophotometer at a wavelength of 415 nm and in a layer thickness 10 mm of cuvette.
In parallel, a standard rutin solution is prepared.

Methodology: An analytical sample of raw materials is crushed to a particle size passing through a sieve with holes 1 mm in diameter. About 1 g (accurately weighed) of the crushed raw material is transferred into a flask with a thin section with a capacity of 150 ml, 30 ml of 50% ethyl alcohol is added, a reflux condenser is connected and heated in a boiling water bath for 30 minutes. After cooling, the extract is filtered into a 100 ml volumetric flask. The extraction is repeated twice under the same conditions with 30 ml of 50% ethyl alcohol for 30 minutes at the second contact of the phases and 30 minutes at the third. The volume of the combined extract is diluted up to the mark with 50% ethyl alcohol (solution A).
1 ml of the solution A is placed into a 25 ml measuring flask, 2,0 ml 2 % of solution of aluminum chloride is added and the volume of the solution is diluted up to the mark with ethanol 95 % and mixed. After 40 minutes, the optical density of the solution is measured at a spectrophotometer at a wavelength of 415 nm and in a layer thickness 10 mm of cuvette.
To prepare a compensation solution, 1 ml of solution A is transferred into a volumetric flask with a capacity of 25 ml, 1 drop of acetic acid is poured and the volume of the solution is diluted to the mark with 95% ethyl alcohol. In parallel, the optical density of the standard rutin solution is determined. The total content of flavonoids in terms of rutin and absolutely dry raw materials in percent (X) is calculated by the formula:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)},$$

D - the optical density of the test solution; D0 - the optical density of the standard rutin solution; m is the mass of raw materials, g; m0 — mass of standard rutin, g; W - loss in weight during drying of raw materials (%),
for A. eupatoria L. -12.9%.

Preparation of the standard rutin solution

Standard solution - Rutin standard solution is prepared in parallel. 0.05 g of standard rutin is placed in a 100 ml flask, pre-dried at 130-135 ° C for 3 hours, 85 ml of 95% ethanol is added and heated. The resulting solution is cooled, placed in a 100 ml flask, the volume is diluted to the mark with 95% ethanol and mixed.

2.0 ml of 2% aluminum chloride solution is added to the standard solution, the solution volume is diluted to the mark with 95% ethanol and mixed. After 40 minutes, the optical density of the solution is measured on a spectrophotometer at a wavelength of 415 nm and in a 10 mm cuvette [4] (Fig).

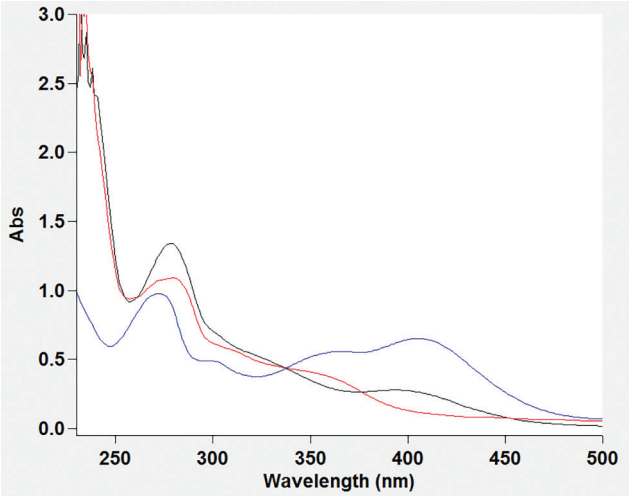


Figure - Absorption spectrum of an alcoholic solution of the herb of A. eupatoria L. and rutin

As a result, it was revealed that the herb of A. eupatoria L., possessing large reserves of raw materials, growing in the territory of Azerbaijan, contains 0.41% of flavonoids.

REFERENCES

1 Ю. Керимов, Т. Сулейманов, На собственной сырьевой базе. Перспектива использования растительного, животного и минерального сырья в экономике Азербайджана. // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Xəbərlər Məcmuəsi. - 2016, Cild 3. - №2. - Səh.19-22.
2 Флора Азербайджана. – Баку: Изд-во АНАзССР, 1957. – Том 5. - С. 142.
I. V. Kozak, L. V. Vronska, A. E. Demyd, T. A. Hroshovyi, Identification and quantitative determination of flavonoid in Agrimonia eupatoria. // Pharmaceutical Review. – 2017. - № 2. - P. 38-46.
3 Mikołaj Kostryco, Mirosława Chwil, Biologically active compounds in Agrimoni eupatoria L. and their therapeutic effects // World Scientific News. – 2017. – P. 90-97.
4 Mirjana Z. Muruzovic, Katarina G. Mladenovic and e.t.c., Extracts of Agrimonia eupatoria L. as sources of biologically active compounds and evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activities.//Journal of Food and Drug analysis. – 2016. - Vol. 24. - P. 539-547.
5 Sebastian Granica, Holger Kluge and e.t.c., The phytochemical investigation of Agrimonia eupatoria L. and Agrimonia procera Wallr. as valid sources of Agrimoniae herba-The pharmacopoeial plant material.//Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2015. - Vol. 114. - P. 272-279.
6 Государственная Фармакопея СССР XI изд. - Вып. 2, Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. - М3 СССР. - М.: 1989. - 400 с.

REFERENCES

1 YU. Kerimov, T. Sulejmanov, Na sobstvennoj syr'evoj baze. Perspektiva ispol'zovaniya rastitel'nogo, zhivotnogo i mineral'nego syr'ya v ekonomike Azerbajdzhana. // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Xəbərlər Məcmuəsi. - 2016, Cild 3. - №2. - Səh.19-22.
2 Flora Azerbajdzhana. – Baku: Izd-vo ANAzSSR, 1957. – Tom 5. - S. 142.
I. V. Kozak, L. V. Vronska, A. E. Demyd, T. A. Hroshovyi, Identification and quantitative determination of flavonoid in Agrimonia eupatoria. // Pharmaceutical Review. – 2017. - № 2. - P. 38-46.
3 Mikołaj Kostryco, Mirosława Chwil, Biologically active compounds in Agrimoni eupatoria L. and their therapeutic effects // World Scientific News. – 2017. – P. 90-97.
4 Mirjana Z. Muruzovic, Katarina G. Mladenovic and e.t.c., Extracts of Agrimonia eupatoria L. as sources of biologically active compounds and evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activities.//Journal of Food and Drug analysis. – 2016. - Vol. 24. - P. 539-547.
5 Sebastian Granica, Holger Kluge and e.t.c., The phytochemical investigation of Agrimonia eupatoria L. and Agrimonia procera Wallr. as valid sources of Agrimoniae herba-The pharmacopoeial plant material.//Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2015. - Vol. 114. - P. 272-279.
6 Gosudarstvennaya Farmakopeya SSSR XI izd. - Vyp. 2, Obshchie metody analiza. Lekarstvennoe rastitel'noe syr'e. - M3 SSSR. - M.: 1989. - 400 s.

А.С. Шукюрова[1], Т.А. Сулейманов[2], М. Ариель, М. Фоуби[3]
[1,3] Кафедра Фармакогнозии,
[2] кафедра фармацевтической химии Азербайджанский Медицинский Университет, Баку
aytenshukurova85@gmail.com

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ *AGRİMONİA EUPATORİA L.* ИЗ ФЛОРЫ АЗЕРБАЙДЖАНА

Резюме: Целью настоящей работы явилось спектрофотометрическое количественное определение флавоноидов A. eupatoria L. из флоры Азербайджана.
В результате было выявлено, что трава A. eupatoria L., обладающая большими запасами сырья, произрастающая на территории Азербайджана, содержит 0,41% флавоноидов.
Ключевые слова: A. eupatoria L., флавоноиды, спектрофотометрический метод.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.50.42.016
УДК 633.85:581.192.7

A. TUREKHANOVA[1], K. TOSHTAY[1], M. DYUSEBAEVA[1], T. TURSONJAN[2], J. JENIS[1]
[1]The Research Center for Medicinal Plants, al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
[2]School of Sciences and Humanities, Nazarbayev Univesity, Nur- Sultan, Kazakhstan

Туреханова А.С - магистрант 2 курса КазНУ им.аль-Фараби.Mob: 8707 850 96 97, E-mail:akerke_97_11@bk.ru
Тоштай Кайнаубек - Старший научный сотрудник Научно-технологического парка Казахского национального университета им. Аль-Фараби. Mob: +7 (775) 358-82-99, E-mail:kainaubek.toshtay@gmail.com
Дюсебаева Мольдыр Акимжановна - Должность: Доцент КазНУ им.аль-Фараби, Кафедра химии и технологии орг. веществ, природ.соединений и полимеров, Mob:8771 409 58 04, E-mail: moldyr.dyusebaeva@mail.ru
Турсонжан Токай - Школа естественных и гуманитарных наук, Национальная лаборатория Астана, Лаборатория биофотоники и визуализации, Лаборатория иммунобиологии, Биология, Должность: Доцент, E-mail :tursonjan.tokay@nu.edu.kz, Mob: 77021981663
Женис Жанар - phD.Профессор КазНУ им.аль-Фараби, Кафедра Химия и технология органических веществ, природных соединений и полимеров, Mob:8701 667 76 59, E-mail:janarjenis@mail.ru

THE CHEMICAL COMPOSITION OF HELIANTHUS ANNUUS L

Resume: *Helianthus annuus L salt, which is necessary for the preparation of natural soap, combines the method of preparation of medical soap production technology. The extract from the stem of the plant. This fresh natural soap contains many useful micro-and macronutrients, biologically active compounds and macro - and micro-elements of the plant Helianthus annuus L were determined by atomic-emission method. Main of them were K (44.9 mg/g), (377.745 mg/g), Na (3.91 mg/g), (7.56 mg/g) and Mg (3.06 mg/g), (1.495 mg/g). These elements are useful for our body and have healing properties. In addition, biologically active substances such as flavonoids, alkaloids, organic acids, coumarins, and vitamins were found in the composition of the plant H. annuus L. These identified data allow us to obtain soap with a high composition and quality and healing properties.*
Key words: *Helianthus annuus L, alkali ash, soap.*

1. Introduction

Nowadays, there are quite a lot of detergents used for different purposes according to their different bactericidal, detergent and other properties, but this does not mean that they fully meet human needs. Because some synthetic detergents have a negative effect on the human body. Moreover, some detergents are made with only one purpose in mind, while some are made for bactericidal purposes, while others have a good washing ability. Therefore, one of the main problems in the industry today is the production of low-cost detergents that have their own properties and do not adversely affect the human body.

Raw materials for general detergents are divided into natural (vegetable and animal oils) and synthetic (petroleum products). Liquid and solid natural oils have long been the initial material of traditional soap in all nations. The properties of soaps obtained by the traditional Kazakh handmade soap method has not yet been extensively studied, and the very narrow area of its application.

The Kazakhs, soap was obtained by mixing and boiling animal fat waste with an alkaline powder from the ashes of chenopodium, artemisia absinthium, haloxylon and other plants. This ash derived alkalis powder is called "Sahar". It uses natural plant extracts that are good for people's health, soap has therapeutic as well as cleansing properties and alleviate skin diseases.

In the work, Helianthus annuus L (sunflower) ashes were used to alkali derivetes. It is easy to find the raw materials around our country. At the same time, its materials are often cheaper and simple preparations. H. annuus L is promising source of a great amount of flavonoids, as well as individual flavonoids that stimulate or inhibit a particular enzymatic process. Phytochemical and pharmacological studies on H. annuus L species demonstrated that many of them are responsible for various biological activities such as cytotoxicity, antioxidant [1], antimalarial [2], moisturizing the skin, nourishing the hair, anti-inflammatory [3,4]. Hence, this present study is a simple procedure for deriving alkali from agricultural waste product such as sunflower wastes and investigating the verifies quantitative, qualitative analysis, macro-, micro elements.

2. Experimental

2.1. Plant material

Plant material H. annuus L was collected in Almaty region, Kazakhstan. The air dried part of H. annuus L was cutted into small pieces and stored at room temperature until its usage.

2.2. Method of obtaining Sahar from H. annuus L

750 ml of water was added to 100 g ash (Fig.1) obtained by burning H. annuus L in a conical flask, which was kept at the temperature of 100°C for 30 minutes boiled continuously mixing the mixture. Af-

ter that, the ash content was filtered through the filter paper by using vacuum pump filtration. The filtrate is boiled by aluminum container until the water is drawned, white salt is removed at the bottom of the dish. The resulting alkali salt was dried, crushed, and a white crystalline sahar is obtained (Fig. 2).

2.3.The quantitative and qualitative analysis

Bioactive constituents of H. annuus L were determined by according to methods reported in the monograph [5]. The content of extractives in H. annuus L has been determined by 80% ethanol solutions in water in accordance with method reported in the State Pharmacopeia X [6].

2.4.The determination of macro, microelements

The contents of major elements of alkali ashes were determined by Shimadzu 6200 series spectrometer. 2.52 g of raw material was placed in a pre-calcined and accurately weighted porcelain crucible. Then the crucible was gently heated, first letting the substance burn at the lowest possible temperature, and the flame was gradually increased. Calcination was performed at 500°C to obtain a constant mass. At the end of the calcination, the crucible was cooled in a desiccator and then the resulting ash was burned again at 600°C until a uniform gray color was obtained. The ash of H. annuus L (0.199 g) was dissolved in 10.0 mL of 40% nitric acid by heating. After that, the resulting solution was heated to obtain wet salts. Subsequently, it was dissolved in 15.0 mL of 1 N nitric acid and transferred to a 25.0 mL volumetric flask for analysis.

3. Results and discussion

Quantitative and qualitative analysis of bioactive constituents, moisture content, total ash and extractives of H. annuus L are given in Table 1.

Table 1 – Quantitative analysis of biologically active constituents of H. annuus L

Component	Content, %
Moisture	5.8
Ash	9.3
Extractives	4.88
Alkaloids	2.07
Flavonoids	0.76
Polysaccharides	1.49
Coumarins	0.05
Organic acids	1.13
Vitamin B2	0.028
Vitamin C	0.056

Moisture and ash content vary within certain limits for every plant and depends on the nature of the plant material itself, how it is collected and dried. For H. annuus L the limit is 12 %, according to the State Pharmacopeia X [6]. Therefore, the determination of these contents was necessary to prove the good quality of H. annuus L.

The largest quantity of extractives in H. annuus L was obtained with 80% alcohol. Thus, this appropriate solvent could be utilized in the extraction. The identification of extractive substances by an appropriate solvent is important as it determines the good quality of plant for the content of biological metabolites.

Most flavonoids have multiple anti-aging effects on the skin, blood vessels, and immune cells, which are immediately perceived by the naked eye. This action includes controlling inflammation, protecting against damage caused by free radicals, strengthening blood vessels, inhibiting fibrosis, protecting collagen and elastin from degradation, repairing the skin, stimulating the synthesis of new collagen and elastin, etc.[7].

As regards alkaloids, they are important secondary metabolites that are known to possess therapeutic properties. Moreover able to prevent the onset of various degenerative diseases by free radical scavenging or binding with the oxidative reaction catalyst [8]. Organic acids are responsible for the taste, the flavour, the microbial stability, and the product consistence of plant derived beverages and are used in food preservation because of their effects on bacteria.

Polysaccharides are unique substances that can retain moisture in the dermis, keep the skin elastic, stimulate the synthesis of collagen fibers, and improve the immunity of cells.

Vitamine C has the ability to increase the amount of collagen and maintain healthy blood circulation, so they are ideal for athletes who adhere to natural supplements.

In medicine, coumarin is used as an antispasmodic and a means to prevent the formation of blood clots. Coumarin regulates the blood clotting factor. Pharmacists use coumarin as a masking aromatic element in the production of medicines.

Figure 1 - The ash of H.annuus L

Figure 2 - Sahar of H. annuus L

Composition of macro-micro elements in the ash and Sahar of H. annuus L were showed in Table 2.

Nine macro-, micro elements were obtained from the ash of plant. Main of them were K (44.9mg/g), Na (3.91 mg/g) and Mg (3.06mg/g) as shown in Table 2. It appears that H. annuus L is a great source of

Table 2 – Composition of macro-micro elements in the ash and Sahar of H. annuus L

	H. annuus L		
Element	**Concentration in ash, mg/g**	**Concentration in plant, mg/g**	**Concentration in Sahar, mg/g**
Ca	80.0	7.44	0.006
K	44.9	4.17	377.745
Mg	3.06	0.284	1.495
Na	3.91	0.364	7.56
Fe	0.240	0.022	0.010
Mn	0.006	0.001	0.0014
Zn	0.189	0.018	0.005
Cu	0.185	0.017	0.0014
Ni	0.017	0.002	0.0072

macro- and micro elements, which are necessary for the functioning of the muscular, cardiovascular, immune, nervous systems and participate in the synthesis of vital compounds, metabolic processes, blood formation, digestion and neutralization of metabolic products. Magnesium is involved in many processes occurring in the body - in energy production,nerve signal transmission, protein synthesis, bone construction, regulation of relaxation and tension of blood vessels and muscles. It has a calming effect, reducing the excitability of the nervous system and enhancing the processes of inhibition in the cerebral cortex, acts as an anti-allergic and anti-inflammatory factor, protects the body from infection, participating in the production of antibodies, plays a significant role in the processes of blood clotting [9]. Together with potassium, sodium performs the following functions: creating conditions for the emergence of the membrane potential and muscle contractions, maintaining the osmotic concentration of the blood, maintaining the acid-base balance, normalization of the water balance, provision of membrane transport, activation of many enzymes [10]. Potassium ions provide transport of CO2, and calcium ions regulate the permeability of cell membranes. Potassium is able to suppress the uncontrolled growth of skin cells in psoriasis [11]. Calcium is involved in the transmission of nerve impulses, provides balance between the processes of excitation and inhibition in the cerebral cortex, participates in the regulation of contractility of skeletal muscles and heart muscles, affects the acid-base balance of the body [12].

Sahar contains many useful micro- and macro elements.The main ones are. Main of them were K (377.745 mg/g), Na (7.56 mg/g) and Mg (1.495 mg/g) as shown in Table 2. The total weight of the resulting sahar is 23 grams, this is 23%.Sahar is prepared for the treatment of skin diseases with the addition of other additives. It is a cure for infectious skin diseases.

Conclusions

This research demonstrated total biologically active components, nine macro-micro elements of H. annuus L, as well as constituent importance of these substances. According to the results of the present study, it has been proven that this plant is one of the valuable sources of alkaloids, flavonoids, macro-micro elements, such as K, Mg, Na and Ca. Thus, it is logical to conclude that presence of these bioactive constituents in H. annuus L may indicate that the plant contains substances capable to prevent soap made from sahar is affordable and it is a cure for many skin diseases. It has many benefits, such as skin hydration, hair nutrition, anti-inflammatory, disinfecting, suppressing swelling, reducing pain. It is used for headaches, psoriasis, itching of the skin, natoptysh, boils, acne, rheumatism, ear diseases, hemorrhoids and other diseases.

REFERENCES

1 Altunkaya A., Yildirim B., Ekici K., Terzioglu O. Determining essential oil composition, antibacterial and antioxidant activity of water wormwood extracts // GIDA. – 2014. – Vol. 39. – P.17-24.
2 Wang Z. Q. et al. Antitumor agents. 113. New 4. beta.-arylamino derivatives of 4'-O-demethylepipodophyllotoxin and related compounds as potent inhibitors of human DNA topoisomerase II. //Journal of medicinal chemistry. – 1990. – Vol. 33. – №. 9. – P. 2660-2666.
3. Cushman M., Nagarathnam D. Cytotoxicities of some flavonoid analogues //Journal of natural products. – 1991. – Vol. 54. – №. 6. – P. 1656-1660.
4 Kunaev R.M. Enzymatic cleavage of wormwood flavonoids [Fermentativnoye rasshchepleniye flavonoidov polyni] // Academy of Sciences of the Kazakh SSR: Science [AN KazSSR: Nauka]. – 1973. – №2. – P.89-93. (In Russian)
5 Muzychkina R.A., Korulkin D.Yu., Abilov Zh.A. Qualitative and quantitative analysis of the main groups of BASes in medicinal raw materials and phytopreparations [Kachestvennyy i kolichestvennyy analiz osnovnykh grupp BAV v lekarstvennom rastitel'nom syr'ye i fitopreparatakh]. – Almaty: Kazakh University, 2004. (In Russian)
6 USSR State Pharmacopeia. – X ed. – M .: Medicine, 1968. – 1080 p. (In Russian)
7 Panche A.N., Diwan A.D., Chandra S.R., Nutr J. Flavonoids: an overview // Journal of Nutritional Science. – 2016. – Vol.5. – ID.e47.
8 Arpita R. A review on the alkaloids an important therapeutic compound from plants // International Journal of plant biotechnology. – 2017. – Vol.3. – P.1-9.
9 Starostin I. V. The place of magnesium salts in the treatment of cardiovascular diseases. (Rus.) // Cardiology. - 2012. –Vol. 52. –No. 8. – P. 83-88.
10. Gorbachev V.V., Gorbacheva V.N. (2002) Vitamins, micro- and macro elements [Vitaminy, mikro- i makroelementy]. Interpresservis, Belorussia. ISBN 985-428-547-2.
11 K. Lux-Sparschuh, Functions of potassium in humans, Potash review, №.3, IPI Berna, -1989. – P. 8-10.
12 https://www.martinex.ru/articles/use-of-trace-elements-in-meso/

А.Туреханова[1], Қ.Тоштай[1], М. Дуйсебаева[1], Т.Тұрсонжан[2], Ж. Жеңіс[1]
[1]Дәрілік өсімдіктерді ғылыми зерттеу орталығы, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Казақстан
[2]Жаратылыстану және Гуманитарлық Ғылымдар Мектебі, Назарбаев Университеті, Нұр-сұлтан, Қазақстан

HELIANTHUS ANNUUS L-ДЫҢ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫН ЗЕРТТЕУ

Түйін: Табиғи сабын жасау үшін қажет Helianthus annuus l тұзы медициналық сабын жасау әдісін өндіріс технологиясымен біріктіреді. Ол өсімдіктің сабағынан алынған сығынды. Бұл жаңа табиғи сабын құрамындағы көптеген пайдалы микро және макроэлементтер, биоактивті қосылыстар және Helianthus annuus L өсімдіктерінің макро-және микроэлементтері атомды-эмиссионды әдіспен анықталды. Олардың негізгілері K (44,9 мг/г), (377,745 мг/г), Na (3,91 мг/г), (7,56 мг/г) және Mg (3,06 мг/г), (1,495 мг/г) болды. Бұл элементтер біздің ағзамызға пайдалы және емдік қасиеттерге ие. Сонымен қатар, H. annuus L. өсімдігінен флавоноидтар, алкалоидтар, органикалық қышқылдар, кумариндер және дәрумендер сияқты биологиялық белсенді заттар анықталды. Бұл анықталған деректер құрамы мен сапасы жоғары, сондай-ақ емдік қасиеттері бар сабын алуға мүмкіндік береді.
Түйінді сөздер: Helianthus annuus L, сілтілі тұз, сабын.

А. Туреханова[1], Қ. Тоштай[1], М. Дуйсебаева[1], Т. Тұрсонжан[2], Ж. Жеңіс[1]
[1]Научно-исследовательский центр лекарственных растений, Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
[2]Школа естественных и Гуманитарных Наук, Назарбаев университет, Нур - Султан, Казахстан
**E-mail: janarjenis@mail.ru*

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА HELIANTHUS ANNUUS L

Резюме: Согласно литературным данным, подсолнечное масло богато полезными веществами, однако, в зависимости от степени очистки масла, количество этих компонентов варьируется. В данном исследовании был изучен дистиллят жирных кислот подсолнечного масла. Согласно полученным данным, более 40% состава кислот приходится на линолевую кислоту с F-витаминной активностью. В большом количестве содержатся стерины, составляющие 44% неомыляемого остатка. Токоферолы составляют 9% неомыляемого остатка, 93% из них приходится на а-токоферол. Helianthus annuus L необходим для приготовления натурального мыла, сочетает в себе способ приготовления медицинского мыла с технологией производства. Экстракт из стебля растения. Это свежее натуральное мыло содержит много полезных микро-и макроэлементов, биологически активные соединения и макро - и микроэлементы растения Helianthus annuus L были определены атомно-эмиссионным методом. Основными из них были K (44,9 мг/г), (377,745 мг/г), Na (3,91 мг/г), (7,56 мг/г) и Mg (3,06 мг/г), (1,495 мг/г). Эти элементы полезны для нашего организма и обладают целебными свойствами. Кроме того, в составе растения H. Annuus L. были определены биологически активные вещества, такие как флавоноиды, алкалоиды, органические кислоты, кумарины и витамины. Эти выявленные данные позволяют получать мыло с высоким качеством, а также целебными свойствами.
Ключевые слова: Helianthus annuus L, щелочная зола, мыло

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.33.80.017
УДК: 582.542 (57).

Б.С. ТІЛЕУБАЙ[1], Н.З. АХТАЕВА[1], А.Т. МАМУРОВА[1], Б.Б. ОСМОНАЛИ[1], А.А. АЙДОСОВА[1]
[1]Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті Алматы, Қазақстан

Balnur.tileubaeva@mail.ru, +7 747 892 0781

ANABASIS APHYLLA МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ АНАТОМИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: *Адам денсаулығын қорғау, алуанн түрлі ауруларға медициналық көмек көрсету денсаулықты қорғаудың басты негізі болып табылады. Жыл сайын пайдаланатын дәрілік өсімдіктер саны артуда. Олардың ішінде қазіргі таңда онкологиялық ауруларды емдеуге, қан тамыры ауруларына, туберкулез, қант диабетіне және т.б. қолданылатын дәрілік өсімдіктерге көп көңіл аударылуда. Мәдениленділірілген дәрілік өсімдіктерді зерттеу мен пайдалану фармацевтикалық және медициналық өндірістің дамуымен байланысты. Қазіргі кездегі жағдайларда Қазақстанның фармацевтика өндірісін ең маңызды және перспективті бағыт ретінде дамыту қажет болып табылады.*
Бұл мақалада Anabasis aphylla L. дәрілік өсімдігінің морфо-анатомиялық ерекшеліктеріне талдау жасалды. Зерттеу барысында классикалық ботаникалық әдістер және жалпы бекітілген анатомиялық әдістер қолданылды. Негізігі зерттеу объектіміз Қызылорда облысынан алып келінді, морфологиялық және анатомиялық негізгі ерекшеліктеріне талдаулар жасалып, нәтижелері келтірілді. Морфологиялық тұрғыда бұл өсімдікті табиғатта анықтау оның ерекше үш қанатты жемістері арқылы жүргізіледі. Ал анатомиялық тұрғыда жапырақтары редукцияланғандықтан фотосинтез қызметін жас өркендерде жүретінін және өз бойына тұздарды жинақтайтының анықтап көрсеттік.
Түйінді сөздер: *Chenopodiaceae, Anabasis aphylla L., дәрілік өсімдік, морфология, гүл, сабақ, жапырақ, анатомия.*

Бүгінгі күні Қазақстан Республикасын дамытудың басым бағыттарының бірі отандық шикізат негізінде фитопрепараттар өндіру есебінен фармацевтикалық индустрияның ассортиментін кеңейту болып табылады. Бұл міндетті шешу жеткілікті жаңартылатын өнеркәсіптік қорлары бар ҚР табиғи шикізаты негізінде ғылыми әзірлемелерді практикаға енгізу жолымен мүмкін болады. Қазақстанның флорасы 6000-ға жуық өсімдік түрлерін құрайды. Олардың 1500-ден астам түрі дәрілік қасиеттермен сипатталады. 60 - тан астам дәрілік өсімдіктер ҚР Мемлекеттік Фармакопеясына енгізілген, қалғандары - толық ауқымды және терең зерттеуді талап етеді.

МАҚСАТЫ

Anabasis aphylla L. дәрілік өсімдігінің морфологиялық және анатомиялық ерекшеліктері

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Зерттеу процесінде классикалық ботаникалық әдістер пайдаланылды. Жұмыс процесінде экспедиция барысында жиналған гербарий материалдары зерттелді. Жиналған материалдарды анықтау үшін фундаменталды еңбектер пайдаланылды [2-3, 5, 8-9]. Өсімдік сабағының көлденең кесінділері жалпы қабылданған әдістемесіне сәйкес ОЛ-3СО 30 (ИНМЕДПРОМ, Россия) мұздатқыш құрылғы микротомының көмегімен, қолдан фиксацияланған шикізаттардан дайындалды [1].

Кесінділерді жабындық шынымен жауып, биоалуантүрлілік және биоресурстар кафедрасының 15 зертханада MC-300 (MICROS, Austria) микроскобының көмегімен (x180) ұлғайту арқылы көрдім. Сипаттамасын жазуда жалпыға бірдей терминологияны пайдаланылды [1, 4, 6]. Микрофотография MC-300 (MICROS, Austria) микроскобында жасалды.

ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

Экспедициялық зерттеу жұмыстары, керекті объектіні жинау қыркүйек айында Қызылорда облысында жүргізілді. Себебі осы өсімдік күз айларында өз онтогенезінің негізгі шегіне, яғни генеративті кезеңіне жетеді (сурет 1).
Anabasis — Chenopodiaceae/Amaranthaceae тұқымдасына жататын бұта, жартылай бұта, бұташық, бір жылдық немесе көп жылдық өсімдіктер. Қазақстанның шөл, дала және шөлейт өңірлерінде 17 түрі кездеседі. Anabasis Қазақстанда Каспий, Арал теңіздерінің аралығында, Үстіртте, Маңғыстау түбегіде, Бетпақдалада, Мырзашөлдің сазды шөлдерінде кездеседі. Сондай – ақ осы аймақтардың тақырында да кездеседі. Сирек кездесетін эндемик түрлеріне: Anabasis jaxartica (Bunge) Benth. ex Volkens, Anabasis turgaica Iljin & Krasch. және Anabasis gypsicola Iljin жатқызылады. Anabasis сабақтары бунақты, бытыраңқы келеді, жапырақтары жетілмеген, тікенге ұқсас, көбіне қабыршақ сияқты. Гүлі қосжынысты, бес мүшелі, гүлсерігі бар. Жаз бойы гүлдейді [8-9].

Морфологиялық ерекшеліктері

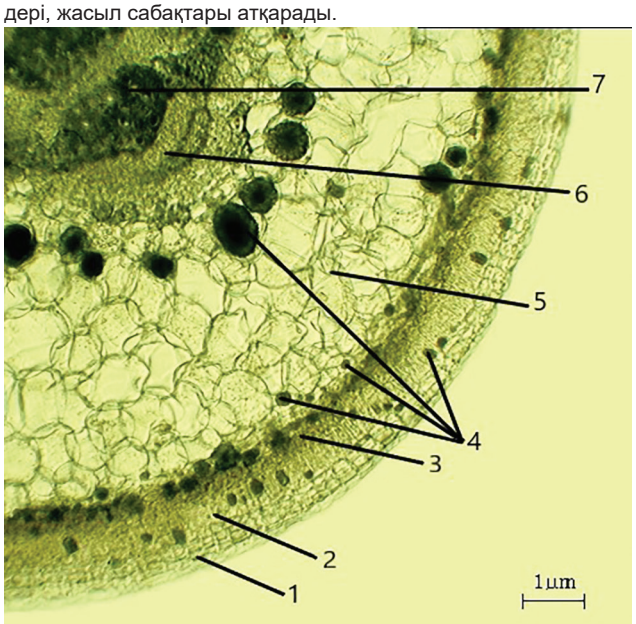
Anabasis aphylla L. – Chenopodiaceae /Amaranthaceae, Anabasis туысына жататын жартылай бұта. Қазақстанның батыс, оңтүстік облыстарында кең таралған. Шөл, шөлейтті,тақыр жерлерде кездеседі. Биіктігі 20 – 80(100) см (сурет 2). Тамыры қалың, иілген, ағашты, ұзындығы 5-12 м-ге дейін. Сабағы көп бұтақты, қарама-қарсы. Жапырағы ұсақ, қынап тәрізді қабыршаққа ұқсас, пішіні үш бұрышты, қарама-қарсы орналасқан, ұзындығы 2– 3 мм болып келеді. Сарғылт, қызыл түсті ұсақ бұтақша ұшында масақ тәрізді гүлшоғырын құрайды. Жемісі – қауашақ, үш қанатты болады (сурет 3). Тұқымының пішіні қошқармүйіз тәрізді. VII – IX айларында гүлдеп, жемістенеді. Anabasis aphyllaL. жасыл бұтағынан 7 түрлі алкалоидтар (анабазин, лупинин және т.б.), күлінен сабын жасау, тері илеу үшін сақар алынады [8-9].

Сурет 2 –Anabasis aphyllaL. жалпы бейнесі

Сурет 3 –Anabasis aphyllaL. қанатты жемістерінің көрінісі

Анатомиялық ерекшеліктері

Anabasis aphyllaL. сабағының (жас өркен) анатомиялық құрылысы күрделі болып келеді, себебі жапырақтары редукцияға ұшырағандықтан ассимиляциялық (фотосинтез) қызметті жас өркендері, жасыл сабақтары атқарады.



1 – эпидерма - гиподерма; 2 – палисадты жасушалар (бағаналы); 3 – кранц жасушалар; 4 – друзалар; 5 – су жинақтаушы ұлпа жасушалары; 6 – флоэма; 7 – ксилема.

Сурет 4 – Anabasis aphyllaL. сабағының анатомиялық құрылысы

Осыған байланысты келесі құрылымда болады. Эпидерма – гиподерма – жабын ұлпасы, созылыңқы пішінді, тығыз орналасқан клеткалардан 2-3 қатар құрайды. Келесі палисадты жасушалар (бағаналы) орналасқан, бұлар өте тығыз орналасқан бағана тәріздес келетін клеткалар, жапырақтағы бағаналы жасушалар сияқты. Кранц жасушалар, бұл жасушалар әдетте С4 фотосинтезі бар өсімдіктерде болады, осы белгі негізгілердің бірі болып табылады. Друзалар – әдетте тұзды орталарда өсетін өсімдіктерге тән болып келеді, бұның негізінде біз бұл өсімдік топырақ құрамындағы тұздарды өз бойына жинақтап алады десек болады. Су жинақтаушы ұлпа жасушалары – аридты, құрғақ өңірлерде өсетін өсімдіктерге тән. Өткізгіш шоқ әдеттегідей флоэма және ксилемадан тұрады (сурет 1).

ҚОРЫТЫНДЫ

Зерттеу жұмысының нәтижесі бойынша Anabasis aphyllaL. дәрілік өсімдігінің морфологиялық және анатомиялық ерекшеліктеріне талдау жасалды. Біріншіден, морфологиялық тұрғыда бұл өсімдік жартылай бұта, тамыр жүйесі және сабақтары жақсы дамыған, жапырақтары редукцияға ұшыраған. Жемістері үш қанатты болып келеді. Екіншіден, анатомиялық ерекшеліктері оның жас өркендері фотосинтез процессінде негізгі қызмет атқаруында, кранц клеткаларының болуы фотосинтездің С4 формасында жүретінін көрсетеді және друзалардың өсімдік бойында көп болуы Anabasis aphyllaL. тұздарды жинақтаушы өсімдік болып табылатындығын анық түсіндіреді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Вехов В.Н., Лотова Л.И., Филин В.Р. Практикум по анатомии и морфологии высших растений. М., Издательство МГУ, 1980. – 196 с.
2 Голоскоков В.П. и Поляков П.П. Определитель растений семейства маревых Казахстана. Изд-во АН КазССР. – Алма-Ата, 1955. – 107 с.
3 Иллюстрированный определитель растений Казахстана. Изд-во АН КазССР. – Т. 1. – Алма-Ата, 1969. – 641 с.
4 Мухитдинов Н.М., Бегенов Ә.Б., Айдосова С.С., Өсімдіктер морфологиясы мен анатомиясы /оқулық/ - Алматы. - Республикалық баспа кабинеті, 1993 ж. – 340 б.
5 Определитель растений Средней Азии. Изд-во «ФАН» УзССР. – Т. III. – Ташкент, 1972. – 267 с.
6 Серебрякова Т.И., Воронин Н.С., Еленевский и др. Ботаника с основами фитоценологии: 7 Анатомия и морфология растений: Учеб. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. – 543 с.
8 Флора Казахстана. Изд-во АН КазССР. – Т. III. – Алма-Ата, 1960. – С. 185-319.
9 Флора СССР. Изд-во АН СССР. – Т. VI. – Москва, 1936. – С. 45-353.

ӘDEBIETTER TIZIMI

1 Vekhov V.N., Lotova L.I., Filin V.R. Praktikum po anatomii i morfologii vysshih rastenij. M., Izdatel'stvo MGU, 1980. – 196 s.
2 Goloskokov V.P. i Polyakov P.P. Opredelitel' rastenij semejstva marevyh Kazahstana. Izd-vo AN KazSSR. – Alma-Ata, 1955. – 107 s.
3 Illyustrirovannyj opredelitel' rastenij Kazahstana. Izd-vo AN KazSSR. – T. 1. – Alma-Ata, 1969. – 641 s.
4 Muhitdinov N.M., Begenov Ә.B., Ajdosova S.S., Өsimdikter morfologiyasy men anatomiyasy /oқulyқ/ - Almaty. - Respublikalyқ baspa kabineti, 1993 zh. – 340 b.
5 Opredelitel' rastenij Srednej Azii. Izd-vo «FAN» UzSSR. – T. III. – Tashkent, 1972. – 267 s.
6 Serebryakova T.I., Voronin N.S., Elenevskij i dr. Botanika s osnovami fitocenologii: 7 Anatomiya i morfologiya rastenij: Ucheb. – M.: IKC «Akademkniga», 2006. – 543 s.
8 Flora Kazahstana. Izd-vo AN KazSSR. – T. III. – Alma-Ata, 1960. – S. 185-319.
9 Flora SSSR. Izd-vo AN SSSR. – T. VI. – Moskva, 1936. – C. 45-353.

Б.С. ТІЛЕУБАЙ[1], Н.З. АХТАЕВА[1], А.Т. МАМУРОВА[1], Б.Б. ОСМОНАЛИ[1], А.А. АЙДОСОВА[1]
[1]Казахский национальный университет им. аль-Фараби Алматы, Казахстан

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ANABASIS APHYLLA

Резюме: В этой статье проводится анализ морфо-анатомических особенностей лекарственного растения Anabasis aphylla L.. В ходе исследования были использованы классические ботанические методы и общеустановленные анатомические методы. Основной объект исследования привезен из Кызылординской области, проанализированы основные морфологические и анатомические особенности, приведены причины. Морфологически идентификация этого растения в природе проводится с помощью его необычных трехкрылых плодов. А анатомические особенности, так как листья редуцированы, мы наглядно показали, что фотосинтез происходит в молодых побегах и растение накапливает в себе соли.
Ключевые слова: Chenopodiaceae, Anabasis aphylla L., лекарственное растение, морфология, цветок, стебель, лист, анатомия.

B.S. TILEUBAI[1], N.Z. AKHTAYEVA[1], A.T. MAMUROVA[1], B.B. OSMONALI[1], A.A. AIDOSOVA[1]
[1]Al-Farabi Kazakh National University Almaty, Kazakhstan

MORPHO-ANATOMICAL FEATURES OF THE MEDICINAL PLANT ANABASIS APHYLLA L.

Resume: This article analyzes the morpho-anatomical features of the medicinal plant Anabasis aphylla L. In the course of the study, classical botanical methods and generally established anatomical methods were used. The main object of the study was brought from the Kyzylorda region, the main morphological and anatomical features were analyzed, and the reasons were given. Morphologically, the identification of this plant in nature is carried out with the help of its unusual three-winged fruits. And anatomical features, since the leaves are reduced, we clearly showed that photosynthesis occurs in young shoots and the plant accumulates salts in itself.
Key words: Chenopodiaceae, Anabasis aphylla L., medicinal plant, morphology, flower, stem, leaf, anatomy.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.72.96.018
УДК 542.8:544.14

Р. ӘДІЛХАН[1], Р.А. ОМАРОВА[1], Қ.Қ. ҚОЖАНОВА[1]
[1]Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

riza_1296@mail.ru, +7 747 781 9756

ВЫЧИСЛЕНИЕ ДЕТЕРМИНАНТОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ЦЕФАЛОСПОРИНА НА ОСНОВЕ QSAR-МОДЕЛИРОВАНИЯ

Резюме. *Разработана модель количественного соотношения структура-активность для понимания влияния эксцентрического соединительного индекса, сложности фрагментов и топологической полярной площади поверхности на ингибирующую активность цефалоспоринов. Для разработки модели в качестве эффективного и действенного метода использовалась множественная линейная регрессия (МЛР), данная модель была проверена с помощью статистического анализа. Разработанная модель QSAR показывает, что производные цефалоспорина должны иметь более эксцентричный индекс связности, а также топологическую полярную площадь поверхности для усиленного ингибирующего действия транспептидазы на заместителях R1 и R2. Отрицательный коэффициент сложности фрагментов, содержащих заместители R1 и R2, снижает активность производных цефалоспорина по отношению к его ингибирующему действию транспептидазы.*
Ключевые слова: *производные цефалоспоринов; индекс эксцентричной связности; сложность фрагментов; топологическая площадь полярной поверхности*

Введение. Процесс создания новых лекарственных средств (ЛС) связан с большим количеством финансовых и временных затрат, дополнительно связанных с потребностью проверки каждого потенциального лекарственного препарата в ряде экспериментов по оценке биологических свойств. Это связано с частой непригодностью синтезированных тестируемых соединений по причине отсутствия активности, либо по причине слишком высокой токсичности, исключающей возможность практического применения в качестве лекарственного препарата. Одним из путей решения данной проблемы является выявление основных фрагментов синтезируемой молекулы, оказывающих влияние на проявление активности и токсичности, еще до стадии синтеза, т.е. проведение моделирования и прогноза, с целью предложить для синтеза наиболее фармакологически эффективные и наименее токсичные соединения.

Внедрение компьютерных методов, позволяющих не только моделировать предполагаемую структуру лекарственного вещества, но и рассчитать вероятность наличия некоторых фармакологических свойств, определить возможные механизмы взаимодействия синтезируемого препарата с рецепторами в организме, рассчитать токсичность, тератогенность, мутагенность и т.д., является одним из способов решения данной проблемы. Особое внимание, которое уделяется на современном этапе развития фармацевтической индустрии подобным методам компьютерного моделирования лекарственных соединений связано, в основном, с экономическими факторами: внедрение данных методов в процесс разработки ЛС значительно сокращает время и стоимость фармацевтической разработки нового лекарственного средства.

Исследования QSAR являются идеальным инструментом для понимания процесса разработки лекарственных средств с точки зрения их взаимодействия химической и фармакологической активности, наряду с этим они также используются в токсикологии и исследованиях пестицидов 2-3. Исследования QSAR могут быть сосредоточены на механизме действия лигандов с человеком, бактериями, вирусами, мембранами, ферментами и т. д. Он также может быть использован для оценки процессов метаболизма, всасывания, распределения и выведения [1].

Методология QSAR включает в себя вычислительные дескрипторы, коррелирующие с фармакологической активностью. Эти дескрипторы в основном относятся к четырем типам, таким как электронные, стеариновые, гидрофобные и топологические индексы [4]. Различные исследования QSAR были проведены для корреляции фармакодинамического и фармакокинетического поведения цефалоспоринов с использованием различных дескрипторов. Для разработки моделей QSAR были использованы генетический алгоритм, метод частичных наименьших квадратов и их комбинация.

В настоящем исследовании была разработана модель QSAR для ряда производных цефалоспорина в отношении их ингибирующей активности на транспептидазу.

Цефалоспорины относятся к β-лактамным антибиотикам, которые первоначально были получены из гриба Cephalosporium Acremonium итальянским ученым Джузеппе Бротцу, основным

компонентом которого является 7-аминоцефалоспорановая кислота (рис.1).

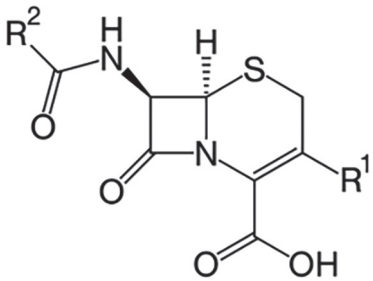


Рисунок 1. Общая структура цефалоспоринов

Цефалоспорины широко используются в качестве антибиотика широкого спектра действия, для профилактики и лечения бактериальных инфекций. 7 - аминоцефалоспорановая кислота действует путем ингибирования транспептидазы через пенициллинсвязывающие белки - ПБП 1 [1,2].

Материалы и методы

Параметры моделирования и оптимизация структуры

Построение 3D-структуры, минимизация энергии и оптимизация геометрии выбранных производных цефалоспорина проводились с использованием программы QSAR (Quantitative Structure Activity Relationships) на центральном процессоре Intel(R) Core(TM)2 Duo T6670 @ 2,20 ГГц и 4,00 ГБ оперативной памяти под управлением 64-разрядной совместимой операционной системы Windows 7 Home Basic.

Используемые дескрипторы: эксцентрический индекс связности (ECI), сложность фрагмента (FC) и топологическая полярная площадь поверхности (TPSA).

Выбор дескриптора

Выбор дескрипторов среди рассчитанных дескрипторов для множественного линейного регрессионного анализа основан на корреляционной матрице (таблице 1). Эта матрица подготовлена и проанализирована для наименее коррелированных дескрипторов [3]. Корреляционная матрица приведена в таблице 1.

Таблица 1 - Корреляционная матрица

	ECI	FC	TPSA
ECI	1	0.9222	0.8456
FC	0.9222	1	0.6284
TPSA	0.8456	0.6284	1

Все значения биоактивности и сведения о двумерной структуре производных цефалоспорина были взяты из литературы PubChem. IC50 называется молярной концентрацией соединения, которое ингибирует 50%- ный рост бактерии;

- log1/IC50 – последующая переменная, включающая параметр биоактивности для модели QSAR.

Молекулярные дескрипторы

Индекс эксцентричной связности, обозначаемый ξ(ECI), определяется как суммирование произведения эксцентрицности и степени каждой вершины в молекулярном графе с подавлением водорода, имеющем n вершин.

Топологическая полярная площадь поверхности вычисляется только на основе информации о молекулярных связях [4]. Различные процедуры поверхностных расчетов, даже различные параметры расчета могут генерировать различные значения TPSA. Он может быть рассчитан как -

$$TPSA = \Sigma\, n_i\, s_i \quad (1)$$

где n_i - частота фрагмента в молекуле,

s_i - поверхностная контрибуция.

Статистические параметры

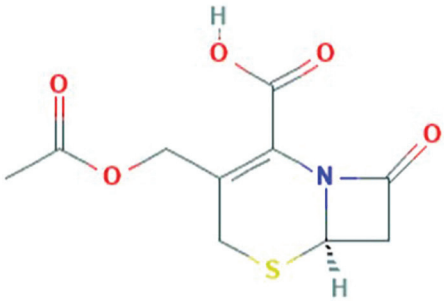
Таблица 2 – Биологические (-log 1/IC50 моль/Л-1), физико-химические и структурные параметры производных цефалоспорина, используемые для получения уравнения QSAR.

№	Название	-log 1/IC50			ECIa	FCa	TPSAa
		Наблюдаемые	Прогнозируемые	Остатки			
1	Цефаклор	4.66	4.941319	-0.28132	484	1048.09	138.03
2	Цефадроксил	4.96	4.904943	0.055057	540	1336.09	158.26
3	Цефазолин	5.96	5.977663	-0.01766	756	1304.15	227.65
4	Цефменоксим	6.01	5.992645	0.017355	872	1753.17	262.9
5	Цефметазол	6.28	5.958325	0.321675	705	1269.14	226.72
6	Цефодизим	5.77	6.061374	-0.29137	1132	2268.17	297.54
7	Цефотаксим	5.66	5.630366	0.029634	717	1531.14	223.58
8	Цефокситин	5.63	5.475239	0.154761	579	1199.11	189.63
9	Цефсулодин	5.13	4.976178	0.153822	1043	2340.14	220.86
10	Цефтазидим	4.84	4.826629	0.013371	1035	2637.15	237.59
11	Цефтизоксим	5.58	5.720816	-0.14082	500	1000.12	197.28
12	Цефалексин	4.64	4.654501	-0.0145	484	1297.08	138.03

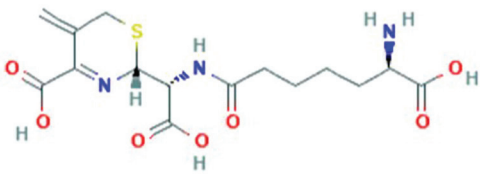
* ECI - эксцентрический индекс связности, FC - сложность фрагмента TPSA - топологическая полярная площадь поверхности.

Результаты и обсуждение

Двумерная структура фармакофора производных цефалоспорина [4], для которой была разработана модель QSAR, показана на рисунке 2.



(6r)-3-(ацетилоксиметил)-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0] окт-2-ен-2-карбоновая кислота



((2 R)-2-[(R)-[[(6R)-6-амино-6-карбоксигексаноил]амино]-карбоксиметил]-5-метилиден-2H-1,3-тиазин-4-карбоновая кислота

Рисунок 2 - Двумерная структура фармакофора производных цефалоспорина

Из данных таблицы 1 было разработано уравнение QSAR, где число точек данных (n) равно 12, приведенное ниже. В скобках приведены 95%-ные доверительные интервалы [5].

– log (1/ IC50) = 4,03627 (±0,8164189) + 0,0009517(±0.0033934) (PB) – 0.0011519 (±0.0010014) (ФК) + 0,0119664 (±0,0081855) (TPSA)

Сравнение (кривая множественной линейной регрессии) наблюдаемых значений и прогнозируемых значений – log (1/IC50) для производных цефалоспорина, используемых для разработки уравнения QSAR [6], показано на рисунке 3, множественный линейный график на рисунке 4.

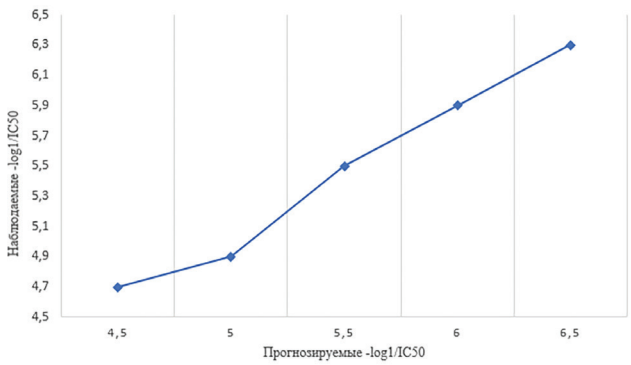


Рисунок 3 - График наблюдаемых и прогнозируемых значений – для производных цефалоспорина

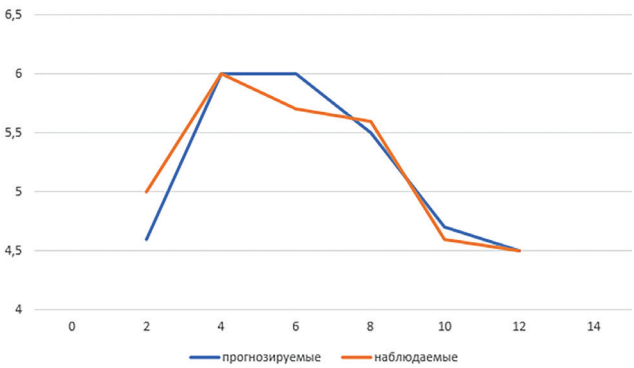


Рисунок 4 - Множественный линейный график наблюдаемых и прогнозируемых значений

Выводы

Анализ уравнения QSAR показывает, что ECI, FC и TPSA являются важными детерминантами антибактериальной активности производных цефалоспорина. Ингибирующая активность в основном зависит от эксцентрического индекса связности (ECI), причем основной вклад в него вносят сложность фрагментов (FC) и топологическая полярная площадь поверхности (TPSA). Разработанная модель QSAR показывает, что производные цефалоспорина должны иметь более эксцентричный индекс связности для усиления ингибирующего действия транспептидазы на заместителях R1 и R2. Отрицательный коэффициент сложности фрагмента, содержащего заместители R1 и R2, снижает активность производных цефалоспорина в отношении его ингибирующего действия на транспептидазу. Двигаясь в сторону влияния топологической полярной площади поверхности на биоактивность производных цефалоспорина, разработанная модель QSAR предполагает, что увеличение TPSA на заместителях R1 и R2 определенно будет благоприятным для фармакологической активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Saha, R. N., Raman, M. Modeling of Biological Activity and Pharmacokinetics of Cephalosporin Derivatives// Indian J. Pharm. Educ. Res. – 2008. - № 42(3). – С. 207-214.

2 Ajeet, Tripathi, L., Kumar P., Designing of Novel 6(H)-1,3,4-Thiadiazine Derivatives as MMP12 Inhibitors: A MLR and Docking Approach// American Journal of Pharmacological Sciences – 2013. - № 1(2). – С. 29-34.

3 Bermudez-Saldana, J. M., Cronin, M. T. D. Quantitative structure–activity relationships for the toxicity of organophosphorus and carbamate pesticides to the Rainbow trout// Onchorhyncus mykiss. Pest. Manag. Sci. – 2006. - № 62. - С 819-831.

4 Verma, R. P., Hansch, C. Matrix metalloproteinases (MMPs): Chemical–biological functions and (Q)SARs// Bioorg. Med. Chem. – 2007. - №15. - С 2223-2268.

5 Хѐльтье, Х.-Д., Зиппль В., Роньян Д., Фолькерс Г. Молекулярное моделирование: теория и практика. // М.: Бином. Лаборатория знаний. - 2013. – С 216-218.

6 Yap, C. W. PaDEL-descriptor: open source software to calculate molecular descriptors and fingerprints// J. Comput. Chem. – 2011. - № 32. - С 1466-1474.

Р. Әділхан[1], Р.А. Омарова[1], Қ.Қ. Қожанова[1]

[1]С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы қ.

QSAR МОДЕЛЬ НЕГІЗІНДЕ ЦЕФАЛОСПОРИНДІ ДЕТЕРМИНАНТТАРДЫҢ АНТИБАКТЕРИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТІН АНЫҚТАУ

Түйін: Эксцентрлік байланыс индексінің әсерін, фрагменттердің күрделілігін және топологиялық поляр бетінің ауданы арқылы цефалоспориндердің ингибиторлық белсенділігін түсіну үшін құрылым-белсенділіктің сандық арақатынасының моделі жасалды. Модельдің тиімді әдіс ретінде дамыту үшін бірнеше сызықтық регрессия (MLR) қолданылды, бұл модель статистикалық талдау арқылы тексерілді. Әзірленген QSAR моделі цефалоспорин туындыларының R1 және R2 алмастырғыштарында транспептидазаның күшейтілген ингибиторлық әсері үшін эксцентриктік байланыс индексіне, сондай-ақ топологиялық полярлық беткейге ие болуы керек екенін көрсетеді. R1 және R2 алмастырғыштары бар фрагменттердің теріс күрделілік коэффициенті цефалоспорин туындыларының оның транспептидазаның ингибиторлық әсеріне қатысты белсенділігін төмендетеді.

Түйін сөздер: цефалоспориндердің туындылары; эксцентрлік байланыс индексі; фрагменттердің күрделілігі; полярлық беттің топологиялық ауданы.

R. Adilkhan[1], R.A. Omarova[1], K.K. Kozhanova[1]

[1]S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty

CALCULATION OF THE DETERMINANTS OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CEPHALOSPORIN DERIVATIVES BASED ON QSAR MODELING

Resume: A model of the quantitative structure-activity ratio is developed to understand the effect of the eccentric connective index, fragment complexity, and topological polar surface area on the inhibitory activity of cephalosporins. To develop the model, multiple linear regression (MLR) was used as an effective and efficient method, and this model was tested using statistical analysis. The developed QSAR model shows that cephalosporin derivatives should have a more eccentric connectivity index, as well as a topological polar surface area for the enhanced inhibitory effect of transpeptidase on substituents R1 and R2. The negative complexity factor of fragments containing substituents R1 and R2 reduces the activity of cephalosporin derivatives in relation to its inhibitory effect of transpeptidase.

Keywords: cephalosporin derivatives; eccentric connectivity index; fragment complexity; topological area of the polar surface

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.42.63.019
ҒТАХР: 34.29.25

А.А. АЙДОСОВА[1], Н.З. АХТАЕВА[1], Б.Б. ОСМОНАЛИ[1], Б.С. ТІЛЕУБАЙ[1]
[1]Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

Aytolkyn.aydosova@bk.ru, +7 707 415 0198

AMMODENDRON ARGENTEUM ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКОЛОГО-ГЕОГРАФИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: *Қазіргі таңда Қазақстан Республикасын дамытудың негізігі бағыттарының бірі отандық шикізат негізінде фитопрепараттар өндіру есебінен фармацевтикалық индустрияның ассортиментін кеңейту болып табылады. Бұл міндетті шешу жеткілікті жаңартылатын өнеркәсіптік қорлары бар Қазақстан табиғи шикізаты негізінде ғылыми әзірлемелерді практикаға енгізу жолымен мүмкін болады. Бұл мақалада Ammodendron argenteum (Pall.) O.Kuntze дәрілік өсімдігінің морфологиялық және эколого-географиялық ерекшеліктеріне талдау жасалады. Зерттеу барысында классикалық ботаникалық әдістер қолданылды. Негізігі зерттеу объектіміз Іле өзені дельтасында кездеседі, морфологиялық және эколого-географиялық негізгі ерекшеліктеріне талдаулар жасалды. Морфологиялық тұрғыда бұл өсімдікті табиғатта анықтау оның ерекше қара-күлгін түсті гүлдері арқылы және жемістері арқылы жүргізіледі. Ал эколого-географиялық тұрғыдан бұл өсімдік Қазақстан территориясында Оңтүстік, Шығыс және Батыс өңірлерде орналасқан құмды шөлдерде кездесетіндігі белгіленді. Сондай ақ жүргізілген экспедиция нәтижесі бойынша Іле өзені дельтасында Ammodendron argenteum 9 нүктеде белгіленіп, негізгі өсу ортасы шөлді құмдар екендегі көрсетілді.*

Түйінді сөздер: *Ammodendron argenteum, дәрілік өсімдік, Іле өзені дельтасы, морфология, география, гүл, сабақ, жапырақ.*

КІРІСПЕ

Іле өзені алабының ауыл шаруашылығында барынша пайдалануы себебінен Балқашқа құятын судың көлемі 25%-ға азайды. Іле өзенінің орта ағысы мен төменгі сағасында (дельтасында) Шарын күріш, Шеңгелді көкөніс, Ақдала күріш алқаптары және т.б. пайда болды. Осының бәрі Іле өзені су алабының табиғи жүйесінде қалыптасқан тепе-теңдікті өзгеріске ұшыратты [1]. Іле өзені және Балқаш көлі экожүйесіндегі өзгерістер өте сирек кездесетін Іле тоғайын, өзен жағасындағы шұрайлы жайылымдар мен оның сағасындағы қамыс және қоғаның жоғалуына себепші болды. Көлдің жағалаулары құоғап, тұзды шаңдар жиі көтерілді. Ауа райы өзгеріп, қуаңшылық пен құрғақшылық желдер үдеді. Балқаш көлі соңғы жылдары өз деңгейінен екі метрге төмендеп кетті. Сонымен көл жағалаулары батпақтанып, сорланып, тақырлар, сортаңдар мен құрғап шөлдерге айналуда. Қазіргі таңда осындай себеперден Іле өзені дельтасының және Балқаш көлі экожүйесінің фаунасы мен флорасы зардап шегуде [3]. Аралтөбе ауылының маңында Іле өзенінен шығысқа қарай – Жиделі, батысқа – қарай Топар деп аталатын үлкен өзен тармақтары бөлініп шығады да, ары қарай мыңнан сан майда ағыстарға бөлшектеніп кетеді. Сөйтіп, көлге құлар тұста ол 8 мың шаршы шақырымдық үлкен аумаққа жайылады. Дәл осы жайылманың ғылыми атауы «Іле өзенінің атырауы» (дельтасы) деп аталады. Іле атырауында (дельтасында) флораның 427, фаунаның 345 түрі кездеседі [1; 3].

МАҚСАТЫ

Іле өзені дельтасы аймағында кездесетін Ammodendron argenteum (Pall.) O.Kuntze дәрілік өсімдігінің морфологиялық және эколого-географиялық ерекшеліктерін зертеу

ЗЕРТТЕУ ОБЪЕКТІЛЕРІ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

Зерттеу объектісі Іле өзені дельтасы аймағында кездесетін Ammodendron argenteum (Pall.) O.Kuntze дәрілік өсімдігі.

Зерттеу процесінде классикалық ботаникалық (бағыт-бағдарлық; эколого-систематикалық; эколого-географиялық) әдістер пайдаланылды. Жұмыс процесінде Ботаника және фитоинтродукция институтының коллекционды қорының (АА) гербарий материалдары зерттелді. Жиналған материалдарды сәйкестендіру үшін фундаменталды есептер пайдаланылды [2, 4-9].

ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

Қоянсүйек (Ammodendron) – Бұршақ (Fabaceae) тұқымдасына жататын жапырақ тастайтын бұталар, кейде ағаштай болады. Қазақстан территориясында 6 түрі өседі. Ең көп тараған түрі – Ammodendron argenteum(Ақшыл қоянсүйек).

Биологиялық сипаттамасы.

Ammodendron argenteum – биіктігі 30 – 150 см (кейде 2 м). Жапырағының сағақтары жапырақшаларымен бірдей сұрғылт-ақ түсті, түкті, ұштары тікенекті, қосалқы жапырақтары үшкір, ұсақ, көп жағдайда қурап түсіп қалады. Жапырақтары дара, ұзынша,

А

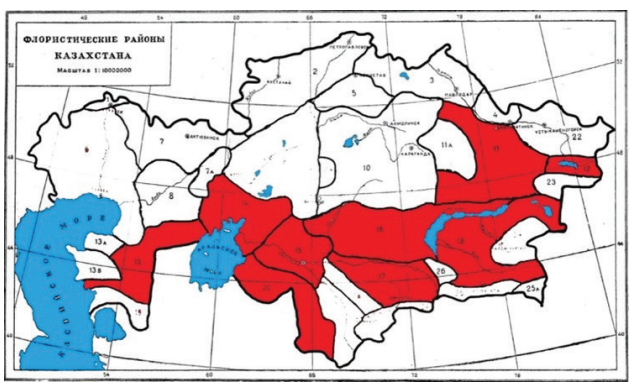
Б

Сурет 1 – Ammodendron argenteum
А – Жалпы бейнесі; Б – Сабағы мен тікендері

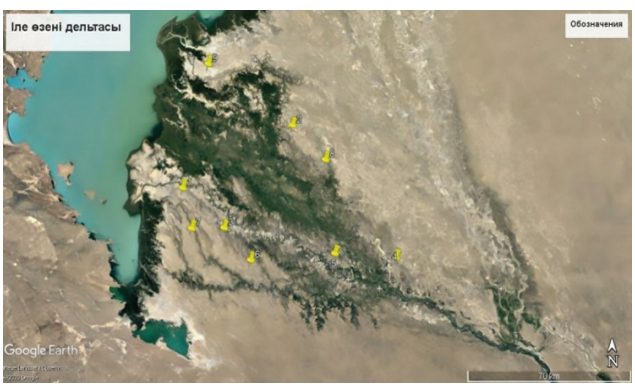
А

Б

Сурет 2 – Ammodendron argenteum
А – Гүлшоғыры; Б – Жемістері



Сурет 4 – Іле өзені дельтасында белгіленген Ammodendron argenteumбелгіленген нүктелер



Сурет 3 – Ammodendron argenteum Қазақстан территориясында таралуы

сопақ (ұзындығы 10 – 25 мм), ені 4 – 10 мм, екі беті де жібектей жұмсақ, аппақ, қалың түкті, жапырақ сағақтарының ұзындығы жапырақ тақтасымен тең болып келеді. Гүл сағағы 4-8 (кейде 10) мм, тостағаншасы қысқа, үшбұрышты 5 тісшесі бар, күлте жапырақшалары қара-күлгін шамамен 5-7 мм, гүлшоғыры қоңырқай сары түсті; аталық тозаңдарының саны 10, бос орналасқан; гүл жатыны түкті. V айында гүлдеп, VI–VIIайларында жеміс салады. Бұршағы ұзынша (ұзындығы 18-20 мм, ені 5-6 мм), жалаңаш-тықыр, кейде түкті болады. Гүлінен аралар бал жинайды, тамырынан өндіріске қажетті бояу, илік заттар алынады. Ammodendron argenteum гүлі әдемі болғандықтан декаративті өсімдік ретінде әсемдік үшін өсіреді. Сондай-ақ, құмды шөлдерде құм тоқтату үшін қолданылады [8-9] (сурет 1; 2).

Әдеби деректерге сәйкес Ammodendron argenteum өсімдігі Қазақстан территориясында 11. Батыс ұсақшоқыларда; 12. Зайсанда; 13. Солтүстік Үстіртте (құмдарда); 14. Арал маңында; 15. Қызылордада; 16. Бетпақдалада; 17. Мойынқұмда; 18. Балхаш-Алакөлде; 20. Қызылқұмда кездеседі (сурет 3) [8]. 3 суретте көрсетілгендей Ammodendron argenteum Қазақстанның Оңтүстік, Шығыс және Батыс аударында орналасқан далаларда және шөлдерде кездесетіндігі анық көрсетілген.

Жалпы таралуы бойынша: Батыс Сібірде, Орта Азияда, Батыс Қытайда таралған.

Экологиясына келетін болсақ Ammodendron argenteum жылжымалы құмдарда, бархандарда, сирек тасты қыраттарда (тауларда), тегіс сортаң жерлерде, жалпы Қазақстанның құмды шөл аудандарында өседі. Қатты ыстыққа және құрғақшылықта төзімді. Құмды жағалауларды тұрақты бікіту үшін өте пайдалы өсімдік.

Жүргізілген экспедиция нәтижесінде Іле өзені дельтасында Ammodendron argenteum 9 нүктеден белгіленді. Экспедиция тамыз айында жүргізілді. Экспедициялық зерттеу нәтижесінде экологиялық тұрғыдан Ammodendron argenteum Іле өзені дельтасында тек құмды жерлерде кездесетіндігі белгіленді (сурет 4).

ҚОРЫТЫНДЫ

Зерттеу қорытындыс бойынша Ammodendron argenteum – биіктігі 150 см-ге дейін жетеді. Жапырақтары сұрғылт-ақ түсті, түкті, көп жағдайда қурап түсіп қалады. Гүлі қара-күлгін болады, гүлшоғыры қоңырқай сары түсті. V–VII айларында гүлдеп жеміс салады. Бұршағы ұзынша, жалаңаш-тықыр, кейде түкті болатындығы белгіленді. Экологиясы және таралуы бойынша Ammodendron argenteum өсімдігі Қазақстанның құмды шөлдерінде кездесетіндігі белгіленіп, экспедиция нәтижесінде, осы өсімдіктің Іле өзені дельтасында 9 нүктеде және құмды жерлерде кездесетіндігі анықталды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Алимкулов С.К., Турсунова А.А, Сапарова А.А., Загидуллина А.Р., Кулебаев К.М. Закономерности территориального распределения ресурсов речного стока юга и юго востока Казахстана в современных условиях развития географической среды // Вопросы географии и геоэкологии. – 2016. – № 1. – С. 23-30.
2 Вехов В.Н., Лотова Л.И., Филин В.Р. Практикум по анатомии и морфологии высших растений. - М.: Издательство МГУ, 1980. - 196 с.
3 Водные ресурсы Казахстана: оценка, прогноз, управление. – Т. VII. Ресурсы речного стока Казахстана. – Кн. 1. Возобновляемые ресурсы поверхностных вод Западного, Северного, Центрального и Восточного Казахстана (монография) / Под науч. ред. Р.И. Гальперина. – Алматы: 2012. – 684 с.
4 Иллюстрированный определитель растений Казахстана. Изд-во АН КазССР. – Т. 1. – Алма-Ата, 1969. - 641 с.
5 Мухитдинов Н., Бегенов Ә., Айдосова С., Өсімдіктер морфологиясы мен анатомиясы /оқулық/ - Алматы. - Республикалық баспа кабинеті, 1993 ж. - 340 б.
6 Определитель растений Средней Азии. Изд-во «ФАН» УзССР. – Т. III. – Ташкент, 1972. -267 с.
7 Серебрякова Т.И., Воронин Н.С., Еленевский и др. Ботаника с основами фитоценологии: 7 Анатомия и морфология растений: Учеб. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. - 543 с.
8 Флора Казахстана. Изд-во АН КазССР. – Т. III. – Алма-ата, 1960. – С. 185-319.
9 Флора СССР. Изд-во АН СССР. – Т. VI. – Москва, 1936. – С. 45-353.

ӘDEBIETTER TIZIMI

1 Alimkulov S.K., Tursunova A.A, Saparova A.A., Zagidullina A.R., Kulebaev K.M. Zakonomernosti territorial'nogo raspredeleniya resursov rechnogo stoka yuga i yugo vostoka Kazahstana v sovremennyh usloviyah razvitiya geograficheskoj sredy // Voprosy geografii i geoekologii. – 2016. – № 1. – S. 23-30.
2 Vekhov V.N., Lotova L.I., Filin V.R. Praktikum po anatomii i morfologii vysshih rastenij. - M.: Izdatel'stvo MGU, 1980. - 196 s.
3 Vodnye resursy Kazahstana: ocenka, prognoz, upravlenie. – T. VII. Resursy rechnogo stoka Kazahstana. – Kn. 1. Vozobnovlyaemye resursy poverhnostnyh vod Zapadnogo, Severnogo, Central'nogo i Vostochnogo Kazahstana (monografiya) / Pod nauch. red. R.I. Gal'perina. – Almaty: 2012. – 684 s.
4 Illyustrirovannyj opredelitel' rastenij Kazahstana. Izd-vo AN KazSSR. – T. 1. – Alma-Ata, 1969. - 641 s.
5 Muhitdinov N., Begenov Ә., Ajdosova S., Өsimdikter morfologiyasy men anatomiyasy /oқulyқ/ - Almaty. - Respublikalyқ baspa kabineti, 1993 zh. - 340 b.
6 Opredelitel' rastenij Srednej Azii. Izd-vo «FAN» UzSSR. – T. III. – Tashkent, 1972. -267 s.
7 Serebryakova T.I., Voronin N.S., Elenevskij i dr. Botanika s osnovami fitocenologii: 7 Anatomiya i morfologiya rastenij: Ucheb. – M.: IKC «Akademkniga», 2006. - 543 s.
8 Flora Kazahstana. Izd-vo AN KazSSR. – T. III. – Alma-ata, 1960. – S. 185-319.
9 Flora SSSR. Izd-vo AN SSSR. – T. VI. – Moskva, 1936. – C. 45-353.

А.А. АЙДОСОВА[1], Н.З. АХТАЕВА[1], Б.Б. ОСМОНАЛИ[1], Б.С. ТІЛЕУБАЙ[1]
[1]Казахский национальный университет им. аль-Фараби Алматы, Казахстан

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГО-ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ AMMODENDRON ARGENTEUM

Резюме: В данной статье проводится анализ морфологических и эколого-географических особенностей лекарственного растения Ammodendron argenteum (Pall.) O.Kuntze. В ходе исследования использовались классические ботанические методы. Основной объект исследования находится в дельте реки Или, проведен анализ основных морфологических и эколого-географических особенностей.
Ключевые слова: Ammodendron argenteum, лекарственное растение, дельта реки Или, морфология, география, экология, цветы, стебель, листья.

A.A. AIDOSOVA[1], N.Z. AKHTAYEVA[1], B.B. OSMONALI[1], B.S. TILEUBAI[1]
[1]Al-Farabi Kazakh National University Almaty, Kazakhstan

MORPHOLOGICAL AND ECOLOGICAL-GEOGRAPHICAL FEATURES OF THE AMMODENDRON ARGENTEUM

Резюме: This article analyzes the morphological and ecological-geographical features of the medicinal plant Ammodendron argenteum (Pall.) O. Kuntze. The study used classical botanical methods. The main object of research is located in the delta of the Ili river, the analysis of the main morphological and ecological-geographical features is carried out.
Key words: Ammodendron argenteum, medicinal plant, the delta of the Ili river, morphology, geography, ecology, leaves, flowers, stem

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.58.94.020
УДК 581.6.
МРНТИ: 76.31.35

Н.З. АХТАЕВА[1], М.Б. ЕСЕНАЛИЕВА[1], Н.К. ОМИРЗАКОВА[2]
[1]Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті
[2]Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

meirim_97_kz@mail.ru, +7 747 313 60 12

LEONTICE EVERSMANNII BGE. ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: *Leontice eversmannii Bge. дәрілік өсімдігінің диагностикалық ерекшеліктерін анықтау мақсатында морфологиялық құрылысы зерттелді. Leontice eversmannii Bge. – Түркістан облысында кеңінен таралған көпжылдық шөптесін өсімдік. Зерттеу нәтижесінде морфологиялық диагностикалық белгілері анықталды. Өсімдіктің тамыры - пішіні жұмыртқа тәріздес түйнек. Сабағы – тік, түксіз, биіктігі – 15-20 см. Сабағынан жертаған және сабақтық жапырақтар дамиды. Жапырақтары күрделі, үшқұлақты. Көбікше тәрізді ісінген, торлы жүйкеленген қауашақ жемісі бар. Қауашағында – 1-2 тұқым болады.*
Түйінді сөздер: *Leontice eversmannii Bge., Түркістан облысы, морфологиялық ерекшеліктер, дәрілік өсімдік, биологиялық белсенді заттар*

Berberidaceae Torr.et Gray тұқымдасына кіретін Leontice L. туысының өкілі Leontice eversmannii Bge. дәрілік өсімдігінің өсу аймағына байланысты вегетативті және генеративті мүшелерінің морфологиялық ерекшеліктері анықталған. Leontice eversmannii Bge. дәрілік өсімдігін фармацевтикалық шикізат ретінде кеңінен пайдалану үшін, морфологиялық диагностикалық ерекшеліктерін зерттеу маңызды.

КІРІСПЕ

Соңғы бірнеше онжылдықта фитотерапия саласы кеңінен дамуда. Оның бір себебі, шығу тегі табиғи болып табылатын дәрілік өсімдіктердің жанама әсерлері аз болуымен байланысты. Қазіргі уақытта, Бөріқарақаттар (Berberidaceae) тұқымдасына жататын Leontice туысының өкілдері фармацевтикалық өнеркәсіпте сұранысқа ие. Өсімдікті фармацевтикалық өнеркәсіпте қолдану үшін, міндетті түрде дәрілік өсімдіктің биологиялық ерекшеліктері зерттеледі.

Leontice туысының өкілдері Оңтүстік – Шығыс Еуропа, Орталық және Шығыс Азия елдерінің дала және жартылай шөлді аумақтарында кездеседі. Leontice туысы биіктігі 10-50 см-ге жететін көпжылдық шөптесін өсімдіктер, 6 түрді біріктіреді. Жарықсүйгіш, көлеңкеге төзімді, ерте гүлдейтін өсімдіктер. Таралуы - Орталық Азия, құмды және сазды топырақтарда өседі.

Leontice eversmannii Bge. (Эверсман торсылдағы) Оңтүстік Қазақстан облысының өсімдіктер қауымдастығында (Ferula assa-foetida ass.) субдоминантты таралған [1]. Бұл өсімдік биологиялық белсенді заттарға бай. Фитохимиялық талдау арқылы бұл өсімдік құрамында көптеген хинолизидинді алкалоидтар, илік заттар, фенолдар, флавоноидтар бар екендігі анықталған [2]. Өсімдіктің түйнек тамырынан екі белгілі хинолизи-

динді алкалоидтар - лупанин и леонтиформидин бөлініп алынды [3]. Фармакологиялық зерттеу нәтижесі Эверсман торсылдағы өсімдігінің антиоксиданттық, антихолинэстеразалық қабілеттері, бірыңғай салалы бұлшықетті жиырылту, диабет, ұстамалы ауруларға қарсы әсерлері бар екендігін көрсетті [2]. Иран елінде өсетін L. leontopetalum өсімдігінде алкалоидтар мен фенолдардың мөлшері салыстырмалы түрде түйініне қарағанда жапырағында көп кездесетіндігі фитохимиялық зерттеу кезінде анықталған [4].

ЗЕРТТЕУ МАҚСАТЫ

Leontice eversmannii Bge. дәрілік өсімдігінің вегетативті және генеративті мүшелерінің морфологиялық ерекшеліктерін анықтау.

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Зерттеу жұмысы әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-дың биоалуантүрлілік және биоресурстар кафедрасында жүргізілді. Зерттеу нысаны ретінде 2020 жылы маусым айында Түркістан облысынан жиналған Leontice eversmannii Bge. өсімдігі қолданылды. Сыртқы морфологиялық құрылысын анықтау мақсатында бинокуляр аспабымен экспедиция барысында жиналып әкелінген өсімдіктің вегетативті және генеративті мүшелері қаралды.

Гербарий жинау Скворцов А.К. (1977) әдісі бойынша жүзеге асады. Өсімдікті анықтау үшін «Флора Казахстана» (1956-1966), «Иллюстрированный определитель растений Казахстана» (1969; 1972) пайдаланылды [5, 6]. Өсімдіктер түрлерін атау С.К. Черепанов (1995) мәліметімен жүргізілді [7].

Өсімдіктердің морфологиялық сипаттамаларын анықтау үшін И.Г.Серебряков [8] еңбектері қолданылды.

ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Leontice ewersmannii – Berberidaceae Torr.et Gray тұқымдасына, Leontice L. туысына жататын, биіктігі 20-30 см болатын көпжылдық шөптесін өсімдік (сурет 1). Дәрілік өсімдікті медициналық бағытта кеңінен қолдану үшін, өсімдіктің морфологиялық құрылысы зерттеледі.

Тамыры – жұмыртқа пішінді түйнек, диаметрі орташа мөлшері 12 см.

Сабағының биіктігі 15-20 см, екі түрлі жапырақ түрлері өседі. Сабақ тамыр алқымынан дамитын жертаған жапырақтардан және сабақтың өзінен дамитын жапырақтардан тұрады. Жертаған жапырақтары сабақтың топырақасты бөлігінен өсетіндіктен, олар тамырдан өскен тәрізді көрінеді. Жертаған жапырақтар саны 1-2, сабақты орап алатын ұзын, кең қынапшадан тұрады. Жертаған жапырақтардың жерасты бөлігінің ұзындығы 15 см-ге дейін, жерүсті бөлігі 2-4 см –ге дейін жетеді. Жапырақ тақтасы 2 реттен 3 бөлікке бөлінген. Орталық бөлігі өз алдына 3-ке бөлінсе, екі бүйірлік бөлігі пішіні жұмыртқа тәріздес, бүтін жиекті бөліктерге 2 реттен ажыраған. Сабақтан дамитын жапырақтарының саны 2-5 –ке дейін. Олардың төменгі екеуі қынапшалы әрі ұзындығы 10 см-ге жететін ұзын сағақты болады. Олардың бөліктерге бөлінуі жертаған жапырақтарына ұқсас. Қалған сабақтық жапырақтар (саны 1-3) отырмалы, үшқұлақты, бүтін жиекті, гүлшоғыр түбіне дейін жақын орналасады.

Leontice eversmannii жапырағы үшқұлақты күрделі, сағақты, қосалқы жапырақшалары жоқ. Жапырақтары горизонтальды бағытта орналасқан. Жапырақ тақтасы ақшыл – жасыл түсті, түктері жоқ. Жапырақ тақтасының мөлшері 4–6 см аралығында. Пішіні сопақша, ұшы доғал немесе үшкірлеу, шеті дөңес немес тегіс (сурет 2).

Күлте мен тостағанша жапырақшалары сары түсті, пішіні кері жұмыртқа тәрізді, ұзындығы 10 мм-ге дейін жетеді. Гүл сағағының ұзындығы 8-10 см, мықты, көлденең кесіндісінен 4-6 қырлы екендігі көрінеді. Гүлдеу кезеңінде гүл сағағының ұзындығы 2-3 см болса, жеміс түзілу кезінде жуандап, ұзындығы 10 см-

Сурет 1 - Leontice eversmannii өсімдігінің жалпы көрінісі

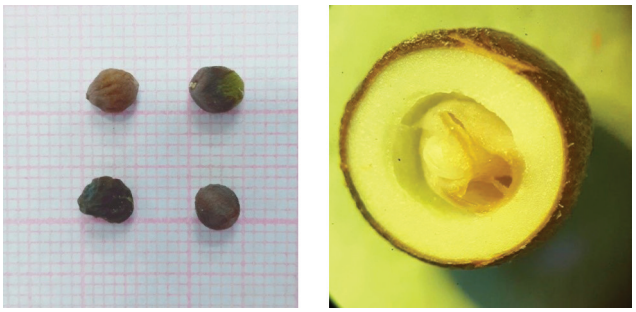
А Б

Сурет 2 – Жапырақ тақтасы: А – адаксиальды беті; Б – абаксиальды беті

А Б

Сурет 3 - Leontice eversmannii: А – жеміс түзу кезеңінде; Б – тамыры

Сурет 4 -Leontice eversmannii өсімдігінің жемісі



А Б

Сурет 5 - Leontice eversmannii өсімдігінің тұқымы:
А – жай көзбен; Б – бинокуляр астындағы көлденең кесіндісі

ге дейін жетеді (сурет 4). Гүлшоғыры - күрделі шашақ. Өсімдік көктем мезгілінің басында гүлдеп, аяғына таман жеміс береді. Жемісі - ісінген көбікше тәрізді қауашақ. Қауашақтың жарғақ тәрізді жеміс қабығы жай көзбен анық көрінетін торлы жүйкеленуден тұрады (сурет 4). Қауашақ пішіні кері үшбұрыш тәрізді, түссіз, ені 2-3 см, ұзындығы 3-4 см. Жеміс ішінде 1-2 тұқым болады. Тұқымы – қоңыр-қызыл түсті, шар пішінді, сырты тегіс, диаметрі 5 мм-ге дейін жетеді (сурет 5).

ҚОРЫТЫНДЫ

Түркістан облысында өсетін Leontice eversmannii дәрілік өсімдіктің жерасты, жерүсті мүшелері экспедиция барысында жинақталып, морфологиялық құрылысы анықталды.

Leontice eversmannii – биіктігі 40 см-ге дейін жетеді. Тамыры – диаметрі 10-15 см-ге дейін жететін түйнек. Сабақтан бір-бірінен ерекшелетін екі түрлі жапырақтар бастау алады. Сабақтық жапырақтары үшқұлақты күрделі. Жемісі - торлы жүйкеленген қауашақ. Қауашақ ішінде шар пішінді, қоңыр – қара түсті 1-2 тұқым болады.

Өсімдіктің фармакогнозиялық белгісі ретінде морфологиялық ерекшеліктерін айқындау арқылы, осы өсімдікті дәрілік шикізат ретінде қолдану мүмкіншілігін арттыруға болады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Лекарственные растения: фундаментальные и прикладные проблемы: Материалы II Международной научной конференции 20–22 октября 2015 г., г. Новосибирск. / Новосиб. гос. аграр. ун-т. – Новосибирск, ИЦ Новосибирского ГАУ «Золотой колос», 2015. - С. 9-12.
2 Constituents and Pharmacological Effects of Leontice Leontopetalum / Ali Esmail Al-Snafi. - A Review to Chemistry Journal. – 2019. – V. 3, - P.103-108.
3 Phytochemical Investigation of Leontice leontopetalum L. subsp. ewersmannii with Antioxidant and Anticholinesterase Activities / Ufuk Kolak, Işıl Hacıbekiroğlu, Mehmet Boğa. - Records of Natural Products.– 2011. - V.5, №4. – P. 309-313.
4 Comparison of Phytochemical Compounds and Antioxidant Activities in Iranian Leontice leontopetalum and L. armeniaca Tubers and Leaves / Samira Shokatyari, Rashid Jamei. / Journal of Al-Zahra University (S) / Applied Biology. - 2016. – V. 29, №1. – P. 103-120.
5 Флора Казахстана. - Алма-Ата, 1956-1966. - Т. 1 - 9. - 644 с.
6 Иллюстрированный определитель растений Казахстана. - Алма-Ата, 1969, 1972 .– Т. 1-2. - С. 258 – 428.
7 Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). - СПб, 1995. – 992 с.
8 Серебрякова Т.И. Жизненные формы и модели побегообразования наземно-ползучих многолетних трав.// Жизненные формы: структура, спектры и эволюция. – М., 1981. – С.161-179.

ӘDEBIETTER TIZIMI

1 Lekarstvennye rasteniya: fundamental'nye i prikladnye problemy: Materialy II Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii 20–22 oktyabrya 2015 g., g. Novosibirsk. / Novosib. gos. agrar. un-t. – Novosibirsk, IC Novosibirskogo GAU «Zolotoj kolos», 2015. - S. 9-12.
2 Constituents and Pharmacological Effects of Leontice Leontopetalum / Ali Esmail Al-Snafi. - A Review to Chemistry Journal. – 2019. – V. 3, - P.103-108.
3 Phytochemical Investigation of Leontice leontopetalum L. subsp. ewersmannii with Antioxidant and Anticholinesterase Activities / Ufuk Kolak, Işıl Hacıbekiroğlu, Mehmet Boğa. - Records of Natural Products.– 2011. - V.5, №4. – R. 309-313.
4 Comparison of Phytochemical Compounds and Antioxidant Activities in Iranian Leontice leontopetalum and L. armeniaca Tubers and Leaves / Samira Shokatyari, Rashid Jamei. / Journal of Al-Zahra University (S) / Applied Biology. - 2016. – V. 29, №1. – P. 103-120.
5 Flora Kazahstana. - Alma-Ata, 1956-1966. - T. 1 - 9. - 644 s.
6 Illyustrirovannyj opredelitel' rastenij Kazahstana. - Alma-Ata, 1969, 1972 .– T. 1-2. - S. 258 – 428.
7 CHerepanov S.K. Sosudistye rasteniya Rossii i sopredel'nyh gosudarstv (v predelah byvshego SSSR). - SPb, 1995. – 992 c.
8 Serebryakova T.I. ZHiznennye formy i modeli pobegoobrazovaniya nazemno-polzuchih mnogoletnih trav.// ZHiznennye formy: struktura, spektry i evolyuciya. – M., 1981. – S.161-179.

Н.З. АХТАЕВА[1], М.Б. ЕСЕНАЛИЕВА[1], Н.К. ОМИРЗАКОВА[2]
[1]Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан
[1]Казахский национальный медицинский университет имени Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ LEONTICE EVERSMANNII BGE.

Резюме: Изучено морфологическое строение лекарственного растения Leontice eversmannii Bge., с целью выявления его биологических особенностей. Leontice eversmannii Bge. - многолетнее травянистое растение, широко распространенное в Туркестанской области. Корень растения - клубень яйцевидной формы. Стебель прямой, без ворса, высота - 15-20 см. Из стебля развиваются прикорневые и стеблевые листья. Листья сложные, тройчаторассеченные. Плод – пузыревидно – вздутая, крупная коробочка. В коробочном плоде - 1-2 семени.
Ключевые слова: Leontice eversmannii Bge., Туркестанская область, морфологические особенности, лекарственное растение, биологически активные вещества.

N.Z. AKHTAYEVA[1], M.B. YESENALIYEVA[1], N.K. OMIRZAKOVA[2]
[1]Al-Farabi Kazakh National university, Almaty c., Kazakhstan
[2]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE MEDICINAL PLANT LEONTICE EVERSMANNII BGE.

Resume: The morphological structure of the medicinal plant Leontice eversmannii Bge. was studied in order to identify its biological features. Leontice eversmannii Bge. - a perennial herbaceous plant, widely distributed in the Turkestan region. The root of the plant is an egg-shaped tuber. The stem is straight, without lint, height - 15-20 cm. Basal and stem leaves develop from the stem. The leaves are complex, trifoliate. The fruit is a bubble-like, swollen, large box. In the box fruit-1-2 seeds.
Key words: Leontice eversmannii Bge., Turkestan region, morphological features, medicinal plant, biologically active substances.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.31.72.021
УДК 615.254

А.Б. ЯРМАГАМЕТОВА, М.Ж. КИЗАТОВА
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

e-mail: ayarmagametova@mail.ru

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА ИЗ ЗАРОДЫША КУКУРУЗЫ (ZEA MAYS GERMINIS)

Резюме: *В данной статье расматривается получение экстракта из зародыша кукурузы. Дается определение зародыша кукурузы (Zea mays germinis) и его значимость, как компонента, богатого биологически активными веществами, которые имеют терапевтическое значение для организма человека. Устанавлено, что получение экстракта из кукурузного зародыша для приготовления лекарственных и кометических средств является более выгодным процессом и имеет ценность благодаря своему богатому химическому составу и численности БАВ.*
Ключевые слова: *биологически активные вещества, кукурузный зародыш, кукурузное масло, экстрагент, экстракт, витамин Е, влажность, температура.*

Введение

Проблема использования вторичного сырья в разработке лекарственных и косметических средств объясняется нерациональным использованием отходов, в которых содержится большее кольчество БАВ, по сравнению с продуктами первичной обработки. Так, на основе данной проблемы мы рассматриваем использование экстракта кукурузного зародыша в качестве активного компонента лекарственных и косметических средств. Зародыш кукурузный — это побочный продукт, который получается при переработке кукурузы в крупу или крахмал. Масса зародыша составляет от 8 до 14% от всей массы кукурузного зерна, при этом на него приходится более 80% содержащегося в кукурузе жира, около 20% белков и 74% минеральных веществ. Среди физиологически активных веществ в зародышах зерна кукурузы присутствуют полиненасыщенные жирные кислоты, токоферолы, фосфолипиды нуклеин, провитамины А и D, витамин К, тиамин, ниацин, рибофлавин, пантотеоновая и фолиевая кислоты, фитин и ряд других [1].

Кукурузные зародыши выделяют в качестве вторичного продукта при переработке кукурузного зерна в мукомольно-крупяном, пищеконцентратном и крахмало-паточном производствах. Необходимость максимального отделения зародыша обусловлена высокой химической активностью содержащихся в нем соединений, следствием чего является высокая окисляемость и гидролизуемость липидного комплекса [2]. В зародыше зерна содержатся в основном энергетические и физиологически полезные вещества. Применение кукурузного зародыша обусловлено его уникальным химическим составом (в % к сухим веществам зерна) (рисунок 1).

В жире кукурузного зародыша содержится до 86% ненасыщенных жирных кислот (линолевой, олеиновой и др.) и 14% — насыщенных кислот [3]. Из одной тонны кукурузного зародыша получается 270 литров масла. Кукурузное масло — жирное растительное масло, получаемое из семян кукурузы. Также, кукурузное масло – ценный источник витамина Е, фитостеролов, линолевой кислоты [3,4]. Витамин Е обладает антиоксидантными свойствами, т.е. защищает полиненасыщенные жирные кислоты и липиды клеточных мембран от перекисного окисления и повреждения свободными радикалами. Токоферол может выполнять структурную функцию, взаимодействуя с фосфолипидами биологических мембран. Имеются данные, что in vitro токоферол снижает продукцию простагландина и уменьшает агрегацию тромбоцитов [5].

Известно, что длительная недостаточность токоферола у крысы обусловливает стерильность самцов, выкидыш и рассасывание плодов у самок. Дефицит его у морских свинок приводит к поражениям миокарда и скелетной мускулатуры. Существуют данные, что мегалобластическая анемия у человека, резистентная к витамину В12 и фолиевой кислоте, может корригироваться при лечении витамином Е. Низкое содержание токоферола в плазме человека наблюдается при таких состояниях, как тромбоцитоз, периферические отеки. Не являясь основной причиной, токоферол имеет определенное значение в развитии фиброплазии у новорожденных, нейромышечной патологии у детей и неврологических заболеваний у взрослых [5].

Недостаточное содержание в организме полиненасыщенных жирных кислот приводит к замедлению роста, некротическим поражениям кожи, изменениям проницаемости капилляров и другим патологическим нарушениям. Результаты современных медико-биологических и клинических исследований свидетельствуют, что избыточное употребление полиненасыщенных кислот группы ω-3 может спровоцировать развитие атеросклероза., патологий сердечно-сосудистой системы, псориаза и даже онкологических поражений. Напротив, жирные кислоты группы ω-3, а также мо-

ноеновые жирные кислоты проявляют гипохолестеринемические, гиполипидемические и мембранопротекторные свойства, препятствуют тромбообразованию. В научной литературе приводится много данных, свидетельствующих о том, что кукурузное масло обладает существенно большим гиполипидемическим и гипохолестеринемические действием, чем подсолнечное, соевое и другие масла этого класса. Кукурузное масло является эффективным диетическим продуктом и может успешно использоваться для профилактики и лечения атеросклероза. Однако следует подчеркнуть, что отмеченные эффекты относятся к высококачественным кукурузным маслам, полученным при технологических режимах, обеспечивающих максимальное сохранение природных физиологически ценных нутриентов [2, с.17-18].

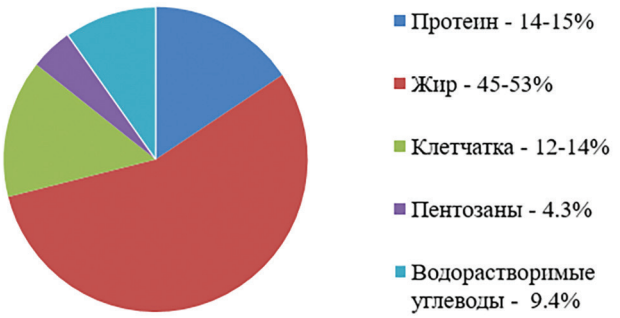


Рисунок 1 – Химический состав кукурузного зародыша, %

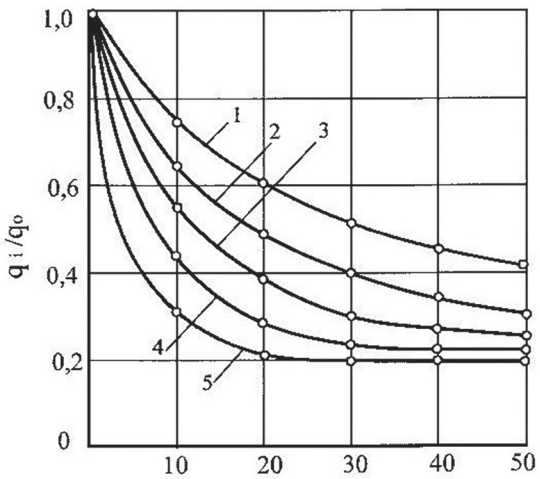


Рисунок 2 - Время экстракции, мин.

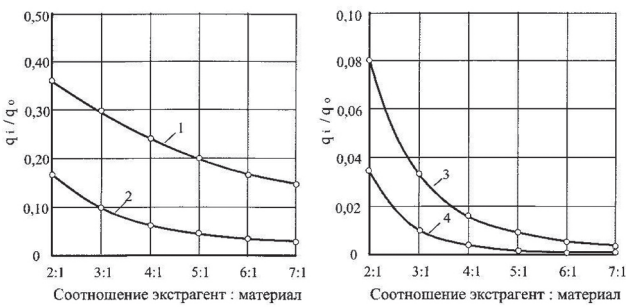


Рисунок 3 - Соотношения экстрагент: материал и числа ступеней экстракции на эффективность процесса при минимизации расхода растворителя

Один из способов применения кукурузного зародыша в составе лекарственных средств – получение его экстракта. Во многом, на качество экстракта влияет выбор экстрагента и метод экстракции. Использование в качестве экстрагента этанола обуславливает получение кукурузного масла повышенной физиологической ценности. Основными факторами, влияющими на эффективность экстракции в системе «крупка зародышей кукурузы – этанол», являются температура, продолжительность процесса экстрагирования, гидродинамические режимы и соотношение экстрагент : экстрагируемый материал. Экстракцию осуществляли в лабораторном экстракторе специальной конструкции, при этом предварительными экспериментами было установлено, что создание гидродинамического режима, соответствующего критерию Рейнольдса более 10000, обеспечивает, при прочих равных условиях, максимальную интенсификацию массообменных процессов без изменения гранулометрического состава экстрагируемого материала [6].

Для выявления влияния температуры на эффективность экстрагирования проводили экстракцию при варьировании температуры в диапазоне от 30 до 70^{0}С, и соотношении экстрагент: экстрагируемый материал, равном 5:1 (рисунок 2).

Показано, что повышение температуры существенно интенсифицирует процесс экстракции, при этом проведение экстракции при температуре 60^{0}С обусловливает наступление равновесия за 35 минут, а при температуре 70^{0}С – за 25 минут. Результаты влияния температуры экстракции на выход и показатели качества получаемых продуктов: кукурузного масла и шрота представлены в таблице 1 [6].

Как видно из представленных данных, увеличение температуры экстракции приводит к повышению выхода масла, а также увеличению содержания в нем фосфолипидов, токоферолов и каротиноидов. Однако, наряду с этим, происходит повышение степени окисленности масла, накопление меланоидиновых соединений, а также снижение содержания в извлекаемом фосфолипидном комплексе фосфатидилхолинов за счет повышения растворимости в этаноле других групп фосфолипидов. Указанные негативные изменения интенсифицируются при повышении температуры экстракции более 60^{0}С. Повышение температуры более 60^{0}С также неблагоприятно сказывается на качестве шрота, так как приводит к снижению содержания водорастворимых и солерастворимых белков при возрастании содержания щелочерастворимых и нерастворимых фракций. Таким образом, полученные данные обусловливают целесообразность проведение экстракции кукурузных зародышей этанолом при температуре 60^{0}С [6].

На следующем этапе исследовали влияние соотношения экстрагент : материал и числа ступеней экстракции на эффективность процесса при минимизации расхода растворителя.

Показано, что требуемая эффективность экстракции, характеризуемая остаточной масличностью шрота не более 0,8% (qi/qo=0,023) обеспечивается проведением экстракции в 3 ступени при соотношении экстрагент: материал 4:1 или в 4 ступени при соотношении 3:1. С учетом технологической целесообразности предлагается проведение экстракции в 3 ступени при соотношении экстрагент: материал 4:1 [6].

Таблица 1 - Влияние температуры экстрагирования на выход и показатели качества кукурузного масла и шрот

Наименование показателя	Значение показателя				
	30°С	40°С	50°С	60°С	70°С
Кукурузное масло					
Число Тотокс	5,3	7,2	8,1	9,6	12,9
Массовая доля фосфолипидов, %	0,85	0,89	0,92	0,97	1,1
Массовая доля фосфатидилхолинов, % к сумме фосфолипидов	76	74	72	70	61
Массовая доля, %: меланоидиновых соединений	0,88	1,12	1,45	2,2	3,54
токоферолов	0,2	0,22	0,23	0,23	0,24
каротиноидов	0,18	0,2	0,22	0,25	0,27
Выход масла, % к исходному содержанию в материале	60	70	75	78	80
Шрот кукурузного зародыша					
Массовая доля белка %	24,4	25,6	26,1	26,5	26,8
Фракционный состав белка, % к сумме:					
водорастворимый	33,2	29,6	28,7	25,3	15,5
солерастворимый	8,1	8	7,8	7,2	6,2
щелочерастворимый	40,2	43,3	43,9	46,1	49,2
нерастворимый	18,6	19,1	19,6	20,8	29,1

Удаление этанола из мисцеллы осуществляли в две стадии, первая из которых включала охлаждение мисцеллы до температуры 10Показано, что требуемая эффективность экстракции, характеризуемая остаточной масличностью шрота не более 0,8% (qi/qo=0,023) обеспечивается проведением экстракции в 3 ступени при соотношении экстрагент: материал 4:1 или в 4 ступени при соотношении 3:1. С учетом технологической целесообразности предлагается проведение экстракции в 3 ступени при соотношении экстрагент: материал 4:1 [6].

Удаление этанола из мисцеллы осуществляли в две стадии, первая из которых включала охлаждение мисцеллы до температуры 10^{0}С и ее разделение на масло с содержанием этанола не более 7%, слабую мисцеллу, содержащую спирторастворимые фосфолипиды, и осадок нерастворимых в холодном этаноле фосфолипидов с последующим выделением указанных фосфолипидных комплексов. На второй стадии из масла и шрота удаляли этанол под вакуумом (0,005 МПа) при температуре 60^{0}С до достижения регламентированных показателей содержания влаги и летучих веществ [6].

Выводы:

1. Качество и выход экстракта из кукурузного зародыша зависит во многом от метода экстракции и выбора экстрагента.
2. Свойства витамина Е позволяют использовать экстракт на основе кукурузного зародыша для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, женской половой системы, нервной системы, а также при приготовлении различных косметических продуктов (антивозрастные крема, шампуни).
3. Дешевизна кукурузного зародыша, как сырья для извлечения экстракта и его насыщенность витамином Е, позволяет создать множество препаратов на его основе по доступной цене и дает возможность развития отечественного производства лекарственных средств.

Таким образом, использование экстракта кукурузного зародыша в технологии косметических и лекарственных средств обусловлено содержанием в нем высокого количества БАВ, а именно витамина Е – токоферола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Электронный источник: https://www.agroxxi.ru/zhurnal-agromir-xxi/stati-rastenievodstvo/zarodysh-kukuruznyi-vse-samoe-vazhnoe-i-interesnoe-ob-yetom-produkte.html
2 Е.А.Бутина, А.А. Шаззо, Е.П. Корнена. Пищевая ценность и физиологическая активность кукурузных масел.// Материалы МНПК Кубанского государственного технологического университета, 2009 г. – С.16-18.
3 Электронный источник: https://pandia.ru/text/81/413/15611.php
4 Электронный источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%83%D0%BA%D1%83%D1%80%D1%83%D0%B7%D0%BD%D0%BE%D0%B5_%D0%BC%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%BE
5 Электронный источник: http://www.elm.su/articles/vit/E_vit.html
6 А.А. Шаззо. Разработка технологии переработки зародышей зерна кукурузы и изучение потребительских свойств получаемых продуктов и БАД: автореферат дисс. канд. техн. наук, Краснодар – 2011. – С. 17-20.

SPISOK LITERATURY

1 Elektronnyj istochnik: https://www.agroxxi.ru/zhurnal-agromir-xxi/stati-rastenievodstvo/zarodysh-kukuruznyi-vse-samoe-vazhnoe-i-interesnoe-ob-yetom-produkte.html
2 E.A.Butina, A.A. SHazzo, E.P. Kornena. Pishchevaya cennost' i fiziologicheskaya aktivnost' kukuruznyh masel.// Materialy MNPK Kubanskogo gosudarstvennogo tekhnologicheskogo universiteta, 2009 g. – S.16-18.
3 Elektronnyj istochnik: https://pandia.ru/text/81/413/15611.php
4 Elektronnyj istochnik: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%83%D0%BA%D1%83%D1%80%D1%83%D0%B7%D0%BD%D0%BE%D0%B5_%D0%BC%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%BE
5 Elektronnyj istochnik: http://www.elm.su/articles/vit/E_vit.html
6 A.A. SHazzo. Razrabotka tekhnologii pererabotki zarodyshej zerna kukuruzy i izuchenie potrebitel'skih svojstv poluchaemyh produktov i BAD: avtoreferat diss. kand. tekhn. nauk, Krasnodar – 2011. – S. 17-20.

А.Б. Ярмагаметова – 4 курс студенті,
М.Ж. Кизатова – т. ғ. д., профессор
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы
e-mail: ayarmagametova@mail.ru

ЖҮГЕРІ ҰРЫҒЫНАН СЫҒЫНДЫ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫНЫҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ (ZEA MAYS GERMINIS)

Түйін: Бұл мақалада жүгері ұрығынан сығынды алу қарастырылады. Жүгері ұрығының анықтамасы және оның адам ағзасы үшін емдік маңызы бар биологиялық белсенді заттарға бай компонент ретіндегі маңызы. Дәрілік және косметикалық өнімдерді дайындау үшін жүгері эмбрионынан сығынды алу тиімдірек процесс болып табылады және оның бай химиялық құрамы мен биологиялық белсенді заттардың көптігіне байланысты құндылыққа ие екендігі анықталды.
Түйінді сөздер: биологиялық белсенді заттар, жүгері ұрығы, жүгері майы, экстрагент, сығынды, Е дәрумені, ылғалдылық, температура.

B.A. Yarmagametova – 4th year student,
M.Zh. Kizatova – doctor of technical Sciences, Professor
Asfendiyarov Kazakh National medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan
e-mail: ayarmagametova@mail.ru

CURRENT STATE OF TECHNOLOGY FOR OBTAINING EXTRACT FROM CORN GERM (ZEA MAYS GERMINIS)

Annotation
This article discusses the preparation of an extract from the corn germ. The definition of the corn germ and its significance as a component rich in biologically active substances that have therapeutic value for the human body is given. It has been established that obtaining an extract from the corn germ for the preparation of medicinal and cosmetic products is a more profitable process and has value due to its rich chemical composition and the number of BAS.
Key words: biologically active substances, corn germ, corn oil, extractant, extract, vitamin E, humidity, temperature.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.26.88.022
УДК 615.453.6

А.Е. ЖУМАКАНОВА, А.Р. ИБРАГИМОВА, Г.О. УСТЕНОВА
Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова г. Алматы, Казахстан

Жумаканова Айгерим Еркиновна – Студентка 2 курса магистратуры ТФП, aikerim.zhumakanova@gmail.com, 87015888840
Ибрагимова Альфия Равельевна – студентка 4 курса ТФП, alphiya25@gmail.com, 87077776399
Устенова Гульбарам Омаргазиевна – доктор фарм. наук, профессор, ustenova@list.ru, 87073072174

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ТАБЛЕТОК ПАЗОПАНИБ 400 МГ

Резюме. *Таргетные методы лечения рака - это лекарства, нацеленные на определенные части раковых клеток, такие как белки или гены, которые способствуют росту и распространению раковых клеток. Трагетная терапия при определенных типах раках является эффективной. При некоторых типах рака таргетная терапия может работать лучше, чем другие методы лечения. От английского target - цель, мишень. Природа таргетных лекарств очень специфична и при разработке они направляются под конкретный мутировавший ген раковой клетки определенного вида опухолевого новообразования. В настоящий момент разными странами разработаны эффективные таргетные препараты для лечения различных генетических форм рака молочной железы, множественной миеломы, лимфомы, рака предстательной железы, меланомы, сарком мягких тканей [1].*
Ключевые слова: *пазопаниба гидрохлорид, фармацевтическая разработка препаратов, вспомогательные вещества, технология производства таблеток*

Актуальность. В Казахстане остро стоит вопрос поставки дорогостоящих препаратов оригинаторов. В этой связи отечественные компании участвуют в развитии фарм.отрасли страны, путем разработки и выпуска препаратов дженериков.

Цель исследования. Целью исследования является создание оптимального состава препарата Пазопаниб, путем подбора наиболее приемлемых вспомогательных веществ, используемых при производстве. Исследование проводилось путем изучения физико-химических свойств вспомогательных веществ, совместимость тех или иных вспомогательных веществ с действующим веществом пазопаниба гидрохлорид.

Одним из современных противоопухолевых препаратов, используемых при таргетной терапии является пазопаниб, который направлен на лечение распространенного почечно-клеточного рака; лечение распространенной саркомы мягких. Пазопаниб является дженериком препарата-оригинала «Вотриент» таблетки (производитель Glaxo Operations UK Limited. Trading as Glaxo Wellcome Operations, Великобритания).

В производстве препарата оригинала «Вотриент» таблетки 400 мг используются следующие вспомогательные вещества: карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят) — 42,4 мг; магния стеарат —4,2 мг; повидон К30 — 32 мг; МКЦ — 128,1 мг.
• оболочка пленочная: Opadry® белый YS-1-7706-G (гипромеллоза — 11,47 мг, титана диоксид — 6 мг; макрогол 4000 — 1,54 мг; полисорбат 80 — 0,19 мг) — 19,2 мг.

К вспомогательным веществам предъявляется ряд требований, причем далеко не всем из них отвечает то или иное конкретное вещество. В первую очередь вспомогательные вещества должны соответствовать назначению лекарственной формы, а также совместимость с другими лекарственными средствами и вспомогательными компонентами. При очень сложном составе многих лекарственных препаратов наблюдается различные виды и формы взаимодействия между ингредиентами, таких как комплексообразование, адсобрция и другие, что влечет за собой к изменениям эффективности лекарственных препаратов. Помимо этого, вспомогательные вещества не должны оказывать биологическую вредность - не обладать токсическим, раздражающим, аллергическим и другими побочными эффектами, как при кратковременном так и при длительном приеме. Вспомогательные ингредиенты должны быть устойчивы к влиянию микроорганизмов, безопасны в пожарном и экологическом отношении, доступны и иметь низкую стоимость при производстве.

С целью подбора рационального модельного состава препарата пазопаниб была составлена таблица с разной вариацией вспомогательных веществ. В таблице №1 представлены 7 видов модели с изменением вида вспомогательного вещества.

При выборе определенного вспомогательного вещества в моделях учитывались их физико-химические свойства.

В первом варианте опытного воспроизведения модельного состава использовалась Оксипропилметилцеллюлоза марка 100 (далее - ОПМЦ), Физические свойства: ОПМЦ представляет собой белое волокнистое или порошкообразное вещество с желтым оттенком. Оксипропилметилцеллюлоза – один из видов наиболее широко распространенного смешанного простого эфира целлюлозы. Он обладает очень высокой эмульгирующей способностью и является лучшим эмульгатором при суспензионной полиме-

Таблица 1- Модели составов препарата Пазопаниб 400,0 мг

Ингредиенты	Модельные составы, мг						
	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7
Пазопаниб гидрохлорид (в перерасчете на пазопаниб)	433,4	433,4	433,4	433,4	433,4	433,4	433,4
Натрия крахмала гликолят	42,4	-	42,4	42,4	42,4	42,4	42,4
Оксипропилметилцеллюлоза (ОПМЦ)	-	42,4	-	-	-	-	-
оксиэтилцеллюлоза (ОЭЦ)	-	-	4,2		-	-	-
Кальция стеарат	4,2	-	-	-	-	-	-
Поливидонум	-	-	-	-	32	-	-
Кремния коллоидный безводный	-	-	-	-	-	128,1	-
Лактоза безводная	-	-	-	-	-	-	4,2
Магния стеарат	-	4,2	-	4,2	4,2	4,2	-
Повидон К30	32	32	32	32	-	32	32
Целлюлоза микрокристаллическая	128,1	128,1	128,1	128,1	128,1	-	128,1
Масса ядра таблетки	**635,9**	**635,9**	**635,9**	**635,9**	**635,9**	**635,9**	**635,9**
Оболочка: Опадрай® розовый YS-1-14762-A:	19,2	19,2	19,2	19,2	19,2	19,2	19,2
- титана диоксид (Е 171); - гипромеллоза; - макрогол 400; - полисорбат 80; - оксид железа красный (Е 172);	6 11,47 1,54 0.19 0.09	6 11,47 1,54 0.19 0.09	6 11,47 1,54 0.19 0.09	6 11,47 1,54 0.19 0.09	6 11,47 1,54 0.19 0.10	6 11,47 1,54 0.19 0.09	6 11,47 1,54 0.19 0.09
Масса таблетки, покрытой оболочкой	**659**	**659**	**659**	**659**	**659**	**659**	**659**

Таблица 2- Контроль в процессе производства

№	Наименование стадии	Контроль технологических параметров	Контроль качества показателей
1	Взвешивание	Масса навесок	Согласно фарм.разработке
2	Влажная грануляция	Время грануляции 15 минут. Скорость вращения лопастей 44 оборота в минуту.	Визуальный контроль
3	Сушка	Сушить при температуре на 65 0С в течении 2-х часов	Остаточная влажность не более 1,5 %
4	Сухое гранулирование	Скорость вращения 300- 600 оборотов в минуту. Размер сита 2 мм	
5	Смешивание	Смешивание грануляционной и прессуемой смеси в течение 15 минут. В течение 3 минут смешивать с магния стеаратом.	Количественное определение
6	Таблетирование	Параметры таблетирования	Средняя масса Толщина Твердость Растворение Количественное определение Однородность дозированных единиц Время растворения
7	Пленочная оболочка	Распылять в течение 2 часов	Визуальный контроль
8	Упаковка	Стандартная операция	Визуальный контроль

Таблица 3- Физико-механические показатели таблеток Пазопаниб 400 мг

Показатели	Нормы и отклонения	Серия		
		001	002	003
Средняя масса одной таблетки без оболочки	(604,1-667,7мг) ±5%	630,5	645,1	663,8
Толщина таблеток	От 5,05 до 5,45 мм	5,05	5,05	5,05
Основное усилие разрушение таблетки	От 8 до 15,0 Н	12,3	12,7	12,4
Время распадаемости (мин)	До 15 мин	6,96	8,3	8,22
Однородность дозирования (по весу)	L1=5%	L1=4.6%	L1=4%	L1=4,5%
Количественное определение	От 95.0 % до 105.0 % от заявленного содержания	98,49 %	100,98 %	101,82 %
Растворение	не менее 70%	99,2%	100,4%	100,6%

ризации винилхлорида. Оксипропилметилцеллюлоза была использована в качестве связывающего вещества, однако в виду высокой гигроскопичности была исключена в качестве вспомогательного компонента.

Для улучшения текучести гранулята и повышения прочности прессовок к истиранию использована операция опудривания полученного гранулята порошком магния стеарата (скользящее вещество), так как именно при применении данного вспомогательного компонента, на технологической стадии прессования уменьшилось сила трения между поверхностью таблетки и стенками кюветы пуансона, в которой формируется таблетка. Наличие в составе магния стеарата улучшает сыпучесть и уменьшает прилипаемость [2]

В качестве наполнителя и связующего ингредиента была выбрана микрокристаллическая целлюлоза, этот компонент дает возможность ускорить прохождение таблетки по желудочно-кишечному тракту повысив свойство скольжения, тем самым повышая биодоступность препарата.

При проверке качества опытных образцов таблеток, выпущенных с применением микрокристаллической целлюлозы, таблетки получились достаточно прочными и не рассыпались на стадии упаковывания. Также при выборе микрокристаллической целлюлозы были учтены физические факторы. Обеспечение высокой стойкости к действию неблагоприятных физических факторов – одно из самых главных преимуществ выбранного компонента. Использование микрокристаллической целлюлозы, дает возможность хранить таблетки Пазопаниба намного дольше, исключаются жёсткие требования, предъявляемые к условиям хранения относительно температуры, влажности и воздействие прямых солнечных лучей.

В качестве наполняющего компонента и дезинтегранта был выбран супердезинтегрант - натрия крахмала гликолят. В свою очередь он способствует к существенному снижению времени распада и весомому изменению во времени высвобождения активного фармацевтического ингредиента. Натрия крахмала гликолят обеспечивают значительно быструю дезинтеграцию даже при небольшом количестве, как при влажном, так и при сухом гранулировании. Применение данного вспомогательного компонента- супердезинтегранта позволяет решить одну из наиболее сложных задач в разработке противоопухолевых препаратов – повышение уровня биодоступности практически нерастворимых и плохо растворимых в воде активных фармацевтических ингредиентов, биодоступность которых напрямую взаимосвязан со скоростью дезинтеграции лекарственной формы изучаемого Пазопаниба таблеток 400 мг [3,4].

Используя указанные вещества, нами предложено несколько возможных моделей таблеток Пазопаниб 400 мг, из которых наиболее оптимальным был состав под номером №4.

Технологическая схема производства таблеток Пазопаниб 400 мг состоит из 9 основных технологических стадий.

Стадия 1. Взвешивание активного ингредиента (API) и вспомогательных веществ.

1. Контроль параметров: температура, влажность и перепад давления в пределах заданных параметров (Пределы: температура: 22 ± 3 ° С; относительная влажность: 40 ± 5%; давление: 12,5 Па).
2. Взвешивание по отдельности грануляционной смеси и прессуемой смеси.

Стадия 2. Приготовление грануляционной смеси (суспензия тонкодисперсного пазопаниба гидрохлорид.

1. Микроионизированный пазопаниб, микрокристаллическую целлюлозу, повидон к-30 и натрия крахмала гликолят загружают в высокоскоростной влажный гранулятор из нержавеющей стали. На полученную смесь распыляют воду очищенную примерно в течение 5 минут.

Стадия 3. Предварительное смешивание и гранулирование.

1. Влажное измельчение проводят с использованием осциллятора YK.

Стадия 4. Сушка.

1. Высушивают гранулы около в сушильном шкафу до 2 часов, при температуре 650С, каждые 30 минут замеряют влажность с помощью анализатора влажности, до остаточного содержания влаги не более 1,5 %.

Стадия 5. Сухая грануляция.

1. Высушенные гранулы пропускают через мельницу с вращающимися лопастями
2. Контроль параметров что температура, влажность и перепад давления находятся в пределах заданных параметров (Пределы: Температура: 22 ± 3 ° С; относительная влажность: 40 ± 5%; давление: 12,5 Па).

Стадия 6. Смешивание и опудривание.

1. Загрузить высушенную грануляционную смесь в 3D бочку (3D Смеситель SYN-50), а также микрокристаллическую целлюлозу, натрия крахмала гликолят, и смешивать в течение 15 минут.
2. Начать работу по смешиванию смеси, как только остановится бочка загрузить магний стеарат для опудривания смеси.

Стадия 7. Таблетирование и обеспылевание.

Загрузите смесь в бункер таблет пресса ZP-17.

Настроить таблет-пресс согласно стандартным параметрам.

Внутрипроизводственные контрольные анализы для среднего веса таблеток, веса одной таблетки, усилия разрушения таблеток, толщины таблеток, распадаемости таблеток, внешнего вида и ломкости таблеток проверяют через регулярные интервалы во время этапа прессования.

Обеспыливание таблеток производится с использованием автоматизированной машины CFQ-1.

Собрать таблетки в полиэтиленовый пакет и взвесить

Стадия 8. Приготовление оболочки, нанесение оболочки.

1. Подготовка оболочной суспензии диспергируя опадрай розовый в дистиллированной воде в емкости из нержавеющей стали.
2. Загрузка таблеток в аппарат для покрытия оболочкой BG-10E.
3. Установка необходимую температуры и скорости распыления.
4. Во время вращения таблеток напыляют оболочную суспензию до достижения теоретического размера оболочки.
5. Таблетки, покрытые оболочкой, сушат, остужают и выгружают из барабана.

Стадия 9. Упаковка.

1. Фасуют вручную по 30 таблеток в пластиковые флаконы и завинчивают крышкой с функцией защиты от детей.

В процессе производства контролируются следующие параметры, таблица 2.

Вывод. Таким образом, соблюдая все параметры окружающей среды (температура, влажность, давление), технологические операции и установленные параметры были получены таблетки Пазопаниба 400мг. Полученные таблетки Пазопаниба 400 мг розового цвета, капсуловидные, покрытые пленочной оболочкой, гладкие с обеих сторон. Физико-механические показатели, соответствуют требованиям ГФ РК т.1, т.2. Данные отражены в таблице №3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Широкова И. Рынок онкологических препаратов: точки роста и перспективы развития./И. Широкова.// Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. - 2014. - N 6. - С. 24-32.
2 Технологические аспекты использования вспомогательных веществ в производстве лекарственных препаратов/ Хаджиева З.Д., Кузнецов А.В., Бирюкова Д.В. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5 (часть 2) – С. 436-440.
3 Сеткина, С. Б. Биофармацевтические аспекты технологии лекарственных средств и пути модификации биодоступности / С. Б. Сеткина, О. М. Хишова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2014. - Т. 13, № 4. - С. 162-172.
4 Смехова И.Е., Вайнштейн В.А., Ладутько Ю.М. и др. Дезинтегранты и их влияние на растворение субстанций разных классов по биофармацевтической классификационной системе. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018; 4 (25): 62–72.

SPISOK LITERATURY

1 SHirokova I. Rynok onkologicheskih preparatov: tochki rosta i perspektivy razvitiya./I. SHirokova.// Remedium. ZHurnal o rossijskom rynke lekarstv i medicinskoj tekhnike. - 2014. - N 6. - S. 24-32.
2 Tekhnologicheskie aspekty ispol'zovaniya vspomogatel'nyh veshchestv v proizvodstve lekarstvennyh preparatov/ Hadzhieva Z.D., Kuznecov A.V., Biryukova D.V. // Fundamental'nye issledovaniya. – 2012. – № 5 (chast' 2) – S. 436-440.
3 Setkina, S. B. Biofarmacevticheskie aspekty tekhnologii lekarstvennyh sredstv i puti modifikacii biodostupnosti / S. B. Setkina, O. M. Hishova // Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. - 2014. - T. 13, № 4. - S. 162-172.
4 Smekhova I.E., Vajnshtejn V.A., Ladut'ko YU.M. i dr. Dezintegranty i ih vliyanie na rastvorenie substancij raznyh klassov po biofarmacevticheskoj klassifikacionnoj sisteme. Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv. 2018; 4 (25): 62–72.

А.Е. Жумаканова 2 курс магистранты (ғылыми-педагогикалық бағыт)
А.Р. Ибрагимова 4 курс бакалавры
Ғылыми жетекшісі: **Г.О. Устенова,** фарм. ғылымдарының докторы, профессор
«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҰАҚ Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ПАЗОПАНИБ ТАБЛЕТКАЛАРЫНЫҢ ҚҰРАМЫ МЕН ӨНІДІРІС ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ

Түйін: Обырды емдеудің таргеттік әдістері бұл - ісіктің өсіп таралуына алып келетін ақуыздар мен гендер сияқты обыр жасушаларының белгілі бөліктеріне бағытталған дәрі дәрмектер. Таргеттік терапия обырдың кейбір түрлерінде өте тиімді болып табылады, сонымен қатар басқа емдеу әдістеріне қарағанда таргеттік терапия жақсы әсерін беруі мүмкін. Ағылшын тілінен target – мақсат, нысана. Таргеттік дәрі дәрмектердің табиғаты өзгеше, оларды жобалау барысында обырдың белгілі бір түрінің мутацияланған генге бағытталады. Қазіргі уақытта көптеген елдерде сүт бездері обырының әртүрлі генетикалық түрлерін, көптеген миелома, лимфома, қуықасты бездерінің, меланома, жұмсақ тіндердің саркомасын емдеуге арналған таргеттік дәрі дәрмектер жасалып, өте тиімді қолданысқа енген.
Түйінді сөздер: пазопаниб гидрохлориді, препараттардың фармацевтикалық негізделуі, қосалқы заттар, таблеткаларды өндіру технологиясы.

A.E. Zhumakanova 2nd year master's student (scientific and pedagogical direction)
A.R. Ibragimova bachelor of 4 courses
Scientific adviser: **G.O. Ustenova,** Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Republic of Kazakhstan

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND PRODUCTION TECHNOLOGIES PAZOPANIB TABLET 400 MG

Resume. Targeted cancer treatments are medicaments that target specific parts of cancer cells, such as proteins or genes that growing power and spread of cancer cells. Targeted therapy for certain types of cancers is effective. For some types of cancer, targeted therapy may work better than other treatments. The nature of targeted drugs is very specific and when developed, they are directed to a specific mutated gene of a cancer cell of a certain type of tumor. Currently, different countries have developed effective targeted drugs for the treatment of various genetic forms of breast cancer, multiple myeloma, lymphoma, prostate cancer, melanoma, soft tissue sarcomas.
Keywords: pazopanib hydrochloride, pharmaceutical development of drugs, excipients, tablet manufacturing technology.

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.40.42.023
УДК 615.322

М.Ж. КИЗАТОВА, Д.А. АБДУЛЛАЕВА
С.Ж.Асфендияров атындағы медициналық университеті Фармация мектебі Алматы, Қазақстан

umai93@mail.ru

ИТМҰРЫН ЖЕМІСІНЕН ПЕКТИН КОНЦЕНТРАТЫН АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

Түйін: *Мақалада пектинді заттардың маңыздылығы, және дәрілік өсімдік шикізаттарын пайдалану аясын кеңейту. Дәрілік өсімдік шикізаты ретінде Қазақстан аумағында 25 түрі кездесетін итмұрын жемісінен пектинді экстракт алу технологиялары көрсетілген. Пектиннің медицинада қолданылуы.*
Түйінді сөздер: *итмұрын жемісі, пектин, пектинді алу технологиясы, пектиннің медицинада қолданылу аясы.*

Кіріспе. Қазіргі уақытта адамзат табиғи шығу тегі биологиялық белсенді қосылыстарға деген қажеттілікті сезінуде.

Экологиялық ахуалдың нашарлауы,атмосфераның ластануы, топырақтың сарқылуы, климаттық өзгерістер иммунитеттің төмендеуіне, жүрек-тамыр және онкологиялық аурулардың өсуіне, азқазан-ішек жолдары мен тыныс алу жүйесінің зақымдануына әкеліп жатыр. Витаминдер мен биоактивті қосылыстардың химиялық синтезінің гүлдену кезеңі аяқталуға жақын. Яғни синтетикалық препараттардың сіңімділігінің төмен деңгейі және олар тудыратын аллергиялық реакциялар туралы хабарламалардың көп тарауына байланысты табиғи дәрілік өсімдік шикізаттарына деген көзқарас артуда.

Адам ағзасынан ауыр және радиоактивті металдарды шығару мәселесі бүкіл әлемде өзекті. Бұл иондаушы сәулелену көздерінің өнеркәсіпте, ауыл шаруашылығында, медицинада, ғылыми зерттеулерде қолданылу аясы кеңейіп, олармен кәсіби байланысты адамдар саны артып келе жатқандығына байланысты. Сондықтан адамдарды радиацияға қарсы қорғаудың заманауи құралдарын және олардың қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін санитарлық-гигиеналық шаралар кешенін қолдану қажет. Бұл шаралар жүйесінде қорғаныс қасиеттері бар компоненттердің болуына байланысты организмнен ауыр және радиоактивті металдардың шығарылуына ықпал ететін профилактикалық шырындар технологиясын жасау маңызды. Яғни құрамында пектинді заттардың болуы өте маңызды болып табылады. Сонымен қатар, маңызды бағыт-бұл пектиндік заттардың жаңа көздерін іздеу, олардың физиологиялық белсенділігі олардың молекулаларының көмірсулар тізбектерінің құрылымдық ерекшеліктерімен сипатталады. Осы бағытты іске асыру жергілікті дәрілік өсімдік шикізат ресурстарын неғұрлым толық пайдалану мәселесін шешуге мүмкіндік береді [1].

Қазіргі уақытта дәрілік өсімдік шикізаттары фармацевтикалық нарықта шамамен дәрілік заттардың барлық ассортиментінің 40%-н құрайды.

Мұндай заттардың ең көп мөлшері итмұрын жемісі болып табылады, онда пектин полисахаридтері радиоактивті заттар мен ауыр металдардың иондарымен әрекеттеседі, ал пектин молекулаларындағы бос карбоксил топтарының көп мөлшері адам мен жануарлар денесінен ауыр металл иондарын байланыстыруға және жоюға мүмкіндік береді. Қазақстанда итмұрын жемісінің 25 түрі кездеседі. Біздің диссертациялық жұмыста алған итмұрын жемісі Есік қаласынан терілген кеңшипті итмұрын (Rosa platyacantha S.)

Осылайша, зиянды заттардың ағзадан шығарылуына ықпал ететін итмұрын пектинін қолдану негізінде халықты детоксикациялық қасиеттері бар экологиялық таза шырындармен қамтамасыз ету өте өзекті және маңызды әлеуметтік мәнге ие. Итмұрын жемістеріне негізделген препараттарды кеңінен қолданғанына қарамастан, олардың пектиндік заттарының құрамы мен қасиеттері зерттелмеген. Итмұрын жемістері үшін аскорбин қышқылы бұл фармацевтикалық кәсіпорындарда жақсы зерттелген және оларды қайта өңдеу технологиялары олардың негізгі әрекет етуші бастауы болып саналатындығына негізделген [2]. Олар бірінші кезеңде тұтас жемістерді су алуды қамтамасыз етеді. Сірінді буландырғаннан кейін витаминдендірілген сироп пен холосас шығарылады [3]. Жемістерді сумен өңдегеннен кейінгі қалдықты (сығынды) "итмұрын майы"медициналық препаратын алу үшін органикалық еріткішпен экстракциялайды. Осы экстракциядан кейінгі қалдық өндіріс қалдығы болып табылады. Сол қалған қалдықтан пектинді экстракт алуға болады, себебі қалдықта пектиннің көптеген мөлшері қалып қояды.

Бұл диссертациялық ғылыми жұмыстың мақсаты пектин өндірісінің аясын кеңейту және әртүрлі әдіспен алынған пектиннің сапасын жақсарту.

Фармацевтика саласында пектиннің қолданылуы.

Медицинада және фармацевтикада пектиндер суспензиялар, гельдер өндірісінде, эмульсияларға тұтқырлық беру, ауыр металл иондарын байланыстыру, жараларды емдеу және қоректік ортаны өндіру үшін қолданылады. Пектин холестерин алмасуына жағымды әсер етеді, атеросклероздың алдын-алуда қолданылады, қандағы липидтер мен май қышқылдарының мөл-

шерін азайтады, көкөніс және жеміс диеталарында липидтер алмасуы (семіздік) бұзылған науқастарға ұсынылады. Адам қанындағы холестерин деңгейін төмендету жүрек ауруының қаупін азайтады [4].

Пектинді препарат ретінде де қолдануға болады, өйткені оның бактерицидтік белсенділігі, вирусқа қарсы әсері және адсорбциялық қабілеті бар [5]. Пектиндік заттардың күрделі түзуші қасиеттері пектин молекулаларының ауыр және радиоактивті металдардың иондарымен (мысалы, стронций, цирконий, плутоний, америий) өзара әрекеттесуіне негізделген. Пектиннің бұл құнды қасиеті зерттеушілердің назарын аударады және радиопротекторлық және детоксикациялық қасиеттері бар арнайы құралдарды іздеумен байланысты, мұнда адам ағзасына жанама әсер етпейтін табиғи заттарға артықшылық беріледі.

Кешенді қасиетінің арқасында пектин радионуклидтермен ластанған ортада жүрген және ауыр металдармен жанасатын адамдарды тамақтану рационына қосады.

Пектиндер негізінде организмнің ауыр металдармен және радионуклидтермен уланудан алдын алу үшін тиімді емдік-профилактикалық құрғақ ұнтақ-кооб қоспалары шығарылады.

Пектиннің оңтайлы тәуліктік профилактикалық дозасы 5-8 г құрайды, радиоактивті ластану жағдайында ауыр металдармен жанасатын адамдар үшін пектиннің оңтайлы дозасы белгіленді. Ол тәулігіне кемінде 15-16 г құрайды [6].

Зерттеу нысаны және зерттеу әдістері

Итмұрын жемісінен пектинді экстракт алу технологиясы.

Әдетте пектиндерді алу әдістері келесі кезеңдерді қамтиды: өсімдік материалынан төмен pH экстрагентімен экстракция, сұйық сығындыны тазарту, алынған пектинді сұйықтықтан бөлу.

Су экстракциясы кезінде экстрактивті заттардың, соның ішінде пектиннің шығуын арттыратын бірнеше технологиялық әдістер белгілі. Бұл қышқылдармен, тұздармен, сілтілермен және ферментативті гидролиз және қатты денелерден шығару процесін күшейтудің механикалық-химиялық әдістері.

Бұл диссертациялық ғылыми жұмыста қышқылдық гидролиз және ферменттік гидролиз арқылы алу әдістерін қолдандық.

Ферментативті гидролиз адам ағзасындағы табиғи ас қорыту процесін қайталайды. Яғни, бірінші кезеңде шикізатты жеңіл температуралық өңдеуден өткізеді. Нәтижесінде шикізат ішінара жойылады. Содан кейін жартылай ұсақталған шикізатты аминқышқылдарына дейін "сіңіретін" ферменттермен араластырады. Ал қалған артық ферменттерді жою оңай.

Зерттеу нәтижелері

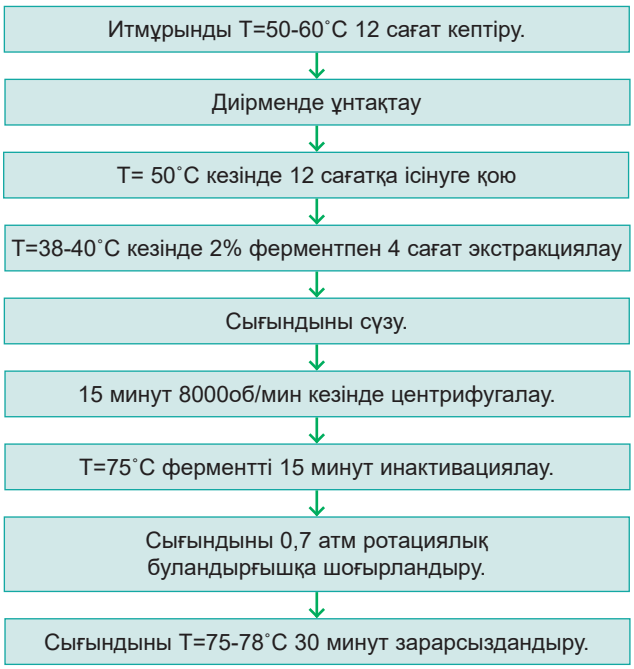
1 суреттегі технологиялық сызбада көрсетілгендей итмұрынды Т=50-60˚С 12 сағат кептірдік, одан кепкен итмұрынды арнайы майдалайтын диірменде шамамен диаметрі 0,5-1мм-ге дейін ұнтақтадық. Сосын ұсақталған итмұрынды Т=50˚С 12 сағатқа ісінуге қалдырдық. Кейін Т=38-40˚С –да 2% ферментпен 4 сағат экстракцияладық. Сосын дайын болған сығындымызды сүздікте, 15 минут 8000об/мин кезінде центрифугаладық. Т=75˚С ферментті 15 минут инактивацияладық. Сығындыны 0,7 атм кезінде ротациялық буландырғышқа шоғырландырып, сығындыны Т=75-78˚С 30 минут зарарсыздандырға яғни стерильдеуге қойдық. 1 суретте ферментативті гидролизден алынған пектиніміздің мөлшері 4%-ды құрайды.

Қышқылдық гидролиз әдісінде қышқылмен өңдейді және қыздырады. Нәтижесінде молекулалық байланыстар бұзылып, пектинді экстракт жеке аминқышқылдарына бөлінеді. Бұл ең қарапайым және арзан әдіс. Алайда, егер технология бұзылса, молекулалық байланыстардың бұзылуы ғана емес, сонымен қатар аминқышқылдарының өздері де бұзылуы мүмкін. Нәтижесінде гидролиздің соңғы өнімі адам ағзасы үшін құнды болмайды. Сонымен қатар, оның құрамында тұздар мен қышқылдардың қауіпті қалдықтары болуы мүмкін.

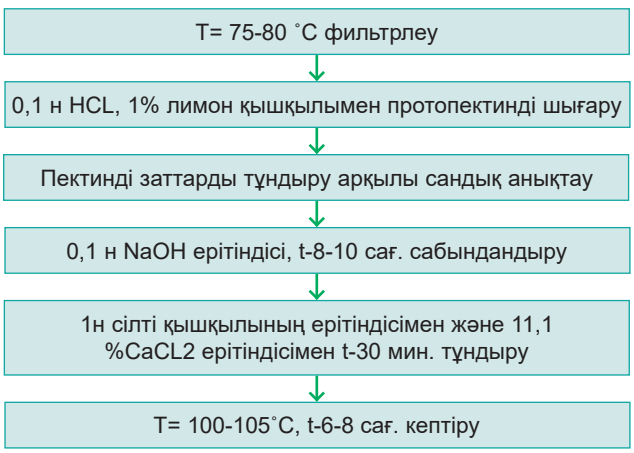
2 Суретте көрсетілген сызба бойынша,бірінші күшті минералдық қышқылдар жоғары этерифицирленген қышқыл бөлме температурасында

ыдырайды. Температураның жоғарылауымен процесс жеделдетіледі. Әрі

қышқыл гидролизі процесінің қабығы артқан сайын пектиннің

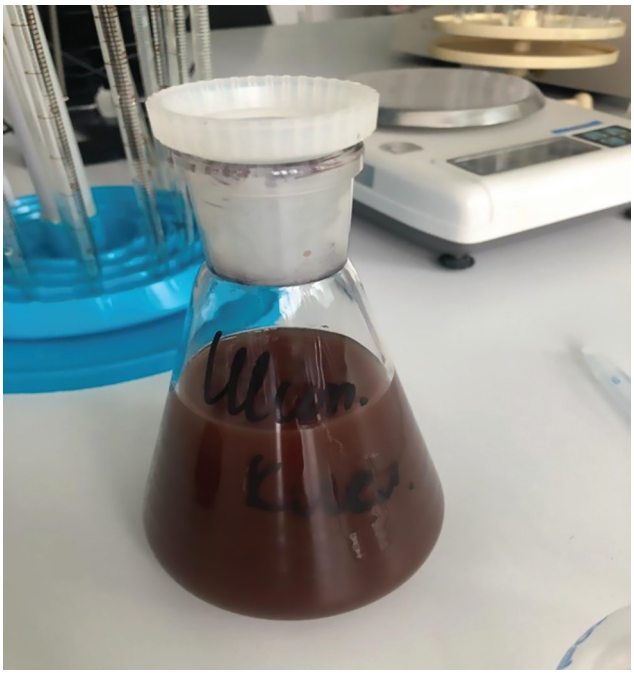


1 Сурет – ферменттік гидролиз арқылы алынған пектиннің технологиялық сызбасы



2 Сурет – қышқылдық гидролиз арқылы алынған пектиннің технологиялық сызбасы

3 Сурет а) ферментативті гидролиз арқылы алынған пектинді экстракт



б) қышқылдық гидролиз арқылы алынған пектинді экстракт

деградациясы басым бола бастайды. Зерттелетін объектілерден пектинді заттарды гидролиздеу-экстрагирлеу зерттеулер күкірт қышқылымен 65°С температурада 1 сағат бойы жүргізілді. Бөлінген пектиндер техникалық 96% этил спиртімен тұндырылды. Алынған пектин коагуляты 80°С температурада кептірілді, 5°С 2 сағат ішінде 10-12% ылғалдылыққа дейін. Мұндай жағдайда құрғақ пектиннің шығуы құрғақ шикізат массасы бойынша 2,4% құрады.

Қорытынды. Пектиннің технологиялық және функционалдық сипаттамалары оны тамақ, фармацевтика және косметика саласында қолдануға мүмкіндік беріңіз. Технологияны дамыту негізінде пектин алу, отандық өндірушілердің өндіріске енгізуі өзекті болып табылады.Сонымен қатар пектинді экстрактін итмұрын жемісінен 2 түрлі әдіс арқылы алынды. Ферментативті әдістің нәтижесі бойынша пектин 4%-ды құраса, ал қышқылдық әдіс арқылы пектин 2,4% болды. Осы арқылы ферментативті әдістің нақтылығын және нәтижесі оң екендігін байқадық.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Проблемы экологической безопасности РК // articlekz.com URL: article/9573 (дата обращения: 11.11.2017.).
2 Шнайдман А.О. Производство витаминов. - М.: Пищевая промыш¬ленность, 1973. - 440 с.
3 Мартинсон Е.А. Технология комплексной переработки плодов ши¬повника: автореф. дисс. канд. техн. наук. - Киров, 2005. - 21 с.
4 Азимова С.Т. Обеспечение безопасности и детоксикационных свойств продуктов питания на основе тыквенного пектина // - 2018. С.- 25-27.
5 Колмакова Н. Необычное в привычном: пектин как полезная пищевая добавка// Пищевая промышленность. –2004. – №8. – С. 77–78.
6 Азимова С.Т. Обеспечение безопасности и детоксикационных свойств продуктов питания на основе тыквенного пектина: диссертация на соискание степени доктора философии (PhD).: 6D073500 – Пищевая безопасность. — Алматинский технологический университет. — Алматы: 2018. — 213 с.

ӘDEBIETTER TIZIMI

1 Problemy ekologicheskoj bezopasnosti RK // articlekz.com URL: article/9573 (data obrashcheniya: 11.11.2017.).
2 SHnajdman A.O. Proizvodstvo vitaminov. - M.: Pishchevaya promysh¬lennost', 1973. - 440 s.
3 Martinson E.A. Tekhnologiya kompleksnoj pererabotki plodov shi¬povnika: avtoref. diss. kand. tekhn. nauk. - Kirov, 2005. - 21 s.
4 Azimova S.T. Obespechenie bezopasnosti i detoksikacionnyh svojstv produktov pitaniya na osnove tykvennogo pektina // - 2018. S.- 25-27.
5 Kolmakova N. Neobychnoe v privychnom: pektin kak poleznaya pishchevaya dobavka// Pishchevaya promyshlennost'. –2004. – №8. – S. 77–78.
6 Azimova S.T. Obespechenie bezopasnosti i detoksikacionnyh svojstv produktov pitaniya na osnove tykvennogo pektina: dissertaciya na soiskanie stepeni doktora filosofii (PhD).: 6D073500 – Pishchevaya bezopasnost'. — Almatinskij tekhnologicheskij universitet. — Almaty: 2018. — 213 s.

М.Ж. Кизатова, Д.А. Абдуллаева
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Школа Фармации Алматы, Казахстан

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПЕКТИНОВОГО КОНЦЕНТРАТА ИЗ ПЛОДОВ ШИПОВНИКА

Резюме: Статья посвящена важности пектиновых веществ, а также расширению сферы использования лекарственного растительного сырья. В качестве лекарственного растительного сырья представлены технологии получения пектинового экстракта из плодов шиповника, которые встречаются на территории Казахстана 25 видов. Применение пектина в медицине.
Ключевые слова: плоды шиповника, пектин, технология получения пектина, область применения пектина в медицине.

M.J. Kizatova, D.A. Abdullayeva.
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, School of Pharmacy Almaty, Kazakhstan

TECHNOLOGY FOR OBTAINING PECTIN CONCENTRATE FROM ROSEHIP FRUITS

Resume: The article is devoted to the importance of pectin substances, as well as to the expansion of the use of medicinal plant raw materials. As a medicinal plant raw material, technologies for obtaining pectin extract from rosehip fruits, which are found in 25 species on the territory of Kazakhstan, are presented. The use of pectin in medicine.
Key words: rosehip fruits, pectin, pectin production technology, pectin application in medicine.

ФАРМАКОПЕЯ

ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА

ТІС ПРОТЕЗДЕРІ - МҰНАЮҒА СЕБЕП ЕМЕС!
ЗУБНЫЕ ПРОТЕЗЫ - НЕ ПОВОД ДЛЯ ГРУСТИ!