



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 2310-6115

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#4 АВГУСТ 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



Издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацевцией, 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 и медицинских изделий.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств и медицинских изделий, оперативные материалы Минздрава РК и Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.
- 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



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

Главный редактор

Р.С. Кузденбаева

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. Сычѐв (Россия)
Елена Л. Хараб (США)

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. 305,
тел.: +7 (727) 273 11 45,
E-mail: pharmkaz@dari.kz;
веб-ресурс: www.pharmkaz.kz.

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 11 45

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.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

Е.К. ДАУТБАЕВ, А.Д. АХИМОВА. Современные проблемы оценки качества лекарственных средств, обращающихся на рынке Республики Казахстан.....	4
---	---

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

Ж.С. БЕГНИЯЗОВА, Б.Н. БИЩЕКОВА, Н.Ж. ДЖАРДЕМАЛИЕВА, А.М. МУХАМЕДОВА, Ф.А. АРИФОВА, А.Ж. ДЖАУАРОВА, Г.А. АЛИ. Акушерская тактика при COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	9
---	---

Б.Н. БИЩЕКОВА, Ж.С. БЕГНИЯЗОВА, Н.Ж. ДЖАРДЕМАЛИЕВА, А.М. МУХАМЕДОВА, Ф.А. АРИФОВА, А.Ж. ДЖАУАРОВА, Г.А. АЛИ. Коронавирусная инфекция и беременность (обзор литературы).....	14
--	----

Б.Н. БИЩЕКОВА, Г.Н. БАЙМУСАНОВА, Ж.Н. КИПШАКБАЕВА, А.Е. КАЛИДИНОВА, А.Д. ХОН, К. САРНИЯЗОВА. Сравнительный анализ методов подготовки шейки матки к родам.....	20
--	----

А.М. ИСАБЕКОВА, Ш.С. КАЛИЕВА, А.В. ЛАВРИНЕНКО, Е.Б. ТИШКАМБАЕВ. Динамика чувствительности возбудителей ИМТ карагандинской области 2018-2020 гг.....	24
--	----

У.М. ТИЛЕКЕЕВА, Т.Б. УСКЕНБАЕВ. К вопросу о рациональном использовании антибактериальных препаратов при дакриоцистите новорожденных.....	29
---	----

Н.А. САДИЕВА, А.Э. МАМЕДОВА. Теоретические аспекты лечения железодефицитной анемии у детей (обзор).....	32
--	----

Ш.М. САДУАКАСОВА, А.К. АБИКУЛОВА, А.Д. ХОН, К.С. САРНИЯЗОВА, С.Д. ТЕЛЬМАНОВА, О.В. БЕЛОВА, З.С. ВАЗИРОВА. Состояние функции яичников у пациенток, оперированных с эндометриозом яичников.....	39
--	----

А.М. ЖУКЕМБАЕВА. Эффективность тиотропия бромиды при амбулаторном лечении хронической обструктивной болезни легких.....	42
--	----

СОДЕРЖАНИЕ

А.Б. ДЖУМАГАЗИЕВА, Е.Н. САХИПОВ, С. ТУРҒАНБАЙ, Н.М. АТАГЕЛЬДИЕВА, У.М. ДАТХАЕВ, А.И. ИЛЬИН. Взаимодействие некоторых антибиотиков с семиорганическими аддуктами иода.....	45
А.Е. ЕСБОЛАТОВА, А.Р. ШОПАБАЕВА. Анализ рынка лекарственных препаратов против глаукомы в РК.....	51
Р.Н. ЕСПАЕВА. Лечение бактериального вагиноза у беременных с использованием препарата, содержащего комплекс лактобактерий (флориум).....	56
А.М. ЖУКЕМБАЕВА. Влияние озонотерапии на динамику показателей гуморального иммунитета при обострении ХОБЛ.....	60
И.Р. КУЛМАГАМБЕТОВ, С.А. УНЕРБАЕВА, А.И. КУЛМАГАМБЕТОВ. Применение отечественного глюкометра и тест-полосок Farmaktiv Codefree в клинической и амбулаторной практике.....	64
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	
А.Р. ШОПАБАЕВА, Д. ОСТЕМИРКЫЗЫ, А.Ж. КУБДЖАНОВА. Эпидемиологический и фармакоэкономический анализ лекарственных препаратов, применяемых при атопическом дерматите в Республике Казахстан.....	68
ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА	
S.V. SHILOV, G.O. USTENOVA, L.N. KIYEKBAYEVA, I.S. KOROTETSKIY. Mineral composition of the plant <i>Onosma Gmelinii</i>	75
Н.К. КЕНШИЛИКОВА, А.Т. КОНЫРБАЕВА, Ш.А. ЕГІЗБАЕВА, Н.О. МАКАШЕВА, Н.Т. ӘШІМОВА. Жуу ертінділерінің өндірісі.....	78

УДК 339.13.01(08)
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.15.91.001

Е.К. ДАУТБАЕВ

Генеральный директор – Председатель Правления РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК

А.Д. АХИМОВА

Руководитель Департамента оценки качества РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК, PhD

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ОБРАЩАЮЩИХСЯ НА РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Резюме: В статье рассмотрены основные отличительные особенности новой системы оценки качества фармацевтической продукции в пострегистрационный период. Приведен краткий обзор инструментов ВОЗ для регуляторных систем в сфере обращения лекарственных средств и международного опыта в области постмаркетингового надзора. Выделены ключевые проблемы оценки качества лекарственных средств, обращающихся на рынке Республики Казахстан.

Ключевые слова: система оценки качества, недоброкачественные лекарственные средства, фальсифицированные лекарственные средства

В настоящее время широко обсуждаются вопросы о качестве лекарственных препаратов, все чаще под сомнение ставится необходимость осуществления государственного регулирования и контроля. При этом концепция качества, отнесенная к периоду жизненного цикла фармацевтического продукта после его регистрации, понимается не всеми. Вместе с тем, в мировой практике под качеством лекарственных средств и медицинских изделий подразумевается их соответствие требованиям установленных спецификаций. То есть первично должны быть проведены оценка документации и утверждение информации (в том числе спецификации) на фармацевтическую продукцию и только потом возможно применение определенных регуляторных инструментов, которые могут позволить в последующем оценивать соответствие выпускаемой или ввозимой продукции. Применительно к Казахстанской системе это соответствие нормативным документам по качеству, утверждаемым при процедуре их Государственной регистрации.

С начала 2021 года в Республике Казахстан внедрена новая модель оценки качества, которая является переходной от системы тотального контроля качества к концепции обеспечения качества. При этом новыми нормативными актами¹ регламентируется необходимый минимум, чтобы была возможность отслеживать обращение на рынке контрабандной, фальсифици-

рованной или недоброкачественной фармацевтической продукции. Согласно новых Правил проведения оценки качества фармацевтической продукции, утвержденных приказом Министра здравоохранения № 282, оценка качества лекарственных средств и медицинских изделий проводится путем:

1. декларирования фармацевтической продукции, без проведения лабораторных испытаний;
 2. отбора образцов продукции с рынка с учетом риск-ориентированного подхода с проведением лабораторных испытаний.
- Таким образом, если ранее проводилась экспертиза документов и лабораторные испытания каждой ввозимой или производимой серии лекарственного средства, то сейчас при сохранении экспертизы документов при декларировании всех ввозимых и производимых серий, лабораторными испытаниями может быть охвачено лишь 47% всей номенклатуры обращающейся на фармацевтическом рынке с учетом риск ориентированного подхода, рисунок 1.

Существует мнение о том, что действующая система не соответствует международному опыту и требует отмены процедур оценки качества, прежде всего, декларирования.

Вместе с тем, согласно рекомендациям ВОЗ² законодательством стран должны быть предусмотрены требования регистрировать и изучать информацию о происхождении ввозимой/вывози-

¹ приказы МЗ РК от 20 декабря 2020г № ҚР ДСМ-282/2020 «Об утверждении правил проведения оценки качества лекарственных средств и медицинских изделий, зарегистрированных в РК» и от 24 декабря 2020г № ҚР ДСМ-323/2020 «Об утверждении правил отбора с рынка, в том числе в медицинских организациях, ЛС и МИ, подлежащих контролю качества с учетом риск-ориентированного подхода»

² Инструменты ВОЗ для оценки регуляторных систем в сфере обращения лекарств, из серии по Регуляторной поддержке № 11, Женева 2007г

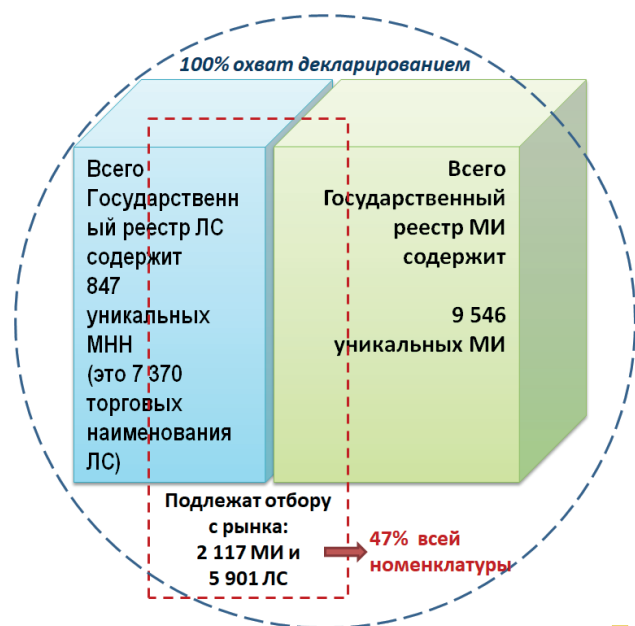


Рисунок 1 - Структура охвата лекарственных средств и медицинских изделий декларированием и отбором образцов с рынка с учетом риск-ориентированного подхода

Источник: Государственный реестр лекарственных средств и медицинских изделий по состоянию на 01.08.2021 г

мой фармацевтической продукции, пункте назначения, пересечении границы, а также информации заявителя о ее качестве, безопасности и эффективности. При этом для каждой операции по ввозу/вывозу законодательство должно требовать получения разрешения. В нашей стране отсутствует процедура получения разрешения, или лицензирования ввоза/вывоза лекарственных средств. Однако при процедуре декларирования фармацевтической продукции Национальным экспертным органом тщательно анализируются документы, подтверждающие качество фармацевтической продукции от производителя, соблюдение стандартов производства, удостоверяющие страну происхождения, пункт назначения, факте пересечении границы, прав на осуществление фармацевтическую деятельность и т.д. Кроме того, в соответствии с рекомендациями ВОЗ для обеспечения качества лекарственных средств необходимо законодательно предусматривать отбор и проверку образцов фармацевтической продукции, находящейся в обращении. Во многих развитых странах функционируют процедуры пост маркетингового (post-market surveillance) надзора, которые позволяют эффективно мониторить безопасность и сохранение качества обращающихся на рынке медикаментов. Основной смысл в том, что качество лекарственных препаратов может легко пострадать из-за неправильного обращения при дистрибуции или хранении, еще до использования лекарственного средства пациентом. В связи с этим жизненно важное зна-

чение для обеспечения качества лекарственных средств отводится внедрению стратегий оценки качества (QC/QA) реализуемых продуктов. Для стран с низким и средним уровнями дохода международными экспертами рекомендуется применение постмаркетингового надзора, основанного на оценке рисков с приоритизацией для проведения лабораторных испытаний по степеням рисков. Данная рекомендация нашла отражение во внедренной в Казахстане с начала этого года процедуре отбора образцов лекарственных средств с учетом риск ориентированного подхода.

При сравнительной оценке применяемых инструментов пострегистрационного (постмаркетингового) надзора нужно исходить из исходных страновых позиций в области обеспечения качества фармацевтической продукции, ключевым элементом которой является состояние и функционирование системы GxP как единого целого, охватывающего все этапы жизненного цикла лекарственного средства, от фармацевтической разработки, испытаний, изготовления, хранения до использования конечным потребителем. В Казахстане более половины объектов фармацевтической деятельности не перешли на международные стандарты обеспечения качества (GLP, GCP, GMP, GPP, GDP и GSP). Поэтому при сравнении регуляторных систем корректно сравнение с бывшими постсоветскими странами, с более или менее сходными исходными страновыми позициями в сфере обращения лекарственных средств, фармацевтическими рынками, импортозависимостью и т.п.

Проведенный сравнительный анализ в области обеспечения качества лекарственных средств в Российской Федерации показал наличие достаточно сильной контрольно разрешительной системы пострегистрационного (постмаркетингового) надзора, соответствующей рекомендациям ВОЗ.

Несмотря на отсутствие процедуры под названием «декларирование» в Российской Федерации³:

- вся информация о качестве производимых и ввозимых лекарственных средств регистрируется;
- одна серия каждого ввозимого/производимого зарегистрированного наименования лекарственных средств проходит лабораторные испытания;
- первые три серии впервые производимого/ввозимого лекарственных средств проходят полные лабораторные испытания на соответствие нормативному документу по качеству;
- все обращающиеся на рынке лекарственные средства подлежат ежегодным выборочным лабораторным испытаниям, а также могут быть дополнительно отобраны в рамках контрольных закупок.

Эти меры необходимы для предотвращения обращения на фармацевтическом рынке некачественной и небезопасной продукции. При этом к ключевым могут быть отнесены риски нанесения вреда здоровью и смертности населения.

При отмене декларирования фармацевтической продукции в Республике Казахстан 53% фармацевтической продукции не будет подвергаться оценке качества (рисунок 1). 47% будут проходить только лабораторные испытания в рамках риск-ориен-

³ Статьи 9 и 52.1 Федерального закона об обращении лекарственных средств, с изменениями по состоянию на 22.12.2020 год; постановление Правительства РФ «О порядке ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения» от 26.10.2019 г №1510, приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения МЗ РФ от 7 августа 2015 года №5539 «Об утверждении порядка осуществления выборочного контроля качества лекарственных средств для медицинского применения»

тированного подхода, но не будет производиться экспертиза и регистрация страны происхождения, таможенных документов и др. В условиях отсутствия процедуры разрешения (лицензирования) на ввоз зарегистрированных лекарственных средств отмена декларирования будет означать полное отсутствие информации и регистрации вышеназванных документов. Это может привести к обращению на рынке, как частного, так и государственного сегмента продукции сомнительного происхождения и качества, а также к легализации обращения продукции недобросовестных поставщиков наряду с теми поставщиками, кто соблюдает законодательство.

При этом большие риски обращения в аптечных и медицинских организациях продукции, ввезенной физическими лицами без соответствующей лицензии, сомнительной страны происхождения, или в условиях отсутствия соответствующих документов по качеству фармацевтической продукции, или не прошедшие через официальные таможенные органы – «челночный бизнес») и др. Очевидно, что фармацевты и медицинские работники при покупке товара не будут проводить экспертизу и выяснять подлинность сертификата происхождения товара, или проверять соответствие сертификата анализа требованиям нормативного документа по качеству, или изучать соответствие грузовой таможенной декларации, GMP и др). В большинстве случаев максимум, что можно предположить, что медицинские и фармацевтические специалисты будут проводить сверку с данными Государственного реестра.

Сегодня вышеназванные документы в рамках процедуры декларирования регистрируются и проходят соответствующую полную экспертизу с выдачей сертификата соответствия. Так, подлинность сертификатов о происхождении товара, сертификатов GMP/ISO проверяется на соответствующих сайтах уполномоченных организаций и Агентств, а документы по качеству на соответствие показателям нормативного документа по качеству и др. Так, по итогам полугодия 2021 года было вынесено 1407 решений об отказе, среди причин отказа 66% составляют случаи несоответствия данным Государственного реестра, 19% отсутствие необходимых документов, в том числе предоставления сомнительных, в том числе фальсифицированных сертификатов качества GMP/ISO или сертификатов о происхождении товара, рисунок 2.

Таким образом, в случае отмены декларирования необходимо возобновление процедуры лицензирования импорт/экспорта лекарственных средств с проведением экспертизы соответствующих таможенных документов и анализа каждой их серии в аккредитованных независимых лабораториях, которая будет сопровождаться выдачей другого разрешительного документа (лицензии или разрешения на ввоз/вывоз).

Существует также мнение специалистов фармацевтической отрасли о том, что отмена обязательной сертификации каждой серии с проведением лабораторного тестирования образцов ввозимой и производимой продукции была преждевременной и не способствует обращению на фармацевтическом рынке только качественных лекарственных средств.

В этой связи был проведен анализ результатов отбора образцов лекарственных средств с учетом риск ориентированного подхода. Согласно действующего законодательства в зону риска попали в основном препараты, которые закупаются или могут быть

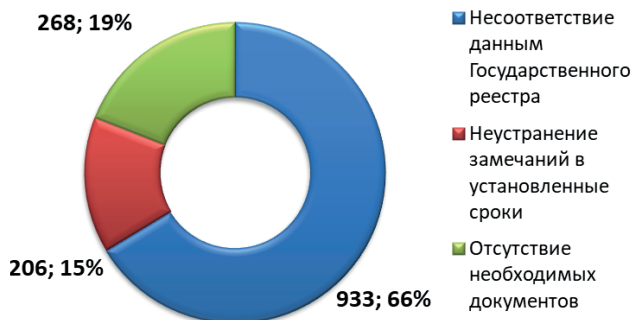


Рисунок 2 - Структура решений об отказе в декларировании по причине отказов

Источник: портал ОБК, данные за первое полугодие 2021 года

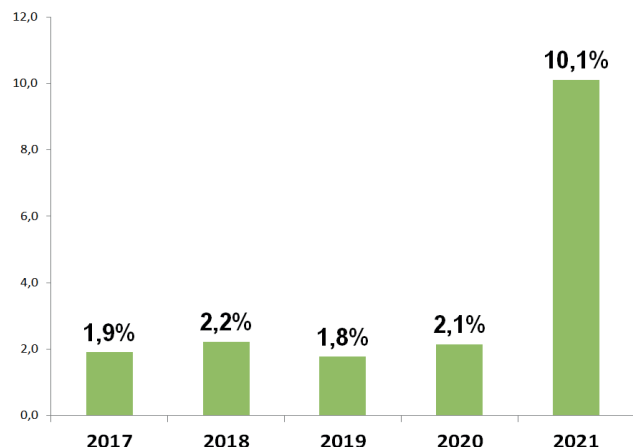


Рисунок 3 - Процентная доля выявленных несоответствий при проведении лабораторных испытаний фармацевтической продукции

Источник: портал ОБК, данные за первое полугодие 2021 года

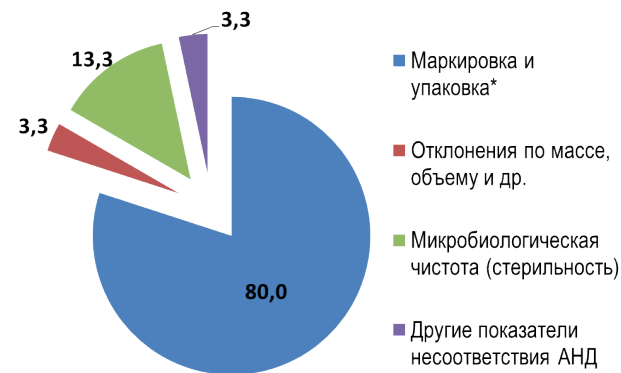


Рисунок 4 - Структура по показателям выявленных несоответствий по итогам первого полугодия 2021 года

Источник: портал ОБК, данные за первое полугодие 2021 года

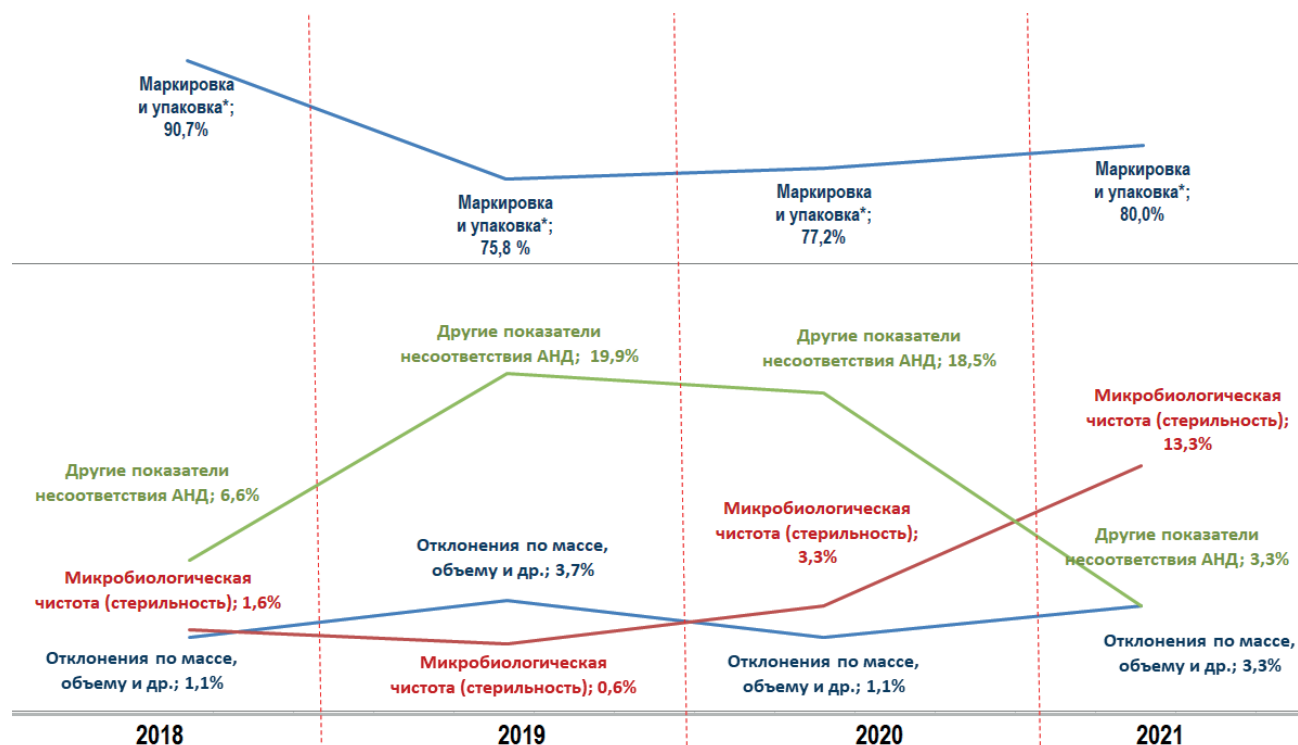


Рисунок 5 - Динамика изменения структуры несоответствий за период с 2018 по 2021 гг.

Источник: портал ОБК, данные за первое полугодие 2021 года

закуплены в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и системе обязательного социального медицинского страхования на стационарном или амбулаторном уровне, а также медицинскими организациями за счет собственных средств. Предполагается, что государством предоставляются гражданам препараты, прошедшие лабораторные испытания на соответствие качеству.

Однако наблюдается крайне низкая активность производителей в предоставлении образцов своей продукции. Вместе с тем, по результатам анализа несоответствий нормативным документам по качеству лекарственных средств за первое полугодия 2021 года были отмечены тревожные тенденции.

Так, по сравнению с 2017 года значительно выросло количество выявляемых несоответствий при проведении лабораторных испытаний. По итогам проведенных испытаний в течение первого полугодия 2021 года из 100 наименований, зашедших на лабораторные испытания, 10 не соответствует установленным требованиям в нормативном документе по качеству, рисунок 3. В структуре по показателям выявленных несоответствий большую долю составляют несоответствия маркировки и упаковки (80%), что может являться причиной сложности в идентифика-

ции и создает благоприятные условия для обращения фальсифицированной продукции.

Следует обратить внимание на то, что в динамике изменения структуры несоответствий с 2018 года, выявляемые несоответствия маркировки и упаковки всегда занимали первое место и варьировали в примерном диапазоне от 75 до 90%, рисунок 5. Тревожным представляется увеличение доли критических показателей в общей структуре несоответствий, прежде всего показателя «стерильность» с 1,6% до 13,3% из 100 выявляемых. По итогам 2021 года при несоответствии фармацевтической продукции требованиям законодательства в области обеспечения качества в рамках риск ориентированного отбора с рынка планируется инициирование к приостановлению регистрационных удостоверений.

Таким образом, современная система оценки качества лекарственных средств рассчитана на высокий уровень ответственности и добросовестности субъектов в сфере обращения фармацевтической продукции как при процедуре декларирования с опорой на предоставляемые компаниями данные, так и в последующем, при согласовании Планов (Графиков) и информировании о наличии продукции в обращении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗПК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 года;
- 2 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 декабря 2020 года №КР ДСМ-282/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 22 декабря 2020 года № 21836 «Об утверждении правил проведения оценки качества лекарственных средств и медицинских изделий, зарегистрированных в РК»;
- 3 Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 декабря 2020 года № КР ДСМ-323/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 26 декабря 2020 года №21923 «Об утверждении правил отбора с рынка, в том числе в медицинских организациях, лекарственных средств и медицинских изделий, подлежащих контролю качества с учетом риск-ориентированного подхода»;
- 4 Федеральный закон об обращении лекарственных средств, с изменениями по состоянию на 22.12.2020 год;
- 5 Постановление Правительства Российской Федерации «О порядке ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения» от 26.10.2019 г №1510;

6 приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения МЗ РФ от 7 августа 2015 года №5539 «Об утверждении порядка осуществления выборочного контроля качества лекарственных средств для медицинского применения»;
7 Инструменты ВОЗ для оценки регуляторных систем в сфере обращения лекарств, из серии по Регуляторной поддержке № 11, Женева 2007г.

REFERENCES

- 1 Kodeks Respubliki Kazahstan ot 7 iyulya 2020 goda № 360-VI ZRK «O zdorov'e naroda i sisteme zdavoohraneniya» ot 7 iyulya 2020 goda;
- 2 Prikaz Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 20 dekabrya 2020 goda №QR DSM-282/2020. Zaregistrovan v Ministerstve yustitsii Respubliki Kazahstan 22 dekabrya 2020 goda № 21836 «Ob utverzhdenii pravil provedeniya ocenki kachestva lekarstvennykh sredstv i medicinskih izdelij, zaregistrovannykh v RK»;
- 3 Prikaz i.o. Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 24 dekabrya 2020 goda № QR DSM-323/2020. Zaregistrovan v Ministerstve yustitsii Respubliki Kazahstan 26 dekabrya 2020 goda №21923 «Ob utverzhdenii pravil otbora s rynka, v tom chisle v medicinskih organizatsiyah, lekarstvennykh sredstv i medicinskih izdelij, podlezhashchih kontrolyu kachestva s uchetom risk-orientirovannogo podhoda»;
- 4 Federal'nyj zakon ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv, s izmeneniyami po sostoyaniyu na 22.12.2020 god;
- 5 Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii «O poryadke vvoda v grazhdanskiy oborot lekarstvennykh preparatov dlya medicinskogo primeneniya» ot 26.10.2019 g №1510;
- 6 prikaz Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zdavoohraneniya MZ RF ot 7 avgusta 2015 goda №5539 «Ob utverzhdenii poryadka osushchestvleniya vyborochnogo kontrolya kachestva lekarstvennykh sredstv dlya medicinskogo primeneniya»;
- 7 Instrumenty VOZ dlya ocenki regulyatornykh sistem v sfere obrashcheniya lekarstv, iz serii po Regulyatornoj podderzhke № 11, ZHeneva 2007g.

сведения об авторе

Ахимова А.Д., a.akhimova@dari.kz, +7 701 152 69 05

Е.К. Даутбаев

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және фармацевтикалық бақылау
комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық
бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
РМК Бас директоры - Басқарма төрағасы

E.K. Dautbaev

Director General - Chairman of the Board of RGP on PCV "National Center for Expertise of Medicines and Medical Devices" of the Committee for Medical and Pharmaceutical Control of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan

А.Д. Ахимова

ҚР ДСМ Медициналық және фармацевтикалық бақылау
комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық
бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
сапаны бағалау департаментінің басшысы, PhD

A.D. Akhimova

Head of Quality Assessment Department of RGP on PCV "National Center for Expertise of Medicinal Products and Medical Devices" of the Medical and Pharmaceutical Control Committee of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, PhD

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ НАРЫҒЫНДА АЙНАЛЫМДАҒЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ САПАСЫН БАҒАЛАУДЫҢ ҚАЗІРГІ ПРОБЛЕМАЛАРЫ

MODERN PROBLEMS OF ASSESSING THE QUALITY OF DRUGS CIRCULATING IN THE MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Түйін: Мақалада тіркеуден кейінгі кезеңде фармацевтикалық өнімнің сапасын бағалаудың жаңа жүйесінің негізгі айрықша ерекшеліктері қарастырылған.

Дәрілік заттар айналымын реттеуші жүйелерге арналған ДДСҰ құралдарына және маркетингтік қадағалаудан кейінгі саладағы халықаралық тәжірибеге қысқаша шолу келтірілген.

Қазақстан Республикасының нарығында айналымдағы дәрілік заттардың сапасын бағалаудың негізгі проблемалары атап өтілді.

Түйінді сөздер: сапаны бағалау жүйесі, сапасы, сапасыз дәрілік заттар, жалған дәрілік заттар

Resume: The article discusses the main features of the new system for evaluating the quality of pharmaceutical products at the registration stage. A brief overview of WHO tools for regulatory systems in the field of drug circulation and international experience in the field of post-marketing supervision is given. The main problems of assessing the quality of medicines in circulation on the market of the Republic of Kazakhstan were noted.

Keywords: quality assessment system, substandard drugs, adulterated drugs



УДК 55.142+57.16
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.49.30.002

Ж.С. БЕГНИЯЗОВА, Б.Н. БИЩЕКОВА, Н.Ж. ДЖАРДЕМАЛИЕВА, А.М. МУХАМЕДОВА,
Ф.А. АРИФОВА, А.Ж. ДЖАУАРОВА, Г.А. АЛИ

Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Кафедра акушерства и гинекологии

АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА ПРИ COVID-19 (обзор литературы)

Резюме: Статья посвящена одной из актуальных проблем современного акушерства на сегодняшний день - Covid-19.

На сегодняшний день нет достаточного количества наблюдений за беременными женщинами, инфицированными Covid-19, однако некоторые наблюдения за инфицированными беременными в Китае, США, России позволяют сделать некоторые выводы. Таким образом, Covid-19 наиболее опасен во втором и третьем триместре с учетом нагрузок на разные системы организма. Ни в коем случае нельзя забывать и про факторы риска самой беременности. Чтобы не увеличивать процент материнской или младенческой смертности, не надо забывать о периоде, когда больная должна проходить скрининги. Все беременные независимо от коронавируса должны проходить обследования в четко установленные протоколом ведения беременности сроки. Своевременно сдавать анализы, проводить УЗИ, консультироваться у врача. Не пропускать сроков акушерского скрининга - это гарантия снижения акушерских и неонатальных осложнений.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, беременность, роды, послеродовый период.

По данным ряда исследований, акушерская тактика при Covid-19 определяется тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. Для определения степени тяжести пациентки, методов стабилизации ее состояния, оценки состояния плода, проведения дополнительных методов обследования, целесообразности досрочного родоразрешения и выбора метода родоразрешения, необходимо проведение междисциплинарного консилиума [1,2]. При оценке состояния у беременных, рожениц и родильниц необходимо учитывать физиологические изменения со стороны органов дыхания и газообмена, иммунного статуса и состояния системы гемостаза для правильной интерпретации диагностических исследований и построения лечебной и анестезиологической тактики.

Наличие инфекции Covid-19 не является показанием для родоразрешения за исключением случаев, требующих улучшения уровня оксигенации крови беременной. При подтвержденных случаях Covid-19, роды должны проходить в изолированном помещении. Партнерские роды должны быть запрещены при вероятных/подтвержденных случаях Covid-19 для снижения риска инфицирования. Также следует максимально уменьшить количество присутствующего медперсонала. Срок и метод родоразрешения должны определяться индивидуально, в зависимости главным образом от клинического состояния женщины, срока беременности, состояния плода.

Для женщин с подозреваемым или подтвержденным Covid-19 в третьем триместре, которые выздоравливают и не имеют медицинских/акушерских показаний для экстренного родоразрешения, необходимо отложить запланированное кесарево сечение или индукцию родов до получения отрицательного результата тестирования или отмены статуса изоляции, и, тем самым, минимизировать риск постнатального инфицирования новорожденного [1].

Показания к индукции родов должны определяться в индивидуальном порядке (учитывая состояние пациентки) и, по возможности, отложены, так как родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения [1,2,3,4,5,6].

При проведении индукции родов применять схему подготовки шейки матки, соответствующей протоколу [1,7,8]. В случае развития спонтанной родовой деятельности в разгар заболевания (пневмонии) роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под непрерывным мониторингом состояния матери и плода (повышен риск дистресса плода в родах). Во втором периоде при дистрессе плода, слабости родовой де-

ятельности и/или ухудшении состояния женщины возможно применение вакуум-экстракции или акушерских щипцов.

При нарастании дыхательной недостаточности, септическом шоке, острой органной недостаточности или дистрессе плода показано экстренное кесарево сечение (или прерывание беременности, в зависимости от срока беременности/до предела жизнеспособности плода). Выбор метода обезболивания зависит от клинического состояния пациентки. Предпочтительным методом обезболивания является регионарная аналгезия при отсутствии противопоказаний. Рекомендуется рассмотреть раннюю установку эпидурального катетера роженицам с НКИ Covid-19 и высоким риском оперативного родоразрешения (хорошо функционирующий катетер может предотвратить риск конверсии в общую анестезию) [9,10,11].

В случаях, требующих досрочного родоразрешения у пациентки в критическом состоянии, эксперты FIGO (2020) призывают быть осторожными в отношении антенатального применения кортикостероидов для профилактики РДС плода, так как это может привести к ухудшению состояния женщины [1,3,12]. Более того, антенатальное применение кортикостероидов приведет к отсрочке необходимого для пациентки родоразрешения. Решение об антенатальном применении кортикостероидов принимается совместно инфекционистами, акушерами-гинекологами и неонатологами [13,14,15].

В случае спонтанного развития преждевременных родов у пациентки с Covid-19, не рекомендуется использовать токолитики с целью антенатального применения кортикостероидов [1,16,17]. Во время родов с подозреваемым или верифицированным НКИ Covid-19 необходим постоянный мониторинг состояния плода (КТГ) и SpO₂ у матери (SpO₂ должна быть более 94%) [18,19,20]. Противовирусная, антибактериальная, детоксикационная терапия, респираторная поддержка проводятся по показаниям [2,5,21,22,23]. Случаи лихорадки в родах или подозреваемого хориоамнионита следует рассматривать с особой осторожностью [3,24,25,26,27].

Кесарево сечение выполняется по стандартным акушерским показаниям. Однако при невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери и плода показано экстренное абдоминальное родоразрешение (кесарево сечение) с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения [2,4,5,28,29,30]. Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения [2,4,5,31,32,33]. Рекомендуется при любом способе родоразрешения у рожениц с НКИ Covid-19, использовать минимально эффективные дозы утеротоников (окситоцина, карбетоцина, метилэргобревина) с профилактической и лечебной целью. Исключить простагландины из профилактики и лечения послеродовых кровотечений поскольку они могут провоцировать бронхоспазм и усиливать одышку. При нарастании дыхательной недостаточности на фоне тяжелой преэклампсии с НКИ COVID-19 рекомендуется отменить магнезиальную терапию [34,35,36,37].

Вскармливание и уход за детьми грудного и раннего возраста, матери которых инфицированы COVID-19. У мла-

денцев было зарегистрировано относительно небольшое количество подтвержденных случаев Covid-19, и при этом заболевание протекало в легкой форме. По данным обзора 17 статей с описанием 115 пар «мать–ребенок», где у матери была подтверждена инфекция Covid-19, 13 детей также были инфицированы Covid-19, из них только 4 новорожденных получали грудное вскармливание, остальные дети были на смешанном или искусственном вскармливании. У 20 матерей образцы грудного молока были протестированы на наличие ПНК SARS-CoV-2 методом ПТ-ПЦР, положительный результат получен в двух случаях; у 7 из них дети были инфицированы Covid-19. Из 20 обследованных образцов грудного молока для 18 были получены отрицательные результаты, для 2 – положительные. У одной из двух матерей, чей образец грудного молока был положительным на SARS-CoV-2, ребенок находился на смешанном вскармливании и не был инфицирован Covid-19; у другой был ребенок с Covid-19 (практика кормления не сообщалась) [38,39,40,41,42]. Грудное вскармливание защищает от заболеваемости и смерти детей в постнеонатальном периоде, а также в более старшем возрасте. Защитное действие особенно эффективно против инфекционных заболеваний, которые предотвращают временное руководство как путем прямой передачи антител, так и с помощью других противоинфекционных факторов и продолжительной передачи иммунологической компетентности и памяти. [42,43,44,45,46]. Поэтому следует придерживаться стандартных рекомендаций по вскармливанию ребенка с применением соответствующих мер предосторожности в рамках ПИИК. Рекомендации по уходу и кормлению младенцев, у чьих матерей имеется подозреваемая или подтвержденная инфекция Covid-19, направлены на укрепление здоровья и благополучия матери и ребенка. Такие рекомендации должны учитывать не только риски инфицирования ребенка вирусом Covid-19, но и риски серьезной заболеваемости и смертности, связанные с отказом от грудного вскармливания или ненадлежащим использованием заменителей грудного молока, а также защитные эффекты кожного контакта ребенка с телом матери. В свете имеющихся фактических данных ВОЗ пришла к выводу, что матери с подозреваемой или подтвержденной инфекцией Covid-19 не должны быть изолированы от своих младенцев. Тесный физический контакт оптимизирует терморегуляцию и другие физиологические функции младенца, значительно снижает смертность и заболеваемость, а также способствует развитию эмоциональной связи между матерью и ребенком. В целом рекомендация совместного пребывания инфицированных матерей и их детей основана на ряде важных преимуществ, которые перевешивают потенциальные (и, вероятно, несущественные) вредные последствия передачи Covid-19 ребенку. Мы рекомендуем, чтобы матерям с подозреваемой или подтвержденной инфекцией Covid-19 активно советовали начинать/продолжать грудное вскармливание. Ссылаясь на имеющиеся фактические данные, матерям следует объяснять, что преимущества грудного вскармливания существенно перевешивают потенциальные риски передачи инфекции. Примечания: ВОЗ признает, что рекомендация о том, чтобы инфицированная мать находилась в тесном контакте со своим ребенком, может показаться противоречащей мерам ПИИК, которые включают изоляцию лиц, инфицированных вирусом Covid-19 [47,48,49,50, 51].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Poon, LC, Yang H, Lee JC, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet and Gynecol.* 2020.
- 2 Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г., Шифман Е.М., Куликов А.В., Хаитов Р.М., Лусс М.П., Сухих Г.Т., Адамьян Л.В., Пырегов А.В., Малеев В.В. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо Министерства здравоохранения РФ от 28.12.2016.
- 3 Ди Ренцо Д.К., Макацария А.Д., Цибизова В.И., Капанна Ф., Разеро Б., Комличенко Э.В., Первунина Т.М., Хизроева Д.Х., Бицадзе В.О., Шкода А.С. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса. //Вестник РАМН. 2020;75(1):83–92.
- 4 Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Грипп и беременность.- ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 144 с.
- 5 Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Минздрав России. - Версия 5 от 08.04.2020. — 112 с.
- 6 Расмуссен С.А., Смулиан Дж. К., Леднижки Дж. А., Вен Т. С., Джеймисон Д. Д. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и беременность. *Obstet. 2020; 222 (5): 415-26.*
- 7 Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2020.
- 8 Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // *Lancet.* — 2020. — Vol. 395. — №10226. — P. 809—815.
- 9 СанПиН 2.6.1.1192-03 Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований.
- 10 Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* — 2020. — Vol. 55. — №3. — P. 166—171.
- 11 Chen S., Huang B., Luo D. J. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* — 2020. — Vol. 49. — №5. — P. 418—423.
- 12 Ng W. F., Wong S. F., Lam A., Mak Y. F., Yao H., Lee K. C., Chow K. M., Yu W. C., Ho L. C. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation // *Pathology.* — 2006. — Vol. 38. — №3. — P. 210—218.
- 13 Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM Guidance for COVID-19. *Am J Obstet and Gynecol* 2020.
- 14 Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednický J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2020. — Vol. 222. — №5. — P. 415—426.
- 15 Lee DH, Lee J., Kim E., Woo K., Park HY, An J. Экстренное кесарево сечение у пациентки с тяжелым острым респираторным синдромом, подтвержденным коронавирусом 2 (SARS-CoV-2). *Korean J. Anesthesiol.* 2020; 10.4097 / kja.20116.
- 16 Щелканов М. Ю., Ананьев В. Ю., Кузнецов В. В., Шуматов В. Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? // *Тихоокеанский медицинский журнал.* — 2015. — №2. — С.94—98.
- 17 Ди Ренцо Д. К., Макацария А. Д., Цибизова В. И., Капанна Ф., Разеро Б., Комличенко Э. В., Первунина Т. М., Хизроева Д. Х., Бицадзе В. О., Шкода А. С. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса // *Вестник РАМН.* — 2020. — №1. — С. 83—92.
- 18 Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020 -54 p. 53 Версия 1.
- 19 Хантушзаде С., Шамшираз А.А., Алеясин А., Сеферович М.Д., Аски С.К., Ариан С.Е. и др. Материнская смертность из-за COVID-19. *J. Obstet. 2020;*
- 20 Гидлоф С., Савченко Ю., Брун Т., Йозефссон Х. COVID-19 при беременности с сопутствующими заболеваниями: необходима более либеральная стратегия тестирования. *Acta Obstet. 2020;*
- 21 Шифман Е. М., Иоскович А. М., Роненсон А. М., Куликов А. В. Обзор рекомендаций по ведению беременных с COVID-19: что должен знать акушерский анестезиолог // *Вестник акушерской анестезиологии.* — 2020. — №3. — С. 5—15.
- 22 Poon L. C., Yang H., Lee J. C., Copel J. A., Leung T. Y., Zhang Y., Chen D., Prefumo F. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* — 2020. — Vol. 55. — №5. — P. 700—708.
- 23 Карими-Зарчи М., Неаматзаде Х., Дастгейб С.А., Аббаси Х., Мирджалили С.Р., Бехфороз А. и др. Вертикальная передача коронавирусной болезни 19 (COVID-19) от инфицированных беременных матерей новорожденным: обзор. *Fetal Pediatr. Патол.* 2020.
- 24 Байбарина Е. Н., Филиппов О. С., Гусева Е. В., Белокриницкая Т. Е., Шаповалов К. Г., Шифман Е. М., Куликов А. В., Хаитов Р. М., Лусс М. П., Сухих Г. Т., Адамьян Л. В., Пырегов А. В., Малеев В. В. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо // *Медицинский алфавит.* — 2017. — №1. — С. 53—58.
- 25 Liang H., Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? // *Act. Obstet. Gynecol. Scand.* — 2020. — Vol. 99. — №4. — P. 439—442.
- 26 Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. — М.: Медицинская книга, 2020. — 2-е изд. — 320 с.
- 27 Стоуэр Х. Отсутствие передачи SARS-CoV-2 от матери к плоду. *Nat. Med.* 2020; 26 (3): 312.
- 28 Клинический протокол диагностики и лечения МЗ РК «Коронавирусная инфекция - COVID-2019» от «3» марта 2020 года Протокол №85.
- 29 Клинический протокол МЗ РК. Коронавирусная инфекция - «COVID-2019» у взрослых. Протокол №124, от «03» декабря 2020 года.
- 30 Zaigham M., Andersson O. Материнские и перинатальные исходы с COVID-19: систематический обзор 108 беременностей. *Acta Obstet. 2020;*
- 31 Амбулаторное обследование и ведение беременных женщин с подозрением или подтвержденным COVID-19. Алгоритм ACOG/SMFM, 2020.
- 32 Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г., Шифман Е.М., Куликов А.В., Хаитов Р.М., Лусс М.П., Сухих Г.Т., Адамьян Л.В., Пырегов А.В., Малеев В.В. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо Министерства здравоохранения РФ от 28.12.2016.
- 33 Панахи Л., Амири М., Пуи С. Риски нового коронавирусного заболевания (COVID-19) во время беременности. *Arch. Acad. Emerg. Med.* 2020;
- 34 Bauer Melissa; Bernstein Kyra; Dinges Emily; Delgado Carlos et al. Obstetric Anesthesia During the COVID-19 Pandemic. *Anesthesia & Analgesia.* 2020.
- 35 Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Федерации Анестезиологов-реаниматологов. 2020 г. - 92 с.
- 36 Davanzo, Riccardo, et al. "Breastfeeding and Coronavirus Disease-2019. Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies." *Maternal & Child Nutrition* (2020).
- 37 Шарц Д.А., Грэм А.Л. Возможные исходы для матери и ребенка от (Ухань) коронавируса 2019 CoV, заражающего беременных женщин: уроки SARS, MERS и других инфекций коронавируса человека. *Вирусы.* 2020;
- 38 Chen H, Gou J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020; 395(10226):809-815.
- 39 Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis.* 2020. Epub 2020/03/13.
- 40 WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>, accessed 14 May 2020)
- 41 Куликов А.В., Шифман Е.М. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание четвертое, дополненное и переработанное / Под редакцией А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. — М.: Издательство «Буки Веди», 2019. — 928 с.
- 42 Министерство здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 5 от 08.04.2020.

- 43 Маллинз Э., Эванс Д., Винер Р.М., О'Брайен П., Моррис Э. Коронавирус во время беременности и родов: быстрый обзор. 2020; 55 (5): 586-92.
- 44 Стомба Л. Ф., Лебедев В. Н., Петров А. А., Кулиш В. С., Борисевич С. В. Диагностика ближневосточного респираторного синдрома человека // Проблемы особо опасных инфекций. — 2014. — №4. — С. 56—60.
- 45 Ковальчук А.С., Кучерявенко А.Н. Течение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у беременной (клинический случай). Журнал инфектологии. 2020;12 (3):75-79.
- 46 Thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, reducing the risk (Green-top Guideline No. 37a). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2015.
- 47 Chen S., Liao E., Cao D., Gao Y., Sun G., Shao Y. Клинический анализ беременных женщин с новой коронавирусной пневмонией 2019 года. J. Med. Virol. 2020; 28 марта.
- 48 Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; accessed 13 May 2020.
- 49 Припутневич Т.В., Ачкасова Е.Н., Чубаров В.В., Гордеев А.Б. Острые респираторные заболевания и грипп в современном акушерстве: эпидемиологические особенности и проблемы диагностики: обзор литературы. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 18 (3): 89-95.
- 50 Шварц Д.А. Анализ 38 беременных женщин с COVID-19, их новорожденных детей и передачи SARS-CoV-2 от матери к плоду: инфекции коронавируса матери и исходы беременности. Med. 2020;
- 51 Тектали А., Грюнебаум А., Сарая А., Маккалоу Л., Борнштейн Э., Червенак Ф. А. Беременные по сравнению с небеременными госпитализациями SARS-CoV-2 и COVID-19: первые 4 недели в Нью-Йорке. Obstet. 2020;

REFERENCES

- 1 Poon, LC, Yang H, Lee JC, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. Ultrasound Obstet and Gynecol. 2020.
- 2 Bajbarina E.N., Filippov O.S., Guseva E.V., Belokrinickaya T.E., SHapovalov K.G., SHifman E.M., Kulikov A.V., Haitov R.M., Luss M.P., Suhih G.T., Adamyan L.V., Pyregov A.V., Maleev V.V. Gripp i vyzvannaya im pnevmoniya u beremennyh: etiotropnaya i respiratornaya terapiya, akusherskaya taktika, profilaktika. Informacionno-metodicheskoe pis'mo Ministerstva zdравoohraneniya RF ot 28.12.2016.
- 3 Di Renco D.K., Makacariya A.D., Cibizova V.I., Kapanna F., Razerо B., Komlichenko E.V., Pervunina T.M., Hizroeva D.H., Biczadze V.O., SHkoda A.S. O principah raboty perinatal'nogo stacionara v usloviyah pandemii koronavirusa. //Vestnik RAMN. 2020;75(1):83-92.
- 4 Belokrinickaya T.E., SHapovalov K.G. Gripp i beremennost'. - GEOTAR-Media, 2016. — 144 s.
- 5 Vremennye metodicheskie rekomendacii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu novoy koronavirusnoj infekcii 2019-nCoV. Minzdrav Rossii. - Versiya 5 ot 08.04.2020. — 112 s.
- 6 Rasmussen S.A., Smulian Dzh. K., Lednicki Dzh. A., Ven T. S., Dzhejmison D. D. Koronavirusnaya bolezni' 2019 (COVID-19) i beremennost'. Obstet. 2020; 222 (5): 415-26.
- 7 Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. J Infect. 2020.
- 8 Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // Lancet. — 2020. — Vol. 395. — №10226. — P. 809—815.
- 9 SanPiN 2.6.1.1192-03 Gигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований.
- 10 Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2020. — Vol. 55. — №3. — P. 166—171.
- 11 Chen S., Huang B., Luo D. J. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases // Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. — 2020. — Vol. 49. — №5. — P. 418—423.
- 12 Ng W. F., Wong S. F., Lam A., Mak Y. F., Yao H., Lee K. C., Chow K. M., Yu W. C., Ho L. C. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation // Pathology. — 2006. — Vol. 38. — №3. — P. 210—218.
- 13 Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM Guidance for COVID-19. Am J Obstet and Gynecol 2020.
- 14 Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednicki J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2020. — Vol. 222. — №5. — P. 415—426.
- 15 Lee DH, Lee J., Kim E., Woo K., Park HY, An J. Ekstrennoe kesarevo sechenie u pacientki s tyazhelym ostrym respiratornym sindromom, podtverzhdennym koronavirusom 2 (SARS-CoV-2). Korean J. Anesthesiol. 2020; 10.4097 / kja.20116.
- 16 SHChelkanov M. YU., Anan'ev V. YU., Kuznecov V. V., SHumatov V. B. Blizhevostochnyj respiratornyj sindrom: kogda vsphyhnet tleyushchij ochag? // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. — 2015. — №2. — S.94—98.
- 17 Di Renco D. K., Makacariya A. D., Cibizova V. I., Kapanna F., Razerо B., Komlichenko E. V., Pervunina T. M., Hizroeva D. H., Biczadze V. O., SHkoda A. S. O principah raboty perinatal'nogo stacionara v usloviyah pandemii koronavirusa // Vestnik RAMN. — 2020. — №1. — S. 83—92.
- 18 Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020 -54 r. 53 Versiya 1.
- 19 Hantushzade S., SHamshiraz A.A., Aleyasin A., Seferovich M.D., Aski S.K., Arian S.E. i dr. Materinskaya smertnost' iz-za COVID-19. J. Obstet. 2020;
- 20 Gidlof S., Savchenko YU., Brun T., Jozefsson H. COVID-19 pri beremennosti s soputstvuyuschimi zabolevaniyami: neobhodima bolee liberal'naya strategiya testirovaniya. Acta Obstet. 2020;
- 21 SHifman E. M., Ioskovich A. M., Ronenson A. M., Kulikov A. V. Obzor rekomendacij po vedeniyu beremennyh s COVID-19: chto dolzhen znat' akusherskij anesteziolog // Vestnik akusherskoj anesteziologii. — 2020. — №3. — S. 5—15.
- 22 Poon L. C., Yang H., Lee J. C., Copel J. A., Leung T. Y., Zhang Y., Chen D., Prefumo F. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. — 2020. — Vol. 55. — №5. — P. 700—708.
- 23 Karimi-Zarchi M., Neamatzade H., Dastgejb S.A., Abbasi H., Mirdzhalili S.R., Bekhforouz A. i dr. Vertikal'naya peredacha koronavirusnoj bolezni 19 (COVID-19) ot inficirovannyh beremennyh materej novorozhdennym: obzor. Fetal Pediatr. Patol. 2020.
- 24 Bajbarina E. N., Filippov O. S., Guseva E. V., Belokrinickaya T. E., SHapovalov K. G., SHifman E. M., Kulikov A. V., Haitov R. M., Luss M. P., Suhih G. T., Adamyan L. V., Pyregov A. V., Maleev V. V. Gripp i vyzvannaya im pnevmoniya u beremennyh: etiotropnaya i respiratornaya terapiya, akusherskaya taktika, profilaktika. Informacionno-metodicheskoe pis'mo Ministerstva zdравoohraneniya RF ot 28.12.2016.
- 25 Liang H., Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? // Act. Obstet. Gynecol. Scand. — 2020. — Vol. 99. — №4. — P. 439—442.
- 26 Petrov YU. A. Zdorov'e sem'i — zdоров'e nacji. — M.: Medicinskaya kniga, 2020. — 2-e izd. — 320 s.
- 27 Stouer H. Otsutstvie peredachi SARS-CoV-2 ot materi k plodu. Nat. Med. 2020; 26 (3): 312.
- 28 Klinicheskij protokol diagnostiki i lecheniya MZ RK «Koronavirusnaya infekciya - COVID-2019» ot «3» marta 2020 goda Protokol №85.
- 29 Klinicheskij protokol MZ RK. Koronavirusnaya infekciya - «COVID-2019» u vzroslyh. Protokol №124, ot «03» dekabrya 2020 goda.
- 30 Zaigham M., Andersson O. Materinskie i perinatal'nye iskhody s COVID-19: sistematiceskij obzor 108 beremennostej. Acta Obstet. 2020;
- 31 Ambulatornoe obsledovanie i vedenie beremennyh zhenshchin s podozreniem ili podtverzhdennym COVID-19. Algoritm ACOG/SMFM, 2020.
- 32 Bajbarina E.N., Filippov O.S., Guseva E.V., Belokrinickaya T.E., SHapovalov K.G., SHifman E.M., Kulikov A.V., Haitov R.M., Luss M.P., Suhih G.T., Adamyan L.V., Pyregov A.V., Maleev V.V. Gripp i vyzvannaya im pnevmoniya u beremennyh: etiotropnaya i respiratornaya terapiya, akusherskaya taktika, profilaktika. Informacionno-metodicheskoe pis'mo Ministerstva zdравoohraneniya RF ot 28.12.2016.
- 33 Panahi L., Amiri M., Pui S. Riski novogo koronavirusnogo zabolevaniya (COVID-19) vo vremya beremennosti. Arch. Akad. Emerg. Med. 2020;
- 34 Bauer Melissa, Bernstein Kyra, Dinges Emily, Delgado Carlos et al. Obstetric Anesthesia During the COVID-19 Pandemic. Anesthesia & Analgesia. 2020.

- 35 Anesteziologo-reanimacionnoe obespechenie pacientov s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19. Metodicheskie rekomendacii Federacii Anesteziologov-reanimatologov. 2020 g. - 92 s.
- 36 Davanzo, Riccardo, et al. "Breastfeeding and Coronavirus Disease-2019. Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies." *Maternal & Child Nutrition* (2020).
- 37 SHvarc D.A., Grem A.L. Vozmozhnye iskhody dlya materi i rebenka ot (Uhan') koronavirusa 2019 CoV, zarazhayushchego beremennyh zhenshchin: uroki SARS, MERS i drugih infekcij koronavirusa cheloveka. *Virusy*. 2020;
- 38 Chen H, Gou J, Wang C, Luo F, Yu x, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 395(10226):809-815.
- 39 Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/13.
- 40 WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>, accessed 14 May 2020)
- 41 Kulikov A.V., SHifman E.M. Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimaciya v akusherstve i ginekologii. Klinicheskie rekomendacii. Protokoly lecheniya. Izdanie chetvertoe, dopolnennoe i pererabotannoe / Pod redakciej A.V. Kulikova, E.M. SHifmana. – M.: Izdatel'stvo «Buki Vedi», 2019. – 928 s.
- 42 Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendacii. Versiya 5 ot 08.04.2020.
- 43 Mallinz E., Evans D., Viner R.M., O'Brajen P., Morris E. Koronavirus vo vremya beremennosti i rodov: bystryj obzor. 2020; 55 (5): 586-92.
- 44 Stovba L. F., Lebedev V. N., Petrov A. A., Kulish V. S., Borisevich S. V. Diagnostika blizhnovostochnogo respiratornogo sindroma cheloveka // Problemy osobo opasnyh infekcij. — 2014. — №4. — S. 56—60.
- 45 Koval'chuk A.S., Kucheryavenko A.N. Tehenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) u beremennoj (klinicheskij sluchaj). *ZHurnal infektologii*. 2020;12 (3):75-79.
- 46 Thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, reducing the risk (Green-top Guideline No. 37a). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2015.
- 47 Chen S., Liao E., Cao D., Gao Y., Sun G., Shao Y. Klinicheskij analiz beremennyh zhenshchin s novoj koronavirusnoj pnevmoniej 2019 goda. *J. Med. Virol*. 2020; 28 marta.
- 48 Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; accessed 13 May 2020.
- 49 Pripitnevich T.V., Achkasova E.N., CHubarov V.V., Gordeev A.B. Ostrye respiratornye zabolevaniya i gripp v sovremennom akusherstve: epidemiologicheskie osobennosti i problemy diagnostiki: obzor literatury. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2019; 18 (3): 89-95.
- 50 SHvarc D.A. Analiz 38 beremennyh zhenshchin s COVID-19, ih novorozhdennyh detej i peredachi SARS-CoV-2 ot materi k plodu: infekcii koronavirusa materi i iskhody beremennosti. *Med*. 2020;
- 51 Tekbali A., Gryunebaum A., Saraya A., Makkalou L., Bornshtejn E., CHervenak F. A. Beremennye po sravneniyu s neberemennymi gospitalizacijami SARS-CoV-2 i COVID-19: pervye 4 nedeli v N'yu-Jorke. *Obstet*. 2020;

сведения об авторах

Б.Н. Бищекова: +7 777 237 3321, b_balzira@mail.ru
Ф. Арифова: +7 747 166 42 85, fira91@list.ru
Али Гулим: +7 700 391 77 24, gulima2018@bk.ru
А. Джауарова: +7 747 601 08 09, dzhaubarova@mail.ru
А.М. Мухамедова: +7 775 122 64 33, ayman85@mail.ru
Ж.С. Бегниязова: +7 775 773 47 75, zhanara71@mail.ru
Н.Ж. Джардемалиева: +7 707 777 40 20, dzhardemalievana@mail.ru

Ж.С. Бегниязова, Б.Н. Бищекова, Н.Ж. Джардемалиева, А.М. Мухамедова, Ф.А. Арифова, А.Ж. Джауарова, Г.А. Әли С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті Акушерия және гинекология кафедрасы

COVID-19 ЖАҒДАЙДА АКУШЕРЛІК ТАКТИКА. (ӘДБИЕТТІК ШОЛУ)

Түйін: Мақала қазіргі заманғы акушерліктің өзекті мәселелерінің біріне арналған. Жүктілік, босану және босанғаннан кейінгі кезеңдегі жаңа коронавирустық инфекция ағымының ерекшеліктеріне арналған басылымдарға талдау жүргізілді. Бүгінгі таңда COVID-19 жұқтырған жүкті әйелдерді бақылау саны жеткіліксіз, дегенмен Қытайда, АҚШ-та, Ресейде жұқтырған жүкті әйелдердің кейбір бақылаулары қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Осылайша COVID-19 организм жүйесіндегі әр түрлі жүктемелерді ескере отырып, екінші және үшінші триместрде ең қауіпті. Ешқандай жағдайда жүктіліктің қауіп факторларын ұмытпауымыз керек. Ана мен нәресте өлімінің пайызын көбітпейту үшін пациент скринингтен уақытылы өту мерзімін ұмытпау керек. Коронавирус инфекциясына қарамастан, барлық жүкті әйелдер жүктілікті басқару хаттамасында нақты белгіленген мерзімде тексеруден өтуі керек. Уақытымен анализдер тапсырып, ультрадыбыстық зерттеуден өтіп, дәрігермен кеңесу қажет. Акушерлік скрининг мерзімдерін жіберіп алмау - акушерлік және неонатальды асқынуларды азайтудың кепілі.
Түйінді сөздер: коронавирусты инфекция, жүктілік, босану, босанғаннан кейінгі кезең.

Zh.S. Begniyazova, B.N. Bisheкова, N.Zh. Dzhardemalievа, A.M. Mukhamedova, F.A. Arifova, A.Zh. Jauarova, G.A. Ali Asfendiyarov Kazakh National medical university Department of Obstetrics and Gynecology

OBSTETRIC TACTICS FOR COVID – 19 (LITERATURE REVIEW)

Resume: To date, there are not enough observations of pregnant women infected with COVID-19, however, some observations of infected pregnant women in China, the United States, Russia allow us to draw some conclusions. Thus, COVID-19 is most dangerous in the second and third trimester, taking into account the loads on different body systems. In no case should we forget about the risk factors of pregnancy itself. In order not to increase the percentage of maternal or infant mortality, one should not forget about the period when the patient should be screened. All pregnant women, regardless of the coronavirus, must undergo examinations within the periods clearly established by the pregnancy management protocol. Timely take tests, conduct an ultrasound scan, consult a doctor. Not missing the deadlines for obstetric screening is a guarantee of reducing obstetric and neonatal complications.
Key words: Coronavirus infection, pregnancy, childbirth, postpartum period.

УДК 55.142+57.16
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.83.52.003

**Б.Н. БИЩЕКОВА, Ж.С. БЕГНИЯЗОВА, Н.Ж. ДЖАРДЕМАЛИЕВА, А.М. МУХАМЕДОВА,
Ф.А. АРИФОВА, А.Ж. ДЖАУАРОВА, Г.А. АЛИ**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Кафедра акушерства и гинекологии*

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ (обзор литературы)

Резюме: *Статья посвящена одной из актуальных проблем современного акушерства на сегодняшний день. Проведен анализ публикаций, посвященных особенностям течения новой коронавирусной инфекции во время беременности, родов и послеродового периода.*

Коронавирусная болезнь - это новое заболевание, характеризующееся быстрым прогрессированием и увеличением числа зараженных и смертей с момента его идентификации в Китае в декабре 2019 года. Данное заболевание вызвано новым, неизвестным ранее коронавирусом SARS-CoV-2, который впервые был зафиксирован в Китае, когда появились случаи пневмонии неизвестной этиологии. С тех пор новой инфекции был подвержен весь мир. Среди групп риска на заражение COVID-19 особое место занимают беременные женщины. Известно, что сама по себе беременность, хоть и является физиологическим состоянием, сопровождается изменениями ряда органов и систем, в том числе и иммунной. В силу этого восприимчивость к ряду инфекций во время беременности значительно возрастает. Конечно, могут быть ограничения в связи с коронавирусной инфекцией. Но при правильной организации режима отдыха, физических нагрузок и образа жизни (социальном дистанцировании и соблюдении методов гигиены и защиты) можно преодолеть эти трудности.

Ключевые слова: *Коронавирусная инфекция, беременность, роды, послеродовый период.*

Как известно, беременность – это состояние иммунодефицита. В связи с чем, иммуносупрессия и другие физиологические изменения во время беременности вызывают высокую восприимчивость к респираторным патогенам, которые могут привести к развитию тяжелой пневмонии у беременных [1,2,3,4]. Беременность в первом триместре более подвержена риску из-за адаптивных изменений в ответ на антигены плода, однако с постепенной регулировкой иммунной и эндокринной систем матери происходит стабилизация процессов на поздних сроках беременности [5]. Ранние сроки беременности являются решающими в процессе развития органов плода, а иммунная система особенно чувствительна на этой стадии, что значительно влияет на течение инфекционного процесса [5,6]. Опыт работы с предыдущими эпидемиями респираторного вируса может предложить некоторые идеи относительно восприимчивости COVID-19 и частоты осложнений во время беременности [7]. Что касается других коронавирусов, то эпидемия ТОРС-КоВ в 2002-2003 году вызвала 8442 случая заболевания и 916 случаев смерти, а исследования показали, что клинические результаты во время этой эпидемии были хуже у беременных женщин, чем у небеременных [1,8,9]. Кроме того, было отмечено увеличение числа

преждевременных родов и аборт, что также связывают с инфекциями ТОРС-КоВ. Примерно 50% беременных женщин, страдающих ТОРС-КоВ, нуждались в интенсивной терапии, а около 33% - в искусственной вентиляции легких. Уровень смертности беременных женщин в период эпидемии ТОРС-КоВ достиг 25% [10,11,12]. С учетом эпидемии Ближневосточный респираторный синдром (БВРС), которая привела к гораздо большему числу подтвержденных случаев заболевания и случаев смертей, можно утверждать, что БВРС в своем течении гораздо быстрее прогрессирует до развития дыхательной недостаточности и приводит к более высоким показателям смертности, чем ТОРС-КоВ [13,14]. Однако не было никаких доказательств вертикальной передачи инфекции от матери к плоду [15,16]. Основываясь на этих доказательствах, нет никаких сомнений в том, что инфекции ТОРС-КоВ и БВРС-КоВ связаны с высокими показателями осложнений среди беременных женщин [17]. Несмотря на то, что эпидемия COVID-19 продолжается, данные по течению заболевания у беременных женщин ограничены [18,19]. Последние сообщения указывают на то, что клинические характеристики течения заболевания, выявленные у беременных женщин с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, аналогичны таковым

у небеременных женщин с пневмонией COVID-19 [20,21]. Также до сих пор не было получено никаких доказательств вертикальной передачи SARS-CoV-2 в конце беременности.

На данный момент существует два ретроспективных исследования беременностей, осложненных подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 [22,23]. Первое исследование включает в себя девять случаев заболевания, которые были подтверждены в период с 20 по 31 января 2020 года включительно, в больнице Чжуннань Уханьского университета [22]. Второе исследование включает в себя 9 случаев подтвержденного инфицирования SARS-CoV-2 среди матерей и 10 новорожденных, которые проходили лечение в период с 20 января по 5 февраля 2020 года в пяти больницах в Хубэе [23]. В обоих исследованиях было показано, что клинические симптомы инфекции SARS-CoV-2 сходны с таковыми у инфицированных небеременных женщин [24]. В каждом случае было отмечено развитие пневмонии, с помощью КТ были обнаружены типичные инфильтраты в обоих исследованиях. Лабораторные исследования показали снижение уровня лейкоцитов и лимфоцитов, умеренную тромбоцитопению и повышенные функциональные пробы печени. У большинства беременных женщин отмечены легкие или умеренные симптомы заболевания [25]. В ходе совместного исследования, проведенного врачами ВОЗ и Китая, было обследовано 147 беременных женщин в Китае (65 подтвержденных случаев COVID-19 и 82 - предполагаемых), у 8% из которых наблюдались тяжелые симптомы, у 1% - критическое течение заболевания. Был сделан вывод, что беременные женщины с COVID-19 не имели более высокого риска развития тяжелых симптомов, поэтому, возможно, есть большое количество беременных женщин с бессимптомным течением заболевания [26,27]. Также был представлен один случай заражения новорожденного, инфицированного SARS-CoV-2, который был подтвержден через 36 часов после рождения, однако нет точных данных, было ли это связано с вертикальной передачей инфекции от матери к ребенку [28,29]. В настоящее время существует небольшое количество данных о возможном риске вертикальной передачи инфекции от матери к плоду.

Риск передачи SARS-CoV-2 был рассмотрен в исследовании, недавно опубликованном в журнале *The Lancet*, посвященном изучению заболеваемости жителей Уханя. Для этого сразу после родов у новорожденных были взяты пробы околоплодных вод, пуповинной крови и мазков из горла, результаты исследования были отрицательными [30,31]. Образцы молока, взятые во время этого исследования сразу после первого появления молока в послеродовом периоде, также были ничем не примечательны [32,33]. В одном из тематических исследований были обследованы плаценты трех беременных женщин с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2. Ни у одного из новорожденных инфекция не была диагностирована. Гистопатологических коррелятов для инфекции в плацентах обнаружено не было [34,35]. Таким образом, сейчас, исходя из очень низкого числа опубликованных случаев беременности у женщин с подтвержденным COVID-19, а также исходя из опыта, накопленного в ходе эпидемии ТОРС-КоВ, не представляется возможным говорить о внутриутробной передаче инфекции SARS-CoV-2 [36].

До настоящего времени отсутствуют исследования по изучению тяжелых COVID-19 и акушерских осложнений в течение перво-

го триместра беременности, поэтому нет достаточного количества информации, чтобы судить о потенциальном влиянии инфекции на течение беременности на начальных этапах [37,38]. Что касается других коронавирусов, то эпидемии ТОРС-КоВ и БВРС не выявили корреляции с частотой пороков развития [39,40]. Кроме того, данные из текущей эпидемии следует рассматривать для управления инфекциями COVID-19 во время беременности, поскольку клиническое течение этого заболевания и ответ на лечение, как определено, отличаются от предыдущих вспышек других типов коронавирусов [41]. Необходимы дальнейшие исследования для понимания патогенеза и эпидемиологии ОРВИ-КоВ-2 во время беременности, включая такие аспекты, как время инфицирования матери, гестационный возраст, влияние факторов сопутствующей патологии и частота неблагоприятных исходов; однако предварительные наблюдения беременных женщин, инфицированных SARS-CoV-2, позволяют сделать оптимистичный прогноз в отношении клинического течения [42,43]. Важно учитывать, что пандемия COVID-19 вызвала психологический стресс и тревогу среди населения в целом, включая беременных женщин [44]. Был поднят ряд вопросов, вызывающих беспокойство в отношении потенциальной инфекции во время беременности, включая присутствие членов семьи в условиях карантина рядом с беременными; потенциальное инфицирование SARS-CoV-2 во время визита к врачу; потенциальную необходимость досрочного родоразрешения путем проведения кесарева сечения; постоянное использование дезинфицирующих средств, содержащих спирт, которые могут оказывать токсическое воздействие; развитие потенциальных послеродовых осложнений, например, во время грудного вскармливания или ухода за новорожденными [45]. Поэтому необходимо соблюдение мер инфекционного контроля и проведение диагностического тестирования у всех беременных женщин с подозрением на COVID-19.

В настоящее время при ведении беременности у инфицированных женщин целесообразно соблюдать следующие меры:

- при легкой степени тяжести заболевания на сроке до 12 недель возможно пролонгирование беременности, так как нет доказательств отрицательного влияния SARS-CoV-2 на плод [46];
- при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания на сроке до 12 недель возможно проведение прерывания беременности после уничтожения инфекционного агента; если женщина против прерывания, то необходимо провести исследование ворсинок хориона для оценки наличия или отсутствия хромосомных аномалий у плода [40];
- лечение, которое считается целесообразным для небеременных пациенток, также должно применяться в случае инфицирования беременных женщин, при условии отсутствия четких противопоказаний для доступной терапии;
- в случае подозрения на наличие инфекции у беременных женщин необходимо принятие мер изоляции на раннем этапе развития заболевания и проведение диагностических исследований с целью подтверждения или опровержения заболевания [47];
- необходимо проводить наблюдение за состоянием плода; для исключения плацентарной недостаточности с развитием задержки внутриутробного развития следует проводить регулярные КТГ-исследования с измерением размеров плода, а также доплерографию и исследование околоплодных вод [48].

• выбор способа и времени родоразрешения должен происходить строго индивидуально, исходя из клинического состояния женщины и плода, а также срока гестации [46, 49,50]. Таким образом, беременные более восприимчивы к инфекции COVID-19. Кроме того, из-за характерной иммунологической перестройки во время беременности и потенциальных рисков от цитокиновой атаки при инфекции COVID-19 беременные женщины могут столкнуться с тяжелым течением болезни и даже ле-

тальным исходом. Хотя существующие данные не подтверждают внутриутробную вертикальную передачу, материнская инфекция и воспаление, возникшее в ответ на COVID-19, могут повлиять на внутриутробное и постнатальное развитие ребенка, поэтому в условиях продолжающейся пандемии необходимо прилагать больше усилий для защиты матери и плода и продолжать дальнейшие исследования с целью прогнозирования течения и исходов беременности у женщин с COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Alfaraj S. H., Al-Tawfiq J. A., Memish Z. A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* — 2019. — Vol. 52. — №3. — P. 501—503.
- 2 Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia // *Transl. Pediatr.* — 2020. — Vol. 9. — №1. — P. 51.
- 3 Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Минздрав России. - Версия 5 от 08.04.2020. — 112 с.
- 4 Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; 2017 (https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/, accessed 13 May 2020).
- 5 Chen, R., Zhang, Y., Huang, L. et al. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anesth* (2020).
- 6 Bauer Melissa; Bernstein Kyra; Dinges Emily; Delgado Carlos et al. Obstetric Anesthesia During the COVID-19 Pandemic. *Anesthesia & Analgesia*. April 6, 2020 h/J *Can Anesth* (2020).
- 7 Chen H, Gou J, Wang C, Luo F, Yu x, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-815.
- 8 Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Федерации Анестезиологов реаниматологов (версия №2 от 18 апреля 2020 года). - 92 с. 54 Версия 1 (24.04.2020)
- 9 Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednický J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2020. — Vol. 222. — №5. — P. 415—426.
- 10 American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-andPublications/PracticeAdvisories/Practice-Advisory-Novel-Coronavirus2019?IsMobileSet=false>. Accessed March 8, 2020.
- 11 Куликов А.В., Шифман Е.М. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание четвертое, дополненное и переработанное / Под редакцией А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. — М.: Издательство «Буки Веди», 2019. — 928 с.
- 12 WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; 2002 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>, accessed 14 May 2020)
- 13 Стомба Л. Ф., Лебедев В. Н., Петров А. А., Кулиш В. С., Борисевич С. В. Диагностика ближневосточного респираторного синдрома человека // Проблемы особо опасных инфекций. — 2014. — №4. — С. 56—60.
- 14 Sapanna F, Haydar A, McCarey C, Bernini Carri E, Bartha Raserio J, Tsbizova V, Helmer H, Makatsarya A, Di Renzo GC. Preparing an obstetric unit in the heart of the epidemic strike of COVID19: quick reorganization tips. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Apr 12:1-7. doi: 10.1080/14767058.2020.1749258.
- 15 Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect*. 2020 Mar 20. pii: S0163-4453(20)30118-3
- 16 СанПиН 2.6.1.1192-03 Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических
- 17 Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020 Mar 19 [Epub ahead of print].
- 18 Ng W. F., Wong S. F., Lam A., Mak Y. F., Yao H., Lee K. C., Chow K. M., Yu W. C., Ho L. C. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation // *Pathology*. — 2006. — Vol. 38. — №3. — P. 210—218.
- 19 Байбарина Е. Н., Филиппов О. С., Гусева Е. В., Белокрыницкая Т. Е., Шаповалов К. Г., Шифман Е. М., Куликов А. В., Хаитов Р. М., Лусс М. П., Сухих Г. Т., Адамьян Л. В., Пырегов А. В., Малеев В. В. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо // *Медицинский алфавит*. — 2017. — №1. — С. 53—58.
- 20 Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Чернобровкина Т. Я., Янковская Я. Д., Бурова С. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // *Архив внутренней медицины*. — 2020. — №2. — С. 87—93
- 21 Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Минздрав России. - Версия 7 от 03.06.2020.
- 22 Updated SOGC Committee Opinion – COVID-19 in Pregnancy (March 13th) Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020 -54 p. 53 Версия 1 (24.04.2020)
- 23 Белокрыницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Грипп и беременность.- ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 144 с.
- 24 Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; (https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/, accessed 13 May 2020).
- 25 WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>, accessed 14 May 2020)
- 26 Chen H, Gou J, Wang C, Luo F, Yu x, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine

- pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 395(10226):809-815.
- 27 Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/13.
- 28 Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. — 2020. — Vol. 55. — №3. — P. 166—171.
- 29 Bauer Melissa; Bernstein Kyra; Dinges Emily; Delgado Carlos et al. Obstetric Anesthesia During the COVID-19 Pandemic. *Anesthesia & Analgesia*. April 6, 2020 h/J *Can Anesth* (2020).
- 30 Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020 Mar 19 [Epub ahead of print].
- 31 Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020 -54 p. 53 Версия 1
- 32 Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // *Lancet*. — 2020. — Vol. 395. — №10226. — P. 809—815
- 33 Chen S., Huang B., Luo D. J. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. — 2020. — Vol. 49. — №5. — P. 418—423.
- 34 Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednický J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2020. — Vol. 222. — №5. — P. 415—426.
- 35 СанПиН 2.6.1.1192-03 Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований.
- 36 Ди Ренцо Д.К., Макацария А.Д., Цибилова В.И., Капанна Ф., Разеро Б., Комличенко Э.В., Первунина Т.М., Хизроева Д.Х., Бицадзе В.О., Шкода А.С. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса. *Вестник РАМН*. 2020;75(1):83–92. doi: 10.15690/vramn1324.
- 37 Белокрыницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Грипп и беременность. – ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 144 с.
- 38 Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Минздрав России. – Версия 5 от 08.04.2020. – 112 с.
- 39 Ng W. F., Wong S. F., Lam A., Mak Y. F., Yao H., Lee K. C., Chow K. M., Yu W. C., Ho L. C. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation.//*Pathology*. — 2006. — Vol. 38. — №3. — P. 210—218.
- 40 Щелканов М. Ю., Ананьев В. Ю., Кузнецов В. В., Шуматов В. Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? // *Тихоокеанский медицинский журнал*. — 2015. — №2. — С.94—98.
- 41 Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Белокрыницкая Т.Е., Шаповалов К.Г., Шифман Е.М., Куликов А.В., Хаитов Р.М., Лусс М.П., Сухих Г.Т., Адамян Л.В., Пырегов А.В., Малеев В.В. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо Министерства здравоохранения РФ от 28.12.2016.
- 42 Poon, LC, Yang H, Lee JC, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020.doi: 10.1002/uog.22013.
- 43 Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect*. 2020 Mar 20. pii: S0163-4453(20)30118-3.
- 44 Щелканов М. Ю., Ананьев В. Ю., Кузнецов В. В., Шуматов В. Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? // *Тихоокеанский медицинский журнал*. — 2015. — №2. — С. 94—98.
- 45 Ди Ренцо Д. К., Макацария А. Д., Цибилова В. И., Капанна Ф., Разеро Б., Комличенко Э. В., Первунина Т. М., Хизроева Д. Х., Бицадзе В. О., Шкода А. С. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса. // *Вестник РАМН*. — 2020. — №1. — С. 83—92.
- 46 Шифман Е. М., Иоскович А. М., Роненсон А. М., Куликов А. В. Обзор рекомендаций по ведению беременных с COVID-19: что должен знать акушерский анестезиолог.//*Вестник акушерской анестезиологии*. — 2020. — №3. — С. 5—15.
- 47 Poon L. C., Yang H., Lee J. C., Copel J. A., Leung T. Y., Zhang Y., Chen D., Prefumo F. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2020. — Vol. 55. — №5. — P. 700—708.
- 48 Байбарина Е. Н., Филиппов О. С., Гусева Е. В., Белокрыницкая Т. Е., Шаповалов К. Г., Шифман Е. М., Куликов А. В., Хаитов Р. М., Лусс М. П., Сухих Г. Т., Адамян Л. В., Пырегов А. В., Малеев В. В. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо // *Медицинский алфавит*. — 2017. — №1. — С. 53—58.
- 49 Liang H., Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? // *Act. Obstet. Gynecol. Scand.* — 2020. — Vol. 99. — №4. — P. 439—442.
- 50 Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. — М.: Медицинская книга, 2020. — 2-е изд. — 320 с.

REFERENCES

- 1 Alfaraj S. H., Al-Tawfiq J. A., Memish Z. A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* — 2019. — Vol. 52. — №3. — P. 501—503.
- 2 Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia // *Transl. Pediatr.* — 2020. — Vol. 9. — №1. — P. 51.
- 3 Vremennye metodicheskie rekomendacii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu novoj koronavirusnoj infekcii 2019-nCoV. Minzdrav Rossii. - Versiya 5 ot 08.04.2020. – 112 s.
- 4 Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; 2017 (https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/, accessed 13 May 2020).
- 5 Chen, R., Zhang, Y., Huang, L. et al. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anesth* (2020).
- 6 Bauer Melissa; Bernstein Kyra; Dinges Emily; Delgado Carlos et al. Obstetric Anesthesia During the COVID-19 Pandemic. *Anesthesia & Analgesia*. April 6, 2020 h/J *Can Anesth* (2020).
- 7 Chen H, Gou J, Wang C, Luo F, Yu x, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-815.

- 8 Anesteziologo-reanimacionnoe obespechenie pacientov s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19. Metodicheskie rekomendacii Federacii Anesteziologov reanimatologov (versiya №2 ot 18 aprelya 2020 goda). - 92 s. 54 Versiya 1 (24.04.2020)
- 9 Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednicki J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2020. — Vol. 222. — №5. — P. 415—426.
- 10 American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-andPublications/PracticeAdvisories/Practice-Advisory-Novel-Coronavirus2019?IsMobileSet=false>. Accessed March 8, 2020.
- 11 Kulikov A.V., SHifman E.M. Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimaciya v akusherstve i ginekologii. Klinicheskie rekomendacii. Protokoly lecheniya. Izdanie chetvertoe, dopolnennoe i pererabotannoe / Pod redakciej A.V. Kulikova, E.M. SHifmana. — M.: Izdatel'stvo «Buki Vedit», 2019. — 928 s.
- 12 WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; 2002 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>, accessed 14 May 2020)
- 13 Stovba L. F., Lebedev V. N., Petrov A. A., Kulish V. S., Borisevich S. V. Diagnostika blizhnévostoch'nogo respirator'nogo sindroma cheloveka // *Problemy osobo opasnyh infekcij.* — 2014. — №4. — S. 56—60.
- 14 Capanna F, Haydar A, McCarey C, Bernini Carri E, Bartha Rasero J, Tsbizova V, Helmer H, Makatsarya A, Di Renzo GC. Preparing an obstetric unit in the heart of the epidemic strike of COVID19: quick reorganization tips. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Apr 12;1-7. doi: 10.1080/14767058.2020.1749258.
- 15 Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2020 Mar 20. pii: S0163-4453(20)30118-3
- 16 SanPiN 2.6.1.1192-03 Gigienicheskie trebovaniya k ustrojstvu i ekspluatacii rentgenovskih kabinetov, apparatov i provedeniyu rentgenologicheskikh
- 17 Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020 Mar 19 [Epub ahead of print].
- 18 Ng W. F., Wong S. F., Lam A., Mak Y. F., Yao H., Lee K. C., Chow K. M., Yu W. C., Ho L. C. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation // *Pathology.* — 2006. — Vol. 38. — №3. — P. 210—218.
- 19 Bajbarina E. N., Filippov O. S., Guseva E. V., Belokrinickaya T. E., SHapovalov K. G., SHifman E. M., Kulikov A. V., Haitov R. M., Luss M. P., Suhij G. T., Adamyan L. V., Pyregov A. V., Maleev V. V. Gripp i vyzvannaya im pnevmoniya u beremennyh: etiotropnaya i respiratornaya terapiya, akusherskaya taktika, profilaktika. *Informacionno-metodicheskoe pis'mo // Medicinskij al'favit.* — 2017. — №1. — S. 53—58.
- 20 Nikiforov V. V., Suranova T. G., CHernobrovkina T. YA., YAnkovskaya YA. D., Burova S. V. Novaya koronavirusnaya infekciya (COVID-19): kliniko-epidemiologicheskie aspekty // *Arhiv vnutrennej mediciny.* — 2020. — №2. — S. 87—93
- 21 Vremennye metodicheskie rekomendacii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu novoj koronavirusnoj infekcii 2019-nCoV. *Minzdrav Rossii.* - Versiya 7 ot 03.06.2020.
- 22 Updated SOGC Committee Opinion – COVID-19 in Pregnancy (March 13th) Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020 -54 r. 53 Versiya 1 (24.04.2020)
- 23 Belokrinickaya T.E., SHapovalov K.G. Gripp i beremennost'. - GEOTAR-Media, 2016. — 144 s.
- 24 Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; (https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/, accessed 13 May 2020).
- 25 WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>, accessed 14 May 2020)
- 26 Chen H, Gou J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020; 395(10226):809-815.
- 27 Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis.* 2020. Epub 2020/03/13.
- 28 Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* — 2020. — Vol. 55. — №3. — P. 166—171.
- 29 Bauer Melissa; Bernstein Kyra; Dinges Emily; Delgado Carlos et al. Obstetric Anesthesia During the COVID-19 Pandemic. *Anesthesia & Analgesia.* April 6, 2020 h/J *Can Anesth* (2020).
- 30 Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020 Mar 19 [Epub ahead of print].
- 31 Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020 -54 r. 53 Versiya 1
- 32 Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // *Lancet.* — 2020. — Vol. 395. — №10226. — P. 809—815
- 33 Chen S., Huang B., Luo D. J. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* — 2020. — Vol. 49. — №5. — P. 418—423.
- 34 Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednicki J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2020. — Vol. 222. — №5. — P. 415—426.
- 35 SanPiN 2.6.1.1192-03 Gigienicheskie trebovaniya k ustrojstvu i ekspluatacii rentgenovskih kabinetov, apparatov i provedeniyu rentgenologicheskikh issledovanij.
- 36 Di Rencò D.K., Makacariya A.D., Cibizova V.I., Kapanna F., Razero B., Komlichenko E.V., Pervunina T.M., Hizroeva D.H., Bicaдзе V.O., SHkoda A.S. O principah raboty perinatal'nogo stacionara v usloviyah pandemii koronavirusa. *VestnikRAMN.* 2020;75(1):83–92. doi: 10.15690/vramn1324.
- 37 Belokrinickaya T.E., SHapovalov K.G. Gripp i beremennost'. - GEOTAR-Media, 2016. — 144 s.
- 38 Vremennye metodicheskie rekomendacii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu novoj koronavirusnoj infekcii 2019-nCoV. *Minzdrav Rossii.* - Versiya 5 ot 08.04.2020. — 112 s.
- 39 Ng W. F., Wong S. F., Lam A., Mak Y. F., Yao H., Lee K. C., Chow K. M., Yu W. C., Ho L. C. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation // *Pathology.* — 2006. — Vol. 38. — №3. — P. 210—218.
- 40 SHCHelkanov M. YU., Anan'ev V. YU., Kuznecov V. V., SHumatov V. B. Blizhnévostochnyj respiratornyj sindrom: kogda vspyhnet tleyushchij ochag? // *Tihookeanskij medicinskij zhurnal.* — 2015. — №2. — S.94—98.
- 41 Bajbarina E.N., Filippov O.S., Guseva E.V., Belokrinickaya T.E., SHapovalov K.G., SHifman E.M., Kulikov A.V., Haitov R.M., Luss M.P., Suhij G.T., Adamyan L.V., Pyregov A.V., Maleev V.V. Gripp i vyzvannaya im pnevmoniya u beremennyh: etiotropnaya i respiratornaya terapiya, akusherskaya taktika,

- profilaktika. Informacionno-metodicheskoe pis'mo Ministerstva zdavoohraneniya RF ot 28.12.2016.
- 42 Poon, LC, Yang H, Lee JC, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020. doi: 10.1002/uog.22013.
- 43 Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2020 Mar 20. pii: S0163-4453(20)30118-3.
- 44 SHCHElkanov M. YU., Anan'ev V. YU., Kuznecov V. V., SHumatov V. B. Blizhnevostochnyj respiratornyj sindrom: kogda vspyhnety tleyushchij ochag? // *Tihookeanskij medicinskij zhurnal.* — 2015. — №2. — S. 94—98.
- 45 Di Renco D. K., Makacariya A. D., Cibizova V. I., Kapanna F., Razero B., Komlichenko E. V., Pervunina T. M., Hizroeva D. H., Bicadze V. O., SHkoda A. S. O principah raboty perinatal'nogo stacionara v usloviyah pandemii koronavirusa. // *Vestnik RAMN.* — 2020. — №1. — S. 83—92.
- 46 SHifman E. M., Ioskovich A. M., Ronenson A. M., Kulikov A. V. Obzor rekomendacij po vedeniyu beremennyh s COVID-19: chto dolzhnen znat' akusherskij anesteziolog. // *Vestnik akusherskoj anesteziologii.* — 2020. — №3. — S. 5—15.
- 47 Poon L. C., Yang H., Lee J. C., Copel J. A., Leung T. Y., Zhang Y., Chen D., Prefumo F. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* — 2020. — Vol. 55. — №5. — P. 700—708.
- 48 Bajbarina E. N., Filippov O. S., Guseva E. V., Belokrinickaya T. E., SHapovalov K. G., SHifman E. M., Kulikov A. V., Haitov R. M., Luss M. P., Suhih G. T., Adamyan L. V., Pyregov A. V., Maleev V. V. Gripp i vyzvannaya im pnevmoniya u beremennyh: etiotropnaya i respiratornaya terapiya, akusherskaya taktika, profilaktika. Informacionno-metodicheskoe pis'mo // *Medicinskij alfavit.* — 2017. — №1. — S. 53—58.
- 49 Liang H., Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? // *Act. Obstet. Gynecol. Scand.* — 2020. — Vol. 99. — №4. — P. 439—442.
- 50 Petrov YU. A. *Zdorov'e sem'i — zdorov'e natsii.* — M.: Medicinskaya kniga, 2020. — 2-e izd. — 320 s. Б.Н. Бищекова, Ж.С. Бегниязова, Н.Ж. Джардемалиева, А.М. Мухамедова,

сведения об авторах

Б.Н. Бищекова: +7 777 237 33 21, b_balzira@mail.ru
Ф. Арифова: +7 747 166 42 85, fira91@list.ru
Али Гулим: +7 700 391 77 24, gulima2018@bk.ru
А. Джауарова: +7 747 601 08 09, dzhauarova@mail.ru
А.М. Мухамедова: +7 775 122 64 33, ayman85@mail.ru
Ж.С. Бегниязова: +7 775 773 47 75, zhanara71@mail.ru
Н.Ж. Джардемалиева: +7 707 777 40 20, dzhardemalievana@mail.ru

Б.Н. Бищекова, Ж.С. Бегниязова, Н.Ж. Джардемалиева, А.М. Мухамедова, Ф.А. Арифова, А.Ж. Джауарова, Г.А. Али С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Акушерия және гинекология кафедрасы

КОРОНАВИРУСТЫ ИНФЕКЦИЯ ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІК (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)

Түйін: Мақала қазіргі заманғы акушерліктің өзекті мәселелерінің біріне арналған. Жүктілік, босану және босанғаннан кейінгі кезеңдегі коронавирустық инфекция ағымының ерекшеліктеріне арналған басылымдарға талдау жүргізілді. Коронавирус ауруы – бұл жедел прогрессиямен сипатталатын және ауру жұқтырғандар санының артуымен және де өлім-жітімнің көбеюімен сипатталатын жаңа ауру. Бұл ауру жаңа, бұрын белгісіз болған SARS-CoV-2 коронавирусынан туындаған, ол алғаш рет 2019 жылы желтоқсан айында Қытайда этиологиясы белгісіз пневмония пайда болған кезде тіркелген. Содан бері жаңа инфекция бүкіл әлемге зияның тигізді. COVID-19 инфекциясының қауіпті топтарының арасында жүкті әйелдер ерекше орын алады. Жүктіліктің өзі физиологиялық жағдай болғанымен, бір-қатар органдар мен жүйелердің, соның ішінде иммундық жүйенің өзгеруімен жүретіні белгілі. Осыған байланысты жүктілік кезінде көптеген инфекцияларға сезімталдық айтарлықтай артады. Әрине, коронавирустық инфекцияға байланысты шектеулер болуы мүмкін. Бірақ демалыс режимін, физикалық белсенділікті және өмір салтын дұрыс қалыптастырған кезде (әлеуметтік алшақтық және гигиена мен қорғау әдістерін сақтау) бұл қиындықтарды жеңуге болады.
Түйінді сөздер: коронавирустық инфекция, жүктілік, босану, босанғаннан кейінгі кезең.

B.N. Bisheikova, Zh.S. Begniyazova, N.Zh. Dzhardemalievna, A.M. Mukhamedova, F.A. Arifova, A.Zh. Jauarova, G.A. Ali S.Zh. Asfendiyarov Kazakh National medical university Department of Obstetrics and Gynecology

CORONAVIRUS INFECTION AND OF PREGNANCY (LITERATURE REVIEW)

Resume: The article is devoted to one of the urgent problems of modern obstetrics today. The goal is to review the current data on the characteristics of the course of the new coronavirus infection during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Coronavirus disease is a new disease characterized by rapid progression and an increase in the number of infections and deaths since its identification in China in December 2019. This disease is caused by a new, previously unknown coronavirus SARS-CoV-2, which was first recorded in China, when cases of pneumonia of unknown etiology appeared. Since then, the whole world has been exposed to the new infection. Pregnant women occupy a special place among the risk groups for COVID-19 infection. It is known that pregnancy itself, although it is a physiological state, is accompanied by changes in a number of organs and systems, including the immune system. Because of this, the susceptibility to a number of infections during pregnancy increases significantly. Of course, there may be restrictions due to coronavirus infection. But with the correct organization of the rest regime, physical activity and lifestyle (social distancing and adherence to hygiene and protection methods), these difficulties can be overcome.
Key words: Coronavirus infection, pregnancy, childbirth, postpartum period.

УДК 618.2(075.32)

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.99.47.004

Б.Н. БИЩЕКОВА, Г.Н. БАЙМУСАНОВА, Ж.Н. КИПШАКБАЕВА, А.Е. КАЛИДИНОВА, А.Д. ХОН, К. САРНИЯЗОВА
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, кафедра акушерства и гинекологии
Городской родильный дом №5, Алматы, Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ К РОДАМ

Резюме: В настоящее время рациональная и своевременная подготовка шейки матки к родам является одной из приоритетных задач современного акушерства.

Цель данного исследования - провести сравнительный анализ интравагинального и перорального применения мизопростола, который используется для подготовки беременных женщин к родам, а также определить, как методы индукции родов влияют на материнские и перинатальные исходы. Для достижения поставленных целей были обследованы 65 беременных женщин, поступивших в городской родильный дом №5 г. Алматы за период 2018-2019 гг. и родивших путем индукции родов. На основании сравнительного анализа интравагинального и перорального применения мизопростола для подготовки шейки матки к родам можно сделать следующие выводы:

1. эффективность индукции родов при интравагинальном и пероральном применении мизопростола составила 71,4 % и 73,3 % соответственно, поэтому статистически значимых различий между двумя группами не было;
2. средняя доза мизопростола в 1-й группе составила 125-150 мкг, а во 2-й группе - 75-100 мкг. Несмотря на отсутствие различий в продолжительности 1-го и 2-го периодов родов, родовая деятельность в группе с пероральным применением мизопростола наступила раньше;
3. осложнения, возникшие во время родов в группе с интравагинальным введением мизопростола, составили 11,5% (угрожающее состояние плода, слабость схваток, атоническое кровотечение) и 3,3% в группе с пероральным приемом мизопростола (угрожающее состояние плода);
4. следует также учитывать сложность дозирования мизопростола для интравагинального введения, связанную с невозможностью точного разделения таблетки препарата.

Ключевые слова: беременные женщины, индукция, роды

Актуальность.

В течение последних десятилетий по данным ВОЗ частота применения индукции родов в развитых странах увеличилось до 25%, в развивающихся странах этот показатель значительно ниже [1]. Вопрос рационального подхода подготовки шейки матки к родам является одной из приоритетных задач современного акушерства. Индукция родов – искусственно вызванная родовая деятельность с целью родоразрешения через естественные родовые пути при сроке беременности с 22 недели и более. Основной целью данной процедуры является профилактика и снижение рисков перинатальных осложнений со стороны матери или плода, когда прерывание беременности сопряжено с большей вероятностью неблагоприятных исходов беременности [2].

Тенденция к перенашиванию беременности, является ключевым показателем к индукции родов, вследствие увеличения частоты осложнений со стороны матери и плода: асфиксии плода, мекониальной аспирации, дистонии плечиков, влагалищных родоразрешающих операций, разрывов промежности 3 и 4 степени [3]. Существуют различные методы подготовки шейки матки к родам. Их классифицируют на 3 основные группы: медикаментозные,

механические и комбинированные методы преиндукции и индукции родов. Выбор каждого из методов зависит от большого количества факторов: срока беременности, зрелости шейки матки, вида предлежания плода, акушерского анамнеза, течения беременности, целостности плодного пузыря и т.д. До сих пор ведутся споры о эффективности и безопасности различных форм введения препарата [4].

По данным некоторых исследований (Hokkila E и соавт.) было установлено, что среднее время от индукции до вагинальных родов ниже в группе пациенток с интравагинальным введением мизопростола, чем с пероральным. Однако частота применения токолиза в группе с вагинальным применением мизопростола длительного высвобождения (МВИ) была достоверно выше, чем в группе с пероральным его применением, что свидетельствует о том, что гиперстимуляция матки чаще встречается в группе при МВИ, чем при применении динопростона, вагинальных таблеток мизопростола и ОМ [5].

По данным ВОЗ пероральное и вагинальное применение мизопростола характеризовалось сходными материнскими и перинатальными исходами. Однако, состояние новорожденного по шка-

ле Апгар на 5-ой минуте, оценивалось выше в группе с пероральным использованием препарата, нежели при его вагинальном применении [1].

О влиянии индукции родов на частоту кесарева сечения в мире очень противоречивы. Некоторые исследователи указывают на то, что проведение индуцированных родов увеличивает кровопотерю, частоту возникновения аномалий родовой деятельности, влияет на травматизм родовых путей и увеличивает частоту оперативных родоразрешений [6]. По данным других исследований индукция родов не влияет на материнские и перинатальные исходы, также на частоту кесарева сечения [7].

Большое количество исследований на данную тему указывают на отсутствие статистически значимых различий в эффективности между применением оральных форм мизопростола и таблеток для вагинального введения. Однако более часто отмечается гиперстимуляция матки и выше частота оперативного родоразрешения из-за дистресса плода в группе с интравагинальным введением препарата [8, 9, 10].

Выбор метода индукции с точки зрения эффективности и безопасности, с учетом всех рисков для женщины и для плода, остается актуальным вопросом в современном акушерстве и требует дальнейших поисков и подборов оптимальных доз и способов введения препарата.

Цель настоящего исследования – провести сравнительный анализ интравагинального и перорального применения мизопростола для подготовки беременных к родам, а также определить влияние методов индукции родов на материнские и перинатальные исходы.

Результаты исследования: для реализации поставленных целей было проведено обследование 65 беременных, поступивших в городской родильный дом №5 г. Алматы за период 2018-2019гг, и родоразрешенных путем индукции родов.

Критерии включения: срок беременности 37 недель и более, наличие показаний к индукции родов, затылочное предлежание плода. Критерии исключения: неправильное положение плода, рубец на матке, экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации, многоплодная беременность, крупный плод.

Условия проведения индукции: после оценки шейки матки по модифицированной шкале Бишопа (6 баллов и менее – «неблагоприятная», незрелая), с беременной проводили консультирование о цели проведения индукции родов, используемых медикаментах, возможных осложнениях, с последующим получением информированного согласия пациентки.

Показаниями для индукции родов были: срок беременности 41 неделя и более - 55,4%; преэклампсия различной степени тяжести, при сроке 37 недель и более – 18,5%; внутриутробная задержка развития плода (ВЗРП) – 13,8%; маловодие – 12,3%. На рисунке 1 представлены основные показания для индукции родов.

Как видно на диаграмме, основными показаниями для индук-



Рисунок 1 - Показания для индукции родов

ции родов были: тенденция к перенашиванию у каждой второй (55,4%), у каждой пятой (18,5%) преэклампсия легкой степени. Далее по частоте встречаемости отмечены ВЗРП -13,8% и маловодие – 12,3%.

Средний возраст беременных составил 26,4лет ± 3,3. Среди них первородящие составили 52,3%, повторнородящие 47,7%. Из анамнеза выявлено: среди соматических заболеваний наиболее часто встречалась железо-дефицитная анемия различной степени тяжести – 58,5%; на втором месте (29,2%) острая респираторная вирусная инфекция, грипп, хронический тонзиллит с частыми обострениями; на третьем (18,5%) хронический пиелонефрит, цистит; ожирение 1-2 степени, гипо/эутиреоз – составили 16,9%; хронический холецистит, хронический панкреатит – 13,8%. Отягощенный акушерский анамнез был выявлен у 26,7% обследованных: замершая беременность, самопроизвольные выкидыши с выскабливанием полости матки. Из перенесенной гинекологической патологии преобладали патология шейки матки (20,0%), вульвиты и вульвовагиниты у 13,8%. На рисунке 2. представлена соматической заболеваемость беременных



Рисунок 2 - Структура экстрагенитальной патологии

На рисунке 2 видно, что в структуре экстрагенитальной патологии у каждой второй (58,5%) наблюдалась анемия, у каждой третьей (29,2%) острые и/или обострения хронических респираторных заболеваний верхних дыхательных путей и у каждой пятой (18,5%) заболевания мочевыводящих путей.

Беременные были разделены на две группы: первую группу составили 35 беременных, которым мизопростол по 25-50 мкг вводился в задний свод влагалища каждые 6 часов (максимальная доза – 200 мкг), вторую группу составили 30 беременных, которым мизопростол 25 мкг давали перорально каждые 2 часа (№8), заранее растворив 200 мкг мизопростола в 200 мл воды. Введение прекращали при развитии родовой деятельности, излитии околоплодных вод, явлениях угрожающего состояния плода. В случае, если на фоне введения мизопростола не развивалась родовая деятельность, процедуру прекращали, беременную оставляли под наблюдением (мониторинг состояния беременной и плода), с последующим повторным осмотром на следующий день, для определения готовности организм к родам и решения дальнейшей тактики ведения.

При «зрелой шейке матки» на фоне индукции родов проводили амниотомию. Если в течение 2 часов, не развивалась регулярная родовая деятельность, проводили родовозбуждение путем внутривенной инфузии окситоцина 5 ЕД на 500 физиологического раствора с 4 капель в минуту, постепенно увеличивая ее до достижения удовлетворительных характеристик родовой деятельности.

Средняя доза вводимого мизопростола в первой группе соста-

вила 125-150 мкг, а в группе с пероральным применением у преобладающего большинства (73,3%), регулярная родовая деятельность развилась после 3 и/или 4 приемов мизопростола, т.е. средняя доза мизопростола составила 75-100 мкг.

В первой группе с интравагинальным введением мизопростола при «зрелой шейке» матки в 8 случаях, что составило 22,8% проведена амниотомия, с последующим внутривенно капельным введением окситоцина 5ЕД на 500 мл физиологического раствора в 3 случаях (8,6%).

Амниотомия во второй группе была проведена также в 8 случаях (26,7%), из них в 4 случаях – с последующим родовозбуждением окситоцином 5 ЕД на 500,0 физиологического раствора. по общепринятой схеме.

Роды закончились операцией кесарево сечение в экстренном порядке по поводу угрожающего состояния плода в первом периоде родов в группе с интравагинальным применением мизопростола в двух случаях (5,7%) и в одном случае (3,3%) при пероральном применении мизопростола.

Также следует отметить, что в группе с интравагинальным введением мизопростола наблюдалась слабость первого периода родов (2,9%) и атоническое кровотечение в раннем послеродовом периоде (2,9%), которое было остановлено консервативными методами.

Средняя продолжительность первого периода в 2-х группах составила 8 часов 32 минуты и 8 часов 13 минут соответственно. Средняя продолжительность второго периода в первой группе составила 47 минут, во второй - 54 минуты.

Новорожденные, которые были извлечены путем операции ке-

сарева сечения, по поводу угрожающего состояния плода, родились в состоянии асфиксии легкой степени тяжести, по шкале Апгар на 6 баллов, через 5 минут – 7 баллов. Остальные (91,0%) новорожденных родились в удовлетворительном состоянии, сразу приложены к груди матери.

Выводы

Таким образом, на основании проведенного сравнительного анализа интравагинального и перорального применения мизопростола для подготовки шейки матки к родам, можно сделать следующие выводы:

эффективность индукции родов при интравагинальном введении мизопростола составила 71,4 %, при пероральном – 73,3%, таким образом не было обнаружено статистически значимых различий между двумя группами;

средняя доза мизопростола в 1 группе составила 125-150 мкг, во 2 группе 75-100 мкг, что свидетельствует о том, что в группе с пероральным применением мизопростола родовая деятельность наступала раньше, хотя по продолжительности 1 и 2 периодов родов практически различий нет;

осложненное течение родовой деятельности в группе с интравагинальным введением мизопростола составило 11,5% (угрожающее состояние плода, слабость родовой деятельности, атоническое кровотечение) и 3,3% в группе с пероральным применением мизопростола (угрожающее состояние плода);

следует также указать на сложность дозирования мизопростола для интравагинального введения, вследствие невозможности точного разделения таблетки лекарственного препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Рекомендации ВОЗ по индукции родов. – 2014.
- 2 Клинический протокол РК Протокол № 36 от «27» декабря 2017 года «Индукция родов»:
- 3 Баев О.Р., Румянцева В.П., Кан Н.Е. и др. «Клинический протокол МЗ РФ Подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение». - М.: 2012.
- 4 Милыева, Н.М. Роль пренатальных и интранатальных факторов риска перинатальной патологии при слабости родовой деятельности у первородящих женщин / Н.М. Милыева, В.В. Ковалев // Уральский медицинский журнал. – 2011. - № 04 (82). – С.42-45.
- 5 Hokkila E, Kruit H, Rahkonen L, Timonen S, Mattila M, Laatio L, Ordén MR, Uotila J, Luukkaala T, Tihonen K. The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019.
- 6 Новикова О.Н. ИНДУЦИРОВАННЫЕ РОДЫ: ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТЕЙ И РОДОВ, ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ. //Фундаментальная и клиническая медицина. 2018;3(3):59-64.
- 7 Киселева, Н. И. Исход индуцированных родов / Н. И. Киселева, С. В. Порахонько, Е. В. Журавлева. //Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2009. - Т.8. - № 4. - С. 75-81.
- 8 Prameela, Sharma KD. Comparison Between Use of Oral Misoprostol Versus Vaginal Misoprostol for Induction of Labour at Term. *J Obstet Gynaecol India.* 2018 Apr;68(2):88-92.
- 9 Wang X, Zhang C, Li X, Qi H, Liu Q, Lei J. Safety and efficacy of titrated oral misoprostol solution versus vaginal dinoprostone for induction of labor: A single-center randomized control trial. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020.
- 10 Гардер А.А., Евгеньева И.А. «Сравнительный анализ методов подготовки шейки матки к родам мизопростолом при дородовом разрыве плодных оболочек // Научные исследования. - 2019. - №3. – С.29.

REFERENCES

- 1 Rekomendacii VOZ po indukcii rodov. – 2014.
- 2 Klinicheskij protokol RK Protokol № 36 ot «27» dekabrya 2017 goda «Indukciya rodov»:
- 3 Baev O.R., Romyanceva V.P., Kan N.E. i dr. «Klinicheskij protokol MZ RF Podgotovka shejki matki k rodam i rodovozbuzhdenie». - M.: 2012.
- 4 Milyaeva, N.M. Rol' prenatal'nyh i intranatal'nyh faktorov riska perinatal'noj patologii pri slabosti rodovoj deyatelnosti u pervorodyashchih zhenshchin / N.M. Milyaeva, V.V. Kovalev // Ural'skij medicinskij zhurnal. – 2011. - № 04 (82). – S.42-45.
- 5 Hokkila E, Kruit H, Rahkonen L, Timonen S, Mattila M, Laatio L, Ordén MR, Uotila J, Luukkaala T, Tihonen K. The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019.
- 6 Novikova O.N. INDUCIROVANNYE RODY: ISKHODY BEREMENNOSTEJ I RODOV, VLIYANIE NA SOSTOYANIE NOVOROZHDENNYH. // Fundamental'naya i klinicheskaya medicina. 2018;3(3):59-64.
- 7 Kiseleva, N. I. Iskhod inducirovannyh rodov / N. I. Kiseleva, S. V. Porahon'ko, E. V. Zhuravleva. //Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. - 2009. - T.8. - № 4. - S. 75-81.
- 8 Prameela, Sharma KD. Comparison Between Use of Oral Misoprostol Versus Vaginal Misoprostol for Induction of Labour at Term. *J Obstet Gynaecol India.* 2018 Apr;68(2):88-92.
- 9 Wang X, Zhang C, Li X, Qi H, Liu Q, Lei J. Safety and efficacy of titrated oral misoprostol solution versus vaginal dinoprostone for induction of labor: A single-center randomized control trial. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020.
- 10 Garder A.A., Evgen'eva I.A. «Srvnitel'nyj analiz metodov podgotovki shejki matki k rodam mizoprostolom pri dorodovom razryve plodnyh obolochek // Nauchnye issledovaniya. - 2019. - №3. – S.29.

сведения об авторах

Б.Н. Бищекова: +7 777 237 3321, b_balzira@mail.ru

А.Е. Калидинова: +7 747 440 81 32, aiko_1997_777@mail.ru

А.Д. Огай (Хон): +7 700 170 07 75, Hongangela888@gmail.com

Б.Н. БИШЕКОВА, Г.Н. БАЙМУСАНОВА, Ж.Н. ҚЫПШАҚБАЕВА, А. КАЛИДИНОВА, А. ХОН, К. САРНИЯЗОВА
 КЕАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы ұлттық медицина университеті", Акушерлік және гинекология кафедрасы
 №5 Қалалық перзентхана, Алматы қаласы

ЖАТЫР МОЙНЫН БОСАНУҒА ДАЙЫНДАУ ӘДІСТЕРІН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ

Түйін: Қазіргі заманғы акушерліктің басым міндеттерінің бірі - жатыр мойнын босануға дайындау мәселесін ұтымды және уақтылы шешу.

Бұл зерттеудің мақсаты - жүкті әйелдерді босануға дайындау үшін, мизопросталды интравагинальды және ерітінді түрінде қолданып, салыстырмалы талдау жүргізу, сонымен қатар босанудың индукция әдістерінің ана мен перинаталдық нәтижелерге әсерін анықтау.

Қойылған мақсаттарды іске асыру үшін Алматы қаласының №5 қалалық перзентханасына 2018-2019 жылдар кезеңінде келіп түскен және индукциялау жолымен босанған 65 жүкті әйелге тексеру жүргізілді. Жатыр мойнын босануға дайындау үшін мизопросталды интравагинальды және ерітінді түрінде қолдануға салыстырмалы талдау негізінде келесі қорытынды жасауға болады:

1. мизопросталды интравагинальді енгізу кезінде босану индукциясының тиімділігі 71,4%, ерітінді түрінде қолдану кезінде-73,3% құрады, осылайша екі топ арасында статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталған жоқ;
2. 1-топтағы мизопросталдың орташа дозасы 125-150 мкг, ал 2-топта 75-100 мкг құрады, бұл мизопросталды ауызша қолданатын топта босану әрекеті ертерек басталғанын көрсетеді, дегенмен босанудың 1 және 2 кезеңдерінің ұзақтығында ешқандай айырмашылық жоқ;
3. мизопросталды интравагинальді енгізумен топтағы босану қызметінің асқынған ағымы 11,5% (ұрықтың қауіптілігі, босану қызметінің әлсіздігі, атоникалық қан кету) және мизопросталды пероральді қолданумен топта - 3,3% (ұрықтың қауіп төндіретін жай-күйі) құрады;
4. сондай-ақ, дәрілік препарат таблеткаларын дәл бөлу мүмкін болмағандықтан, интравагинальді енгізу үшін мизопросталды дозалау күрделілігін де көрсету керек.

Түйінді сөздер: жүкті әйелдер, индукция, босану.

B. BISHEKOVA, G. BAIMUSSANOVA, Z. KYPSHAKBAEVA, A. KALEDINOVA, A.KHON, K. SARNIYAZOVA
 Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
 Department of Obstetrics and Gynecology
 City maternity hospital No. 5, Almaty, Kazakhstan

COMPARATIVE ANALYSIS OF PREPARATION METHODS OF THE CERVIX FOR CHILDBIRTH

Resume: Nowadays, rational and timely preparation of the cervix for childbirth is one of the priorities of modern obstetrics.

The aim of this study is to conduct a comparative analysis of the intravaginal and oral use of misoprostol, which is used to prepare pregnant women for childbirth, and also to determine the way the methods of labor induction affect maternal and perinatal outcomes. Consequently, 65 pregnant women, who were admitted to the city maternity hospital No. 5 in Almaty for the period of 2018-2019 and gave birth by induction of labor, have been examined to achieve these goals.

Based on the comparative analysis of intravaginal and oral use of misoprostol for the preparation of the cervix for childbirth, the following conclusions might be drawn:

1. the effectiveness of labor induction with intravaginal and oral administration of misoprostol was 71.4 % and 73.3%, respectively, so there were no statistically significant differences between the two groups;
2. the average dose of misoprostol in the 1st group was 125-150 mcg, while in the 2nd group it was 75-100 mcg. Despite an absence of differences in the duration of the 1st and 2nd periods of labor, labor activity in the group with oral use of misoprostol occurred earlier;
3. complications, which have emerged during labor in the group with intravaginal administration of misoprostol, amounted to 11.5% (threatening fetal condition, weakness of labor, atonic bleeding) and to 3.3% in the group with oral administration of misoprostol (threatening fetal condition);
4. the difficulty of dosing misoprostol for intravaginal administration should be also taken into consideration, due to the inability to accurately separate the tablet of the drug.

Keywords: pregnant women, induction, labor



УДК611.738:614.253.8:615.015.8-085-(574.31)
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.38.40.005

А.М. ИСАБЕКОВА, Ш.С. КАЛИЕВА, А.В. ЛАВРИНЕНКО, Е.Б. ТИШКАМБАЕВ
НАО «Медицинский университет Караганды»

ДИНАМИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИМТ КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ 2018-2020ГГ.

Резюме: В работе приведены результаты анализа локального микробного пейзажа и чувствительности возбудителей инфекций кожи и мягких тканей за период 2018-2020 гг. в стационарах Карагандинской области.

Ключевые слова: инфекция мягких тканей, чувствительность, резистентность, антибактериальная терапия.

Введение

Инфекции кожи и мягких тканей – наиболее частая причина обращения пациентов за хирургической помощью [1]. В РК инфекции кожи и мягких тканей в 2018 году явились причиной более 200 тысяч госпитализаций [2]. Доля пациентов с заболеваниями данного профиля, находящихся в трудоспособном возрасте, составляет 75% [3]. Средние сроки трудоустройства при амбулаторном лечении колеблются от 13,6 до 17,6 суток; при стационарном лечении – от 18,5 до 23,8 суток [3,4]. С этиологической точки зрения инфекции мягких тканей являются обычно бактериальными и во многих случаях – полимикробными, при этом лидирующую позицию среди возбудителей занимают стафилококки, а среди грамотрицательных – *E.coli* и *P.aeruginosa* [5,6].

Эффективность лечения инфекций мягких тканей снижается вследствие широкого распространения метициллин-резистентных штаммов стафилококков, которые помимо устойчивости к бета-лактамам антибиотикам часто приобретают устойчивость и к другим классам препаратов [7, 8]. Грамотрицательная флора имеет тенденцию к повышению удельного веса в структуре возбудителей за счет резистентных штаммов, ранее редко встречающихся [9, 10]. В 2019-2020 гг на фоне пандемии COVID-19 применение антибиотиков стало более интенсивным в силу ряда причин, включая применение без назначения, которое невозможно контролировать, что стало одной из причин широкого распространения резистентных штаммов.

Понимание динамики локальной чувствительности к антибактериальным препаратам может стать основой для оптимизации антибактериальной терапии инфекций мягких тканей.

Цель

Изучение динамики локальной чувствительности возбудителей инфекций мягких тканей за период 2018-2020гг в Карагандинской области.

Материалы и методы

Ретроспективно-проспективное, микробиологическое исследование.

Ретроспективно анализировались результаты микробиологического исследования из 56 медицинских карт стационарных пациентов с инфекциями мягких тканей, проспективно за 2020 год был произведен сбор биологического материала (отделяемого из ран, аспирата, гноя) от 39 пациентов хирургических стационаров Карагандинской области. Возраст пациентов, включенных в исследование, варьировал от 11 дней до 75 лет (4 ребенка от 11 дней до 18 лет, 91 взрослый от 18 до 75 лет). Пациенты находились на стационарном лечении в КГП на ПХВ «Многопрофильная больница имени профессора Х.Ж. Макажанова», КГП «Областная клиническая больница», Клиники НАО «Медицинский университет Караганды». Критерии включения пациентов в исследование – инфекции мягких тканей, кожи; критерии исключения – сахарный диабет II типа, ожирение II-III степени, остеомиелит в анамнезе, иммунодефицитные состояния.

Исследование проводилось на базе лаборатории коллективно-пользования НАО «Медицинский университет Караганды». Идентификация микроорганизмов проводилась методом масс-спектрометрии (Microflex-LT, Biotyper System, Bruker Daltonics, Германия) [11, 12]. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводилось методом двойных дисков, интерпретация результатов осуществлялась согласно стандарту CLSI (M100-S24).

Статистический анализ результатов исследования проводился на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 13.5.0., WHONET 5.6. С целью определения статистически значимых различий при анализе количественных показателей в независимых группах использовалось сравнение долей с помощью Z-критерия. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты исследований и обсуждение

Среди грамположительных микроорганизмов наиболее часто выделяли *S. aureus* – 34 (30,9%), при этом метициллинрезистентные штаммы выделялись в 6 случаях (14,7%). В 2018 году было вы-

явлено 8 штаммов *S. aureus* (22,2%), 2019 – 10 штаммов (31,2%), 2020 году – 16 штаммов (38,1%).

В 22 случаях (20%) высеивались коагулазоотрицательные штаммы в значимом титре, которые в основном были представлены *S. epidermidis*. В 2018 году было выявлено 11 штаммов *S. epidermidis* (30,5%), в 2019 - 4 штамма (12,5%), в 2020 году – 7 штаммов (16,6%).

Среди грамотрицательной флоры преобладали представители *Enterobacterialis - E. coli* - 14 случаев (12,7%). В 2018 году было выявлено 7 штаммов (19,4%), 2019 – 3 штамма (9,4%), 2020 – 4 штамма *E. coli* (9,5%).

За исследуемый период было выявлено 8 штаммов *P. aeruginosa* (7,3%). В 2018 году штаммы не выявлялись, в 2019 году – 2 штамма (6,3%), 2020 – 6 штаммов (14,3%).

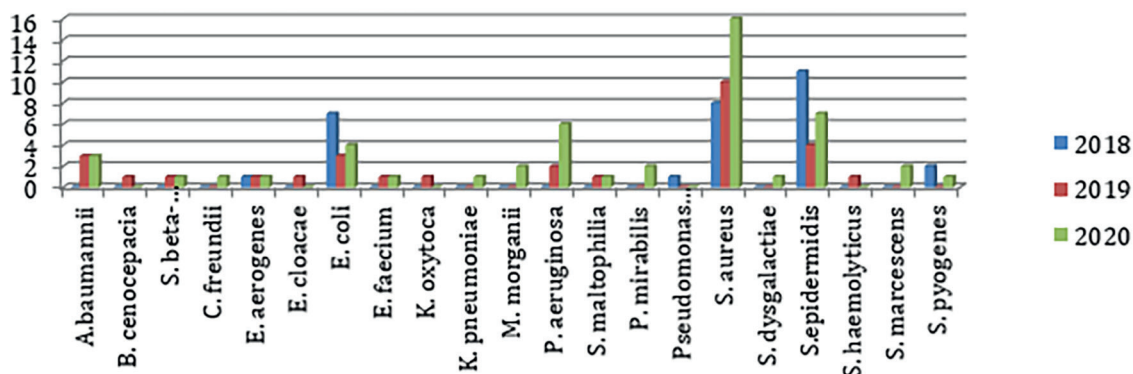


Рисунок 1 - Структура возбудителей за период 2018-2020гг.

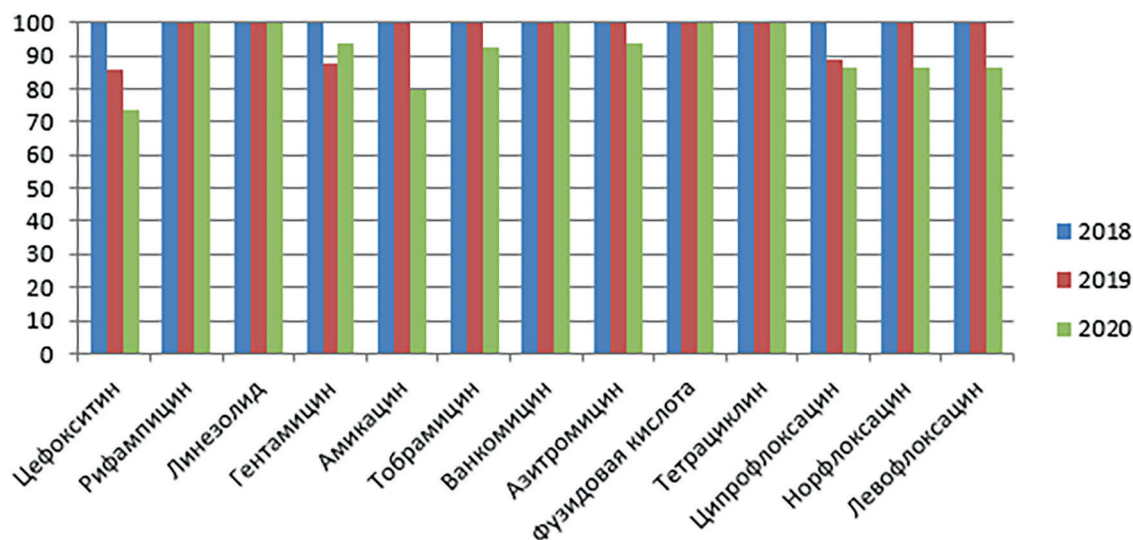


Рисунок 2 - Динамика чувствительности *S. aureus* к антимикробным препаратам 2018-2020гг.

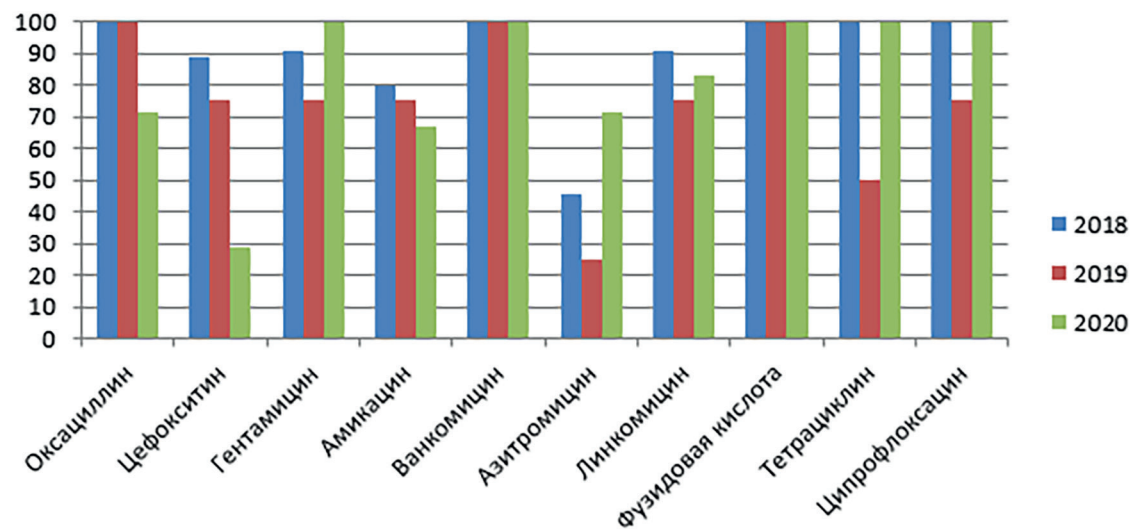


Рисунок 3 – Динамика чувствительности *S. epidermidis* к антимикробным препаратам 2018-2020гг.

A. baumannii выявлялись в 6 случаях (5,5%); в 2018 году штаммы не выявлялись, в 2019 году – 3 штамма (9,4%), в 2020 году – 3 штамма (7,1%).

В единичных случаях выявлялись штаммы *Burkholderia cepacia*, β -гемолитический стрептококк, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *M. morgani*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *P. mirabilis*, *Pseudomonas spp.*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus pyogenes*.

В 2019 году 10% штаммов *S. aureus* резистентны к бета-лактамам, фторхинолонам и гентамицину, в 2020 году 31,3% штаммов резистентны к 3 и более бета-лактамным антибиотикам и фторхинолонам, из них 6,3% сохранили чувствительность только к ванкомицину, линезолиду, фузидиевой кислоте и тетрациклину. Чувствительность штаммов *S. aureus* к антимикробным препаратам представлена на рисунке 1.

За исследуемый период снижается уровень чувствительности штаммов *S. epidermidis* к цефокситину (с 88,8% в 2018 год до 28,6% в 2020 году). Была сохранена высокая чувствительность к ванкомицину и фузидиевой кислоте.

Следующий по распространенности этиологический агент - *P. aeruginosa*. Штаммы *P. aeruginosa* показали высокий уровень устойчивости к цефалоспорином: чувствительность к цефтазидиму составила 50%, цефотаксиму – 40%, цефепиму – 60%. В 2020 году чувствительность к имипенему и аминогликозидам (канамицин и амикацин) снизилась со 100% до 66,6%. Штаммы *P. aeruginosa* сохранили высокую чувствительность к полимиксину (100%).

В 2019 году все выделенные штаммы *E. coli* были резистентны к ампициллину, ампициллин/сульбактаму, амоксициллину, цефуроксиму, цефотаксиму и цефепиму; снизилась чувствительность штаммов *E. coli* к гентамицину до 66,6%. В 2020 году резистентность в 33,3% к амоксициллину, в 50% к цефепиму и ампициллин-сульбактаму, и в 100% случаев резистентность к ампициллину и цефуроксиму. Сохранилась высокая чувствительность к карбапенемам, полимиксину и хлорамфениколу (100%).

В результате проведенного нами исследования было выявлено, что динамика видового состава возбудителей хирургической инфекции в 2018-2020 гг. характеризовалась выделением классического возбудителя инфекций мягких тканей - *S. aureus*, с 8 штаммов (22,2%) в 2018 году до 16 (38,1 %) в 2020 году. Количество выделяемых штаммов *S. epidermidis* в 2019 году снизилось по срав-

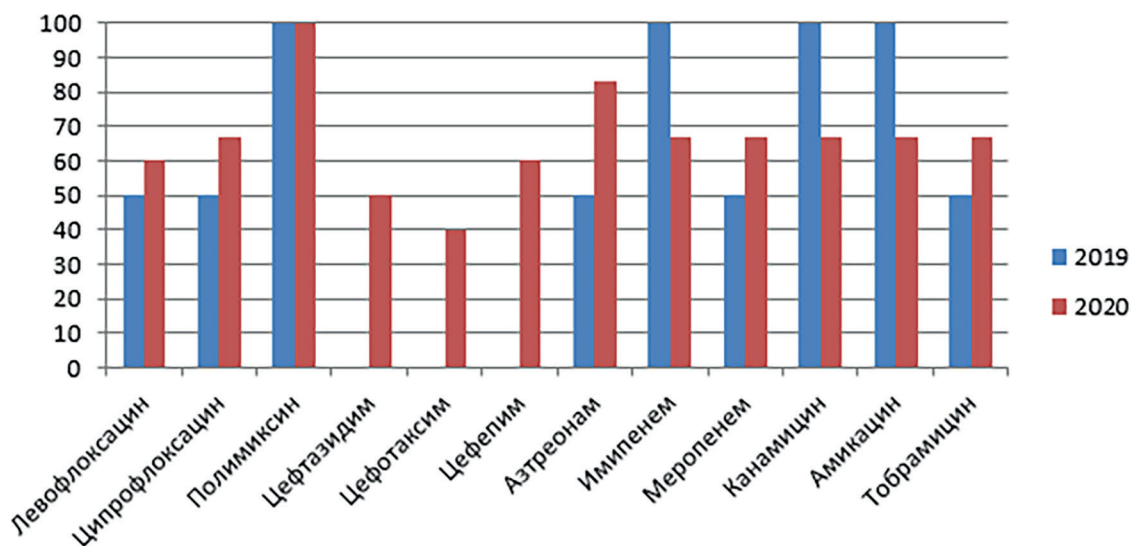


Рисунок 4 – Динамика чувствительности штаммов *P. aeruginosa* к антибактериальным препаратам 2019-2020 гг.

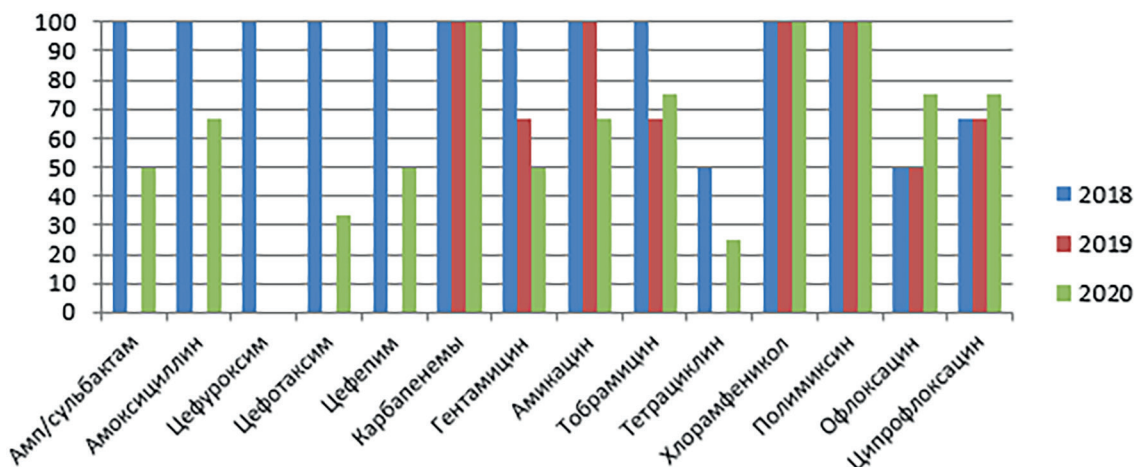


Рисунок 5 – Динамика чувствительности штаммов *E. coli* к антибактериальным препаратам 2018-2020гг.

нению с 2018, с 30,5% (11 штаммов) до 12,5% (4 штамма), в 2020 вновь было выявлено 7 штаммов, однако, в связи с увеличением общего количества штаммов ИМТ это составило 16,6% от общего количества штаммов, выявленных в 2020 году.

В динамике видового состава возбудителей ИМТ отмечается постепенное уменьшение частоты выявления *E. coli* – с 19,4% в 2018 году, до 9,4% - в 2019 и 9,5% в 2020 году.

Следует отметить появление *P. aeruginosa* в 2019 году и увеличение частоты его обнаружения в 2020 году – с 6,3% до 14,3% (2 случая в 2019 году и 6 в 2020 году).

В результате проведенного нами исследования было выявлено, что в динамике чувствительности штаммов за указанный период прослеживается рост устойчивости *S. aureus* к бета-лактамам антибиотикам и фторхинолонам (с 10% до 31,3%), отмечается снижение чувствительности штаммов *S. epidermidis* к цефокситину (с 88,8% до 28,6%), амикацину (с 80% до 66,6%) и повышение чувствительности к азитромицину (с 45,5% до 71,4%). За исследуемый период сохраняется высокая резистентность штаммов *E. coli* к ампициллину и цефуроксиму; сохранилась высокая

чувствительность к карбапенемам, полимиксину и хлорамфениколу. Чувствительность штаммов *E. coli* к фторхинолонам повысилась (с 55,5% до 75% для офлоксацина и с 66,6% до 75% для цiproфлоксацина), а к цефалоспорином и аминогликозидам – снизилась. Штаммы *P. aeruginosa* сохранили высокую чувствительность к полимиксину; чувствительность к имипенему, амикацину и тикарциллину/сульбактаму снизилась.

Выводы

1. Резистентность штаммов *S. aureus* и *S. epidermidis* увеличивается. Штаммы *P. aeruginosa* высоко чувствительны к полимиксину и резистентны к цефалоспорином.
2. Высокая резистентность штаммов *E. coli* к ампициллину и цефуроксиму; чувствительность к карбапенемам, полимиксину и хлорамфениколу сохранилась на высоком уровне.
3. Рост резистентности к основным препаратам, применяемым при ИМТ, обуславливает необходимость коррекции внутренних руководств по применению антибиотиков и усилению мероприятий, направленных на сдерживание антибиотикорезистентности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Белобородов В.Б. Современные принципы применения левофлоксацина в лечении инфекций кожи и мягких тканей. //Consilium medicum. – 2009. - №1. – С. 38-42.
- 2 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году: статистический сборник. - Нур-Султан, 2019 – 324 с.
- 3 Хачатрян Н.Н., Чупалов М.О. Послеоперационные осложнения: современный взгляд на профилактику и лечение. //Хирургическая практика. – 2013. - №4. – С.25-31.
- 4 Хирургические инфекции [] : практическое руководство / Ред. И.А. Ерюхин, Ред. Б.Р. Гельфанд, Ред. С.А. Шляпников. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : Литтерра, 2006. - 735 с.
- 5 Научный отчет о результатах исследования антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России (РеВАНШ). Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии. Смоленск, 2009.
- 6 Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F. et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. Published by Oxford University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America.
- 7 Dukic V.M., Lauderdale D.S., Wilder J. et al Epidemics of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the United States: a meta-analysis. PLoS One 2013, 8, E52722.
- 8 Labreche M.J., Lee G.C., Attridge R.T. et al Treatment failure and costs in patients with methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) skin and soft tissue infections: a South Texas Ambulatory Research Network (STAPNet) study. J Am Board Fam Med. 2013; 26: 508-517.
- 9 Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. //Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2005. - Т.7, №3. – С. 271-285.
- 10 Плоткин Л.Л., Молчанова И.В., Чумаков П.Г. Инфекция, вызванная *Acinetobacter baumannii*, в отделениях реанимации и интенсивной терапии многопрофильного госпиталя.//Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. - Том 14, № 6. - С.22-27.
- 11 Clark A.E., Kaleta E.J., Arora A., Wolk D.M. Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry: a Fundamental Shift in the Routine Practice of Clinical Microbiology // Clin. Microbiol. Rev. — 2013. —Vol. 26, № 3. — P. 547–603.
- 12 Lavigne J.P., Espinal P., Dunyach-Remy C. et al. Mass spectrometry: a revolution in clinical microbiology? // Clin. Chem. Lab Med. — 2013. — Vol. 51, № 2. — P. 257–270.

REFERENCES

- 1 Beloborodov V.B. Sovremennyye principy primeneniya levofloksacina v lechenii infekcij kozhi i myagkih tkanej. //Consilium medicum. – 2009. - №1. – S. 38-42.
- 2 Zdorov'e naseleniya Respubliki Kazahstan i deyatel'nost' organizacij zdavoohraneniya v 2018 godu: statisticheskij sbornik. - Nur-Sultan, 2019 – 324 s.
- 3 Hachatryan N.N., CHupalov M.O. Posleoperacionnye oslozhneniya: sovremennyy vzglyad na profilaktiku i lechenie. //Hirurgicheskaya praktika. – 2013. - №4. – S.25-31.
- 4 Hirurgicheskie infekcii [] : prakticheskoe rukovodstvo / Red. I.A. Eryuhin, Red. B.R. Gelfand, Red. S.A. SHlyapnikov. - 2-e izd., pererab. i dop. - M. : Litterra, 2006. - 735 s.
- 5 Nauchnyj otchet o rezul'tatah issledovaniya antibiotikorezistentnosti bakterial'nyh vzbuditelej nozokomial'nyh infekcij v otdeleniyah s intensivnym ispol'zovaniem antibiotikov v stacionarah Rossii (ReVANSH). Nauchno-issledovatel'skij institut antimikrobnjoi himioterapii. Smolensk, 2009.
- 6 Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F. et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. Published by Oxford University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America.
- 7 Dukic V.M., Lauderdale D.S., Wilder J. et al Epidemics of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the United States: a meta-analysis. PLoS One 2013, 8, E52722.
- 8 Labreche M.J., Lee G.C., Attridge R.T. et al Treatment failure and costs in patients with methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) skin and soft tissue infections: a South Texas Ambulatory Research Network (STAPNet) study. J Am Board Fam Med. 2013; 26: 508-517.
- 9 SHaginyan I.A., CHernuha M.YU. Nefermentiruyushchie gramotricatel'nye bakterii v etiologii vnutribol'nichnyh infekcij: klinicheskie, mikrobiologicheskie i epidemiologicheskie osobennosti. //Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya terapiya. – 2005. - Т.7, №3. – S. 271-285.
- 10 Plotkin L.L., Molchanova I.V., CHumakov P.G. Infekciya, vyzvannaya *Acinetobacter baumannii*, v otdeleniyah reanimacii i intensivnoj terapii mnogoprofil'nogo gospi'talya.//Vestnik anesteziologii i reanimatologii. – 2017. - Tom 14, № 6. - S.22-27.
- 11 Clark A.E., Kaleta E.J., Arora A., Wolk D.M. Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry: a Fundamental Shift

in the Routine Practice of Clinical Microbiology // Clin. Microbiol. Rev. — 2013. — Vol. 26, № 3. — P. 547–603.

12 Lavigne J.P., Espinal P., Dunyach-Remy C. et al. Mass spectrometry: a revolution in clinical microbiology? // Clin. Chem. Lab Med. — 2013. — Vol. 51, № 2. — P. 257–270.

Сведения об авторе

А.М. ИСАБЕКОВА Aissulu.issabekova@gmail.com, +7 708 625 49 01

А.М. ИСАБЕКОВА, Ш.С. ҚАЛИЕВА, А.В. ЛАВРИНЕНКО,
Е.Б. ТИШКАМБАЕВ

"Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ

**ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНДАҒЫ ДМИ
ҚОЗДЫРҒЫШТАРЫНЫҢ СЕЗІМТАЛДЫҚ ДИНАМИКАСЫ
2018 - 2020 жж.**

Түйін: жұмыста Қарағанды облысының стационарларында 2018-2020 жж. аралығында тері және жұмсақ тіндер инфекциялары қоздырғыштарының жергілікті микробтық пейзажы және сезімталдығын талдау нәтижелері көрсетілген.

Түйінді сөздер: жұмсақ тіндердің инфекциясы, сезімталдық, төзімділік, бактерияға қарсы терапия.

A.M. ISSABEKOVA, SH.S. KALIYEVA, A.V. LAVRINENKO
NCJSC "Karaganda Medical University"

**DYNAMICS OF SENSITIVITY OF AMBIENT
SENSITIVITY IN KARAGANDA REGION 2018-2020**

Resume: The paper presents the results of the analysis of the local microbial landscape and sensitivity of pathogens of skin and soft tissue infections for the period 2018-2020 in hospitals of Karaganda region.

The results of the analysis of the dynamics of the local microbial landscape and the sensitivity of pathogens of infections of the skin and soft tissues for the period 2018-2020. in hospitals of the Karaganda region.

Skin and soft tissue infections are the most common cause of patients seeking surgical care[1]. In Kazakhstan, skin and soft tissue infections caused more than 200,000 hospitalizations in 2018 [2]. The proportion of patients with diseases of this profile who are of working age is 75% [3]. Average periods of labor loss during outpatient treatment vary from 13.6 to 17.6 days; during inpatient treatment - from 18.5 to 23.8 days [3,4]. Etiologically, soft tissue infections are usually bacterial, and in many cases polymicrobial, with Staphylococcus aureus in the lead, and E. coli and P. aeruginosa among Gram-negative pathogens [5, 6].

The effectiveness of treatment of soft tissue infections is decreasing due to the wide spread of methicillin-resistant strains of staphylococci, which in addition to resistance to beta-lactam antibiotics often acquire resistance to other classes of drugs [7, 8]. Gram-negative flora tends to increase its specific weight in the structure of pathogens at the expense of resistant strains previously rarely encountered [9, 10]. In 2019-2020, against the background of the COVID-19 pandemic, antibiotic use became more intensive for a number of reasons, including non-prescription use that cannot be controlled, which was one of the reasons for the wide spread of resistant strains.

Understanding the dynamics of local antimicrobial sensitivity may provide a basis for optimizing antibiotic therapy for soft tissue infections.

OBJECTIVE

To study the dynamics of local susceptibility of soft tissue infections pathogens for the period 2018-2020 in Karaganda region.

Key words: soft tissue infection, sensitivity, resistance, antibiotic therapy.



УДК 617.7(075.32)
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.64.35.006

У.М. ТИЛЕКЕЕВА¹, Т.Б. УСКЕНБАЕВ²

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, кафедра базисной и клинической фармакологии, г. Бишкек

²Медицинский центр (МЦ) «Медикер Педиатрия», город Нур-Султан

К ВОПРОСУ О РАЦИОНАЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ДАКРИОЦИСТИТЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

Резюме. В работе изучена антимикробная терапия дакриоцистита новорожденных, на основе анализа микробного пейзажа возбудителей, их чувствительности к антимикробным препаратам. По степени поражения и по возрастным группам, наиболее часто - 44% эта патология поражала 3-6 месячных младенцев, на втором месте пациенты от 0 до 3х месяцев - 33%, на третьем 6-9 месячные - 19%, на четвертом 9-12 месячные дети 4%.

Бактериологический посев 46 образцов выявил отсутствие роста микрофлоры в 8 результатах. Микробный пейзаж в 38 мазках включал 10 возбудителей дакриоцистита новорожденных, наиболее часто высевались *St. Epidermidis* и *St. Aureus*, моноинфекция обнаружена в биоматериале 30 глаз, микстификация в 8.

Наибольшую чувствительность по 84% пораженных глаз актуальные возбудители проявили к фторхинолонам последнего поколения: левофлоксацину и моксифлоксацину, к гентамицину 76,5%, фузидоевой кислоте, ципрофлоксацину по 68,5% глаз к каждому, к тобрамицину 58% глаз. Наименьшую, менее 50% чувствительность в отношении вышеуказанных возбудителей ДН показали офлоксацин и левомицетин.

Ключевые слова: дакриоцистит новорожденных, микробный пейзаж, антимикробные препараты, чувствительность к антибиотикам.

Актуальность. Дакриоцистит новорожденных (ДН) продолжает оставаться одной из основных проблем детской офтальмологии. Именно ДН - наиболее частое гнойно-воспалительное заболевание органа зрения и его придаточного аппарата у детей первого года жизни. Среди всех воспалений слезного мешка у детей ДН принадлежит безусловное «лидерство» по частоте возникновения. По сообщениям ряда исследователей, частота ДН колеблется в пределах 2 - 7% от всех новорожденных. По сведениям других авторов, ДН встречается несколько реже – у 1-4% всех детей [1,3], в своей работе Н.Н. Арестова отмечает частоту в пределах 7-14% от всей офтальмопатологии детей, которая не зависит от роста рождаемости [2,3,6].

Целью исследования – анализ антимикробной фармакотерапии дакриоцистита новорожденных.

Дизайн исследования – фармакоэпидемиологическое, проспективное, обсервационное.

Материал и методы исследования. Место проведения - Медицинский центр (МЦ) «Медикер Педиатрия», бактериологическая лаборатория «Олимп», город Нур-Султан.

Глубина исследования – 2 года (2016-2017 гг), сплошная выборка всех пролеченных пациентов за указанный период времени. Возраст пациентов - младенческий, от 0 месяца до 12 месяцев. Ген-

дерное распределение: 55,5 % мальчиков и 44,5 % девочек. Все дети – жители города Нур-Султан. Объект исследования – данные 147 детей из них у 29 детей двухстороннее поражение органа зрения, всего 176 глаз с верифицированным диагнозом: «Дакриоцистит новорожденных», Определение микрофлоры конъюнктивы глаз и чувствительности к 8 АМП проводилось в баклаборатории «Олимп». Количество бакпосевов – 46, в связи с низкой экономической доступностью.

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми статистическими методами при помощи персонального компьютера с использованием программы для статистической обработки данных и табличного редактора Excel для Windows XP.

Результаты исследования.

Удельный вес пациентов с ДН в зависимости от возраста представлен следующим образом младенцы: от 0 до 3х месяцев - 58 глаз (33%), от 3х до 6 месяцев -77 глаз (44%), от 6 до 9 месяцев -34 глаза (19%), от 9 месяцев до 1 года - 7 глаз (4%). Таким образом, почти в половине случаев - 44%, страдающих ДН были дети 3-6 месячного возраста.

Классическая консервативная схема лечения ДН, как правило, начинается с проведения курса массажа слезного мешка на фоне антимикробной терапии (АМТ), в виде глазных капель и дли-

Таблица 1 - Показатели микрофлоры в зависимости от возраста пациентов

Группы пациентов	Возраст (месяцы)	Количество глаз	Отсутствие роста микрофлоры	Микст-инфекция	Моно-инфекция
1	0-3	14	0	0	14
2	3-6	11	1	1	9
3	6-9	14	5	4	5
4	9-12	7	2	3	2
ИТОГО		46	8	8	30

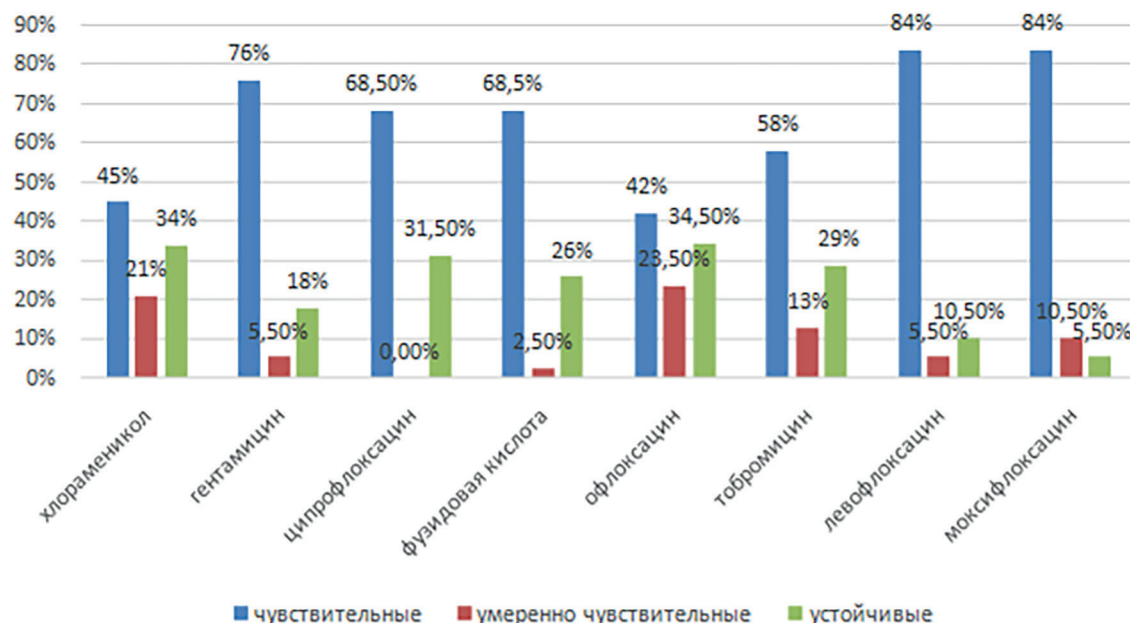


Рисунок 1 - Качественная и количественная характеристика чувствительности возбудителей ДН к антимикробным препаратам

тельностью до 3-х месяцев. При отсутствии желаемого терапевтического эффекта проводится зондирование и промывание слезно-носового канала, эффективность которого достигает, как правило, 99% [6]. Оптимальным для зондирования считается возраст ребенка от 3 до 6 месяцев, т.к., чем старше ребенок, особенно после года эффективность данной процедуры снижается. Зондирование проводят однократно, при необходимости многократно, с перерывами до 2 недель [1,2,3,4].

Идеальным критерием назначения АМТ признано определение возбудителя патологии инфекционной природы [1,3, 4,5,6,7]. В нашей работе в силу высокой стоимости микробиологического анализа, АМТ 130 глаз проводилась эмпирическим путем.

Как указано выше, микробиологический анализ на выявление «виновника» ДН проведен в мазках 46 пораженных глаз. Без учета 8 результатов анализа с отсутствием роста микрофлоры, сравнительный анализ в зависимости от возраста детей проводился по 38 результатам. В 8 бакпосевах высеяна микст-инфекция, в биоматериале 30 глаз выявлена монофлора (таблица 1).

Следует отметить, что «виновником» поражения 100% глаз младенцев первых 3 месяцев жизни явилась моноинфекция, в том время как в группе пациентов 3-6 месячного возраста в 1 из 10 глаз выявлена микстинфекция. С возрастом зарегистрировано увеличение количества глаз, пораженных микстинфекцией. Так у детей 6-9 месяцев микстинфекция обнаружена в 4 глазах против 5 с моноинфекцией, а старшая категория младенцев имела микстинфек-

цию в глазах, против 2 глаз с моноинфекцией. Однако, в общем причиной ДН 30 глаз стала моноинфекция, а микстинфекция - всего 8 глаз.

Спектр микробного пейзажа ДН включал 10 этиопатогенов: *St. epidermidis*, *St. aureus*, *St. haemolyticus*, *St. intermedius*, *Str. mitis*, *Str. bovis*, *Str. viridians*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii* complex, *Klebsiella pneumoniae*. По частоте выявляемости лидировали *St. epidermidis* и *St. aureus*.

В эпоху возрастающей антибиотикорезистентности особую актуальность и значимость приобретает рациональность АБТ ДН [4,5,6,7].

Следующим этапом нашего исследования явилось изучение чувствительности всех выявленных патогенов к 8 следующим АМП: хлораменикол, гентамицин, ципрофлоксацин, фузидиевая кислота, офлоксацин, тобрамицин, левофлоксацин, моксифлоксацин. Показатели диаграммы свидетельствуют о том, что каждый из актуальных возбудителей ДН - *St. Epidermidis* и *St. Aureus* в 84% пораженных глаз проявил чувствительность к фторхинолонам последнего поколения, конкретно к левофлоксацину и моксифлоксацину. Гентамицин подавлял рост 76,5%, по 68,5% фузидиевая кислота и ципрофлоксацин, тобрамицин 58%, левомицетин 45% и офлоксацин 42% вышеуказанных актуальных этиопатогенов ДН.

Заключение. Выбор любого АБП при ДН должен проводиться надлежащим образом с особым акцентом на эффективность и благоприятный профиль безопасности. Большое количество де-

тей обратившихся в клинику имели длительный анамнез ДН, что не исключает нерациональную АБТ.

Известно, что знание спектра возбудителей ДН играет ключевую роль, т.к. имеются значительные различия в зависимости от места проживания. Результаты нашей исследования указывают на не-

обходимость дальнейшего изучения спектра возбудителей, определение чувствительности их к АМП, разработки рекомендаций для педиатров, офтальмологов поликлинической службы для профилактики и лечения ДН до получения результатов микробиологического исследования или при невозможности его проведения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Акопова Э.К. Дакриоцистит новорожденных: факторы риска, возбудители, микробный пейзаж парного глаза. Дисс., на соискание уч. ст. канд. мед. наук, 2019. Краснодар. С. 103.
- 2 Н. Н. Арестова, Л. А. Катаргина «Алгоритм оперативного и медикаментозного лечения дакриоцистита новорожденных» // Российская педиатрическая офтальмология. – 2013. - №1. – С. 50-52.
- 3 Маркова Е.Ю. Современные аспекты зондирования носослезного протока при его врожденном стенозе/Е.Ю. Маркова, М.Е.Валявская// Российская детская офтальмология. – 2017. - №2. – С.20 – 27.
- 4 Малиновский Г.Ф. Тактика лечения дакриоциститов новорожденных. / Г.Ф.Малиновский// Медицинские новости. – М.: 2005. – №2. – С.40 – 41.
- 5 Михайлова М.В., Воронцова Т.Н. Особенности микрофлоры слезного мешка у детей с дакриоциститом // VI международная научно-практическая конференция «Пролиферативный синдром в офтальмологии»: Сборник научных трудов. - М., 2010. - С. 125–126.
- 6 Современные тенденции в лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности у детей. Маркова Е.Ю., Дубровина К.А., Бегеева Б.Ш. и др. // Эффективная фармакотерапия. - 2019. - Т. 15. - № 17. - С. 12-15.
- 7 Сахнов С.Н., Комаровских Е.Н., Басинская Л.А. Клиническая характеристика дакриоцистита новорожденных в Краснодарском крае // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27314>

REFERENCES

- 1 Akopova E.K. Dakriocistit novorozhdennyh: faktory riska, vzbuditeli, mikrobnij pejzaz parnogo glaza. Diss., na soiskanie uch. st. kand. med. nauk, 2019. Krasnodar. S. 103.
- 2 N. N. Arestova, L. A. Katargina «Algoritm operativnogo i medikamentoznogo lecheniya dakriocistita novorozhdennyh» // Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologiya. – 2013. - №1. – С. 50-52.
- 3 Markova E.YU. Sovremennye aspekty zondirovaniya nososleznoogo protoka pri ego vrozhdennom stenozе/E.YU. Markova, M.E.Valyavskaya// Rossijskaya detskaya oftal'mologiya. – 2017. - №2. – S.20 – 27.
- 4 Malinovskij G.F. Taktika lecheniya dakriocistitov novorozhdennyh. / G.F.Malinovskij// Medicinskie novosti. – М.: 2005. – №2. – S.40 – 41.
- 5 Mihajlova M.V., Voroncova T.N. Osobennosti mikroflory sleznogo meshka u detej s dakriocistitom // VI mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya «Proliferativnyj sindrom v oftal'mologii»: Sbornik nauchnyh trudov. - М., 2010. - S. 125–126.
- 6 Sovremennye tendencii v lechenii vospalitel'nyh zabolevanij glaznoj poverhnosti u detej. Markova E.YU., Dubrovina K.A., Begeeva B.SH. i dr. // Effektivnaya farmakoterapiya. - 2019. - T. 15. - № 17. - S. 12-15.
- 7 Sahnov S.N., Komarovskih E.N., Basinskaya L.A. Klinicheskaya harakteristika dakriocistita novorozhdennyh v Krasnodarskom krae // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2017. – № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27314>

Сведения об авторе

У.М. Тилекеева, +9 96 770 773 898, ulangul@mail.ru

У.М. ТИЛЕКЕЕВ¹, Т.Б. ӨСКЕНБАЕВ²

¹ И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мемлекеттик медицина академиясы, базистик және клиникалык фармакология кафедрасы, Бишкек қаласы

² «Медикер Педиатрия» медициналық орталығы (МО), Нұр-сұлтан қаласы

ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДІҢ ДАКРИОЦИСТИТИ КЕЗІНДЕ БАКТЕРИЯҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫ ТИІМДІ ПАЙДАЛАНУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Түйіндемe. Жұмыста жаңа туған нәрестелердің дакриоциститінің микробқа қарсы терапиясы қоздырғыштардың микробтық ландшафтын, олардың микробқа қарсы препараттарға сезімталдығын талдау негізінде зерттелді. Зақымдану дәрежесі мен жас топтары бойынша, көбінесе - 44% бұл патология 3-6 айлық нәрестелерге әсер етті, екінші орында 0-3 айға дейінгі науқастар - 33%, үшінші 6-9 айлық-19%, төртінші 9-12 айлық балалар - 4%. 8 нәтижеде 46 үлгінің бактериологиялық егісі микрофлораның өсуінің жоқтығын анықтады. 38 жағындылардағы микробтық ландшафта жаңа туған нәрестелердің дакриоциститінің 10 қоздырғышы кірді, көбінесе St. Epidermidis және St. Aureus табылған, 30 көздің биоматериалында, 8 микстифекцияда моноинфекция кездеседі. Зақымданған көздің 84% бойынша өзекті қоздырғыштар соңғы буын фторхинолондарына: левофлоксацинге және моксифлоксацинге, гентамицинге 76,5%, фузидо қышқылына, ципрофлоксацинге әрқайсысына көздің 68,5%, тобрамицинге көздің 58% барынша жоғары сезімталдық көрсетті. ДН жоғарыда аталған қоздырғыштарына қатысты ең аз, 50% кем сезімталдықты офлоксацин және левомицетин көрсетті.

Түйінді сөздер: жаңа туған нәрестелердің дакриоциститі, микробтық ландшафт, микробқа қарсы препараттар, антибиотиктерге сезімталдық.

У.М. ТИЛЕКЕЕВА¹, Т.Б. USKENBAEV²

¹I.K. Akhunbaev The Kyrgyz State Medical Academy, Department of Basic and Clinical Pharmacology, Bishkek

² Mediker Pediatrics Medical Center, Nur-Sultan, Bishkek

ANTIMICROBIAL THERAPY FOR DACRYOCYSTITIS FOR NEWBORNS

Resume. Antimicrobial therapy for dacryocystitis for newborns, was studied in the work, based on the analysis of the microbial landscape of pathogens, their sensitivity to antimicrobial drugs. By the degree of damage and by age groups, most often - 44% this pathology affected 3-6 month old babies, in second place are patients from 0 to 3 months - 33%, in the third 6-9 months - 19%, in the fourth - 9-12 monthly children 4%. Bacteriological inoculation of 46 samples showed no growth of microflora in 8 results. The microbial landscape in 38 smears included 10 pathogens of neonatal dacryocystitis, most often St. Epidermidis and St. Aureus, monoinfection was found in the biomaterial of 30 eyes, mixed infection in 8. Topical pathogens showed the greatest sensitivity in 84% of the affected eyes to the latest generation of fluoroquinolones: levofloxacin and moxifloxacin, to gentamicin 76.5%, fusidic acid, ciprofloxacin in 68.5% of each eye, and to tobramycin in 58% of the eyes. Ofloxacin and chloramphenicol showed the smallest, less than 50% sensitivity to the above mentioned DN pathogens.

Key words: neonatal dacryocystitis, microbial landscape, antimicrobial drugs, antibiotic sensitivity.

УДК: 612.392.45:616.155.194.8:615.036.8
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.69.34.007

Н.А. САДИЕВА¹, А.Э. МАМЕДОВА²

¹Азербайджанский медицинский университет, кафедра детских болезней I,

²Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармацевтической технологии и управления

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)

Резюме. В публикации авторы представили теоретический обзор распространения анемии у детей во всем мире, в том числе и в Азербайджане, роли железа в организме, причинах возникновения железодефицитной анемии и его классификации, особенностях проведения ферротерапии у детей, классификации железосодержащих средств применяемых в Азербайджане, протоколах лечения ЖДА у детей во всем мире, в том числе и в Азербайджане.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, роль железа в организме, классификация анемий, потребность у детей в железе, механизм всасывания железа в организме, истории применения и классификация железосодержащих средств, особенности применения железосодержащих средств.

Железодефицитная анемия (ЖДА) у детей является одним из видов анемии, связанная с абсолютной или относительной недостаточность железа в организме. Учитывая статистические данные можно утверждать, что железодефицитная анемия является наиболее частой формой, с которой приходится сталкиваться врачам педиатрам. Лечение анемии у детей должно быть комплексным и направлено на устранение причин дефицита железа, нормализацию образа жизни и питания ребенка. Для профилактики и лечения ЖДА широко применяют ферротерапию с применением различных железосодержащих препаратов и пищевые добавки (БАД). Одной из самых распространенных проблем современной педиатрии является железодефицитная анемия (ЖДА). Железодефицитная анемия - это патологическое состояние, характеризующееся снижением количества гемоглобина в организме в результате нарушения всасывания, абсорбции или патологической потери железа [1].

Цель.

Целью работы является обзор основных направлений ферротерапии в лечении ЖДА у детей.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ЖДА занимает первое место среди 38 распространенных заболеваний человека, от которого страдает половина населения мира. По статистике ВОЗ за 1993-2005 гг., ЖДА была наиболее распространена у детей дошкольного возраста - 47,4% (95% CI: 45,7-49,1). У детей школьного возраста распространенность ЖДА составля-

ет 25,4% (95% CI: 19,9-30,9) [3]. В отчете за 2010 год по 200 странам распространенность ЖДА снизилась до 32,9% [4]. Согласно обзору за 1990-2010 гг., (Kassebaum N.J. и соавторы) самая высокая заболеваемость анемией у детей приходится на постнеонатальный период, а самая низкая - у детей в возрасте 1-4 лет [5]. ЖДА является одной из самых серьезных проблем со здоровьем и в Азербайджане. Так, до 2009 года Министерство здравоохранения Азербайджанской Республики сообщало о 66% случаев анемии среди детей до 5 лет. Согласно «Опросу демографии и здоровья» в 2011 году показатель ЖДА среди детей до 5 лет составил 44,6%. Опрос Национального Питания Азербайджана проведенный в 2013 году, установил что, чем младше возраст детей, тем выше заболеваемость анемией, при этом анемия составляет 39,5% у детей в возрасте 6-11 месяцев, 33% у детей в возрасте 12-23 месяцев, 4% и 23,8% у детей в возрасте 24-35 месяцев [6]. Как структурный компонент ряда ферментов, железо участвует в транспорте электронов (цитохромы, железосернистые белки), кислорода (миоглобин, гемоглобин), а также в окислительно-восстановительных реакциях (оксидазы, гидроксилазы, супероксиддисмутазы) (таблица 1).

МКБ-10 включает следующие нозологические формы состояния дефицита железа (DDV): D50 - анемии, связанные с питанием; D 50.0 - железодефицитная анемия вторичная, вследствие потери крови (хроническая); D 50.1 - Сидеропеническая дисфагия (синдром Келли-Патерсона, синдром Пламмера-Винсона); D 50.8 -

Таблица 1 – Железосодержащие ферменты и их функции в организме

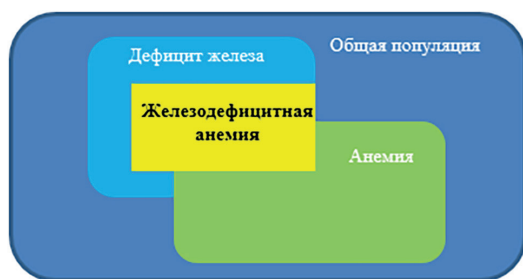
Белок	Нахождение	Функция
Гемоглобин	Эритроциты	Перенос кислорода
Миоглобин	Мышцы	Накопление кислорода
Железосодержащие белки	Митохондрии клеток (цитохромы и др.)	Образование энергии в клетках (АТФ)
Трансферрин	Кровь	Транспорт железа
Ферритин/Гемосидерин	Железосодержащие ферменты (каталазы, пероксидазы, ксантиноксидазы и др.)	Депонирование железа
Печень, Селезенка, Костный мозг	Везде	Различные функции

Другие железodefицитные анемии; D 50.9 - железodefицитная анемия неуточненная; а также связанная с расстройством питания E 61.1 - Недостаток железа. Некоторые авторы описывают снижение запасов железа в организме (определяемое уровнем сывороточного ферритина) как «дефицит железа без анемии» [7]. Традиционно у детей имеются две группы риска дефицита железа: пищевые и непищевые. Считается, что антенатальные факторы (анемия у матери во время беременности, преждевременные роды, низкая масса тела при рождении) играют важную роль в формировании дефицита железа у детей на ранних этапах жизни. Согласно данным Powers J.M. и соавторов, у 68% детей ЖДА развивается из-за чрезмерного потребления коровьего молока, у 16% из-за диеты с низким содержанием железа, у 13% из-за длительного грудного вскармливания без железосодержащих продуктов, у 6% из-за мальабсорбции и только у 5 % из-за преждевременных родов [8].

В настоящее время в клинической практике известно 3 синдрома дефицита железа (ДЖ) [9]: 1. Абсолютный дефицит железа; 2. Функциональный дефицит железа; 3. Отложение железа на фоне воспаления.

Выделяют 3 стадии дефицита железа:

- Истощение запасов железа (прелатентный ДЖ) - стадия повышенной абсорбции железа, с повышенной концентрацией циркулирующего трансферрина и сниженным содержанием ферритина в сыворотке (ФС);
- Железodefицитный эритропоэз (латентный ДЖ) - характеризуется снижением критерия насыщения трансферрина железом, снижением сывороточного ферритина и увеличением концентрации сывороточного трансферринового рецептора на фоне нормального уровня гемоглобина.
- Железodefицитная анемия - завершающая стадия ДЖ, характеризующаяся пониженным уровнем гемоглобина, неэффективным эритропоэзом с повышенным уровнем эндогенного эритропэтина. Концептуальная взаимосвязь между дефицитом железа и анемией в гипотетической популяции [10] показана на рисунке 1.



Наследственные железodefицитные синдромы включают: DMT1 мутации; Гипотрансферринемия; Железорефрактерная ЖДА (IRIDA); Ферропортиновая болезнь; Дефицит гемоксигеназы; Наследственная сидеробластная анемия; Ацерулоплазминемиа.

ДЖ может быть очень опасным для детей. В первую очередь это негативно сказывается на физическом развитии детей. Ослабляет иммунную систему. В литературе есть доказательства того, что ЖДА ассоциируется с инсультом у детей [11]. Также существует связь между ЖДА и психомоторной дисфункцией у детей [12]. ЖДА влияет на ухудшение памяти, когнитивных функций и поведения у детей. ДДА ассоциируется с синдромом беспокойных ног, синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, мигренью и даже нейросенсорной глухотой.

Основные причины железodefицитной анемии у детей представлены в таблице 2.

В зависимости от уровня гемоглобина по степени тяжести анемии у детей делится на 3 группы: Легкая - 90-110 г/л (количество эритроцитов снижается до 3,5x10¹²/л); Средняя - 70-89 г/л (количество эритроцитов падает до 2,5x10¹²/л); Тяжелая - <70 г/л (количество эритроцитов ниже 2,5x10¹²/л).

Классифицируют анемии по цветовому показателю (ЦП): Нормохромная - ЦП = 0,85-1,0; Гипохромная - ЦП<0,85; Гиперхромная - ЦП> 1,0.

Классифицируются по степени регенерации: Регенераторная - количество ретикулоцитов 1,5-5,0%; Гиперрегенераторная - количество ретикулоцитов >5,0%; Гипо- или Арегенераторная - количество ретикулоцитов 0,5%.

«Золотым стандартом» диагностики ЖДА является определение сывороточного ферритина (<30 мкг/л). Однако уровень ферритина в сыворотке может повыситься и на фоне воспалительного процесса, что замаскирует ДЖ. В связи с этим при повышении уровня С-реактивного белка (> 10 мкг/л) ДЖ констатируется при ФС< 50 мкг/л. Дополнительным критерием диагностики ЖДА является повышение гемоглобина на 10 г/л после 4 недельной пероральной ферротерапии. Уровни гепсидина и гемоглобина в ретикулоцитах также используются для диагностики ЖДА.

Лечение анемии у детей должно быть комплексным и направленным на устранение причин дефицита железа, нормализацию образа жизни и питания ребенка. Для профилактики и лечения ЖДА используются различные железосодержащие препараты и биологически активные добавки к пище (БАД). Терапия железосодержащими средствами также называется ферротерапией.

Первые сведения о лечебном действии железа относятся к 4000 г. до н.э. В те времена персидский врач Melampus давал препараты на основе железа тем, кто потерял много крови в боях. Основа

фитотерапия заложена в 1681 году английским клиницистом Томасом Сиденхэмом (Thomas Sydenham). Он рекомендовал лечение хлороза (прежнее название анемии) препаратами железа. В 1713 году Лемери (Lemery) и Джеффри (Geoffry) подтвердили наличие железа в крови. В 1840 году Стивен Карри (Steven Karri) доказал,

что железо присутствует в гемоглобине. В 1937 году Лауфбергер (Laufberger) выделил ферритин. В 1958 г. К. Финч (K.Finch) опубликовал вседения о механизме всасывания железа в организме [2]. Физиологические потребности и нормы применения железа у детей [13-14] приведены в таблице 3.

Таблица 2 - Основные причины возникновения ЖДА у детей

Факторы развития ДЖ	Причины
Алиментарный ДЖ	недостаточное питание анорексии различного происхождения вегетарианство
Повышение потребности в железе	интенсивный рост в раннем и подростковом возрасте занятия спортом
Хронические и острые кровопотери	кровотечения (из органов женской репродуктивной системы, ЖКТ, носовые кровотечения) длительный прием НПВС вскармливание коровьим молоком (у детей раннего возраста) глистные инвазии травмы, хирургические вмешательства
Нарушения всасываемости железа	целиакия Helicobacter pylori инфекция аутоиммунный атрофический гастрит

Таблица 3 – Физиологическая потребности и рекомендуемые нормы потребления железа у детей

Детский возраст	Физиологическая потребность в железе, мг/сут.	Нормы применения железа, мг/сут	
		Россия	США
0-3 месяца	0.96	4	6
4-6 месяцев	0.96	7	6
7-12 месяцев	0.96	10	10
1-2 года	0.61	10	10
3-14 лет	0.5-1	10	10
Подростки	2	10	10



Рисунок 2 - Классификация препаратов железа по химической природе

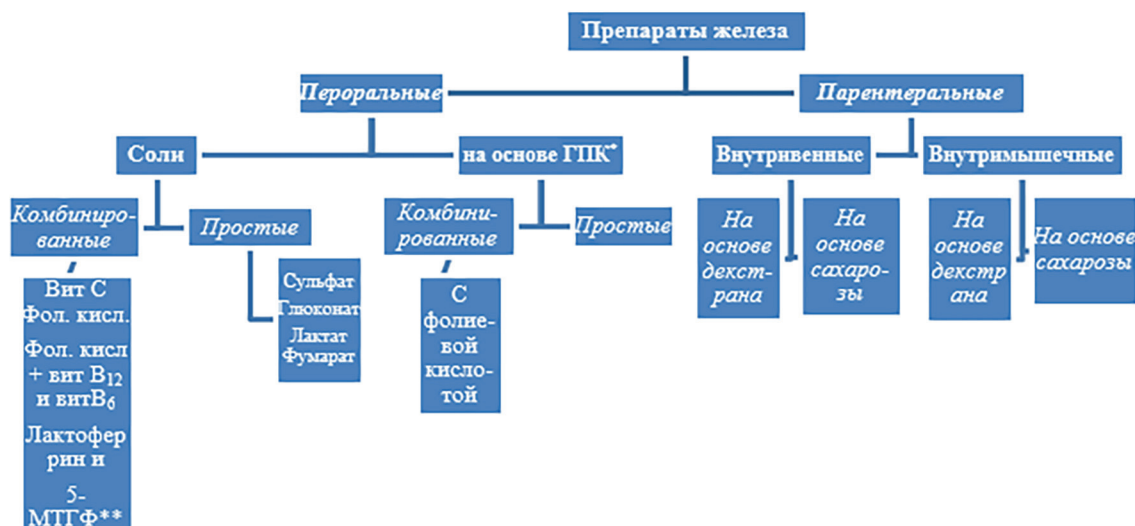


Рисунок 3 - Классификация препаратов железа по способам применения и комбинации с другими биологически активными веществами (*ГПК – Гидроксиполимальтозный комплекс; ** 5-МТГФ - 5-метилтетрагидрофолиевая кислота)

При выборе препарата железа следует учитывать его метаболические свойства в организме.

Железо поступает в организм с пищей и лекарственными препаратами в двух формах: двухвалентное (гемовое железо, или ферро-ион, содержится в основном в продуктах животного происхождения) и трехвалентное (негемовое железо, ферри-ион, содержится в основном в продуктах растительного происхождения). Организмом усваивается около 10% железа из пищи и не более 10-12% железа в лекарствах.

Механизм всасывания железа в организме из кишечника (в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки) очень сложен. Хотим отметить важные моменты этого процесса. Железо поступает в энтероцит в форме гемового, негемового железа, а также в форме ферритина. Поскольку всасывание негемового железа зависит от различных пищевых компонентов, оно усваивается намного хуже, чем гемовое железо. Негемовое железо следует преобразовать из трёхвалентного в двухвалентное железо. В «щелочной кайме» дуоденального энтероцита трехвалентное железо высвобождается из пищи и превращается в двухвалентное под действием соляной кислоты желудочного сока и при непосредственном участии фермента дуоденальной ферроредуктазы (duodenal cytochrome B). Этот процесс ускоряется в присутствии аскорбиновой кислоты, которая восстанавливает железо и образует с ним хелатные комплексы. Железо из ферритина всасывается в энтероциты по неизвестному механизму, а затем освобождается в лизосомах [15–16].

Механизм абсорбции железа активен и осуществляется специальными белками-переносчиками: мобилферин и b3-интегрин - облегчает всасывание трехвалентного железа; транспортёр двухвалентных металлов (divalentmetaltransporter, ДМТ-1) - обеспечивает всасывание всех двухвалентных металлов, а также двухвалентного железа.

Эти белки позволяют железу проникать в энтероциты. Механизм проникновения железа в клетку до сих пор не изучен. Железо проходит через базолатеральную мембрану за счет ферропортина 1 (FPN1). Переход железа в трехвалентное состояние осуществляется за счет гепестина (Hephaestin - HEPH). В результате трех-

валентное железо соединяется с трансферрином в интерстициальной жидкости и в кровотоке и распространяется по всему телу. Гепатоциты получают железо или как свободное железо, или как трансферрин-связанное (через трансферриновый рецептор 1 или 2). Трансферриновый рецептор 2 также действует как «сенсор» циркулирующего трансферрин-связывающего железа, влияя на экспрессию гепцидина. Гепцидин снижает количество избыточного железа, блокируя абсорбцию железа ферропортином из энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов [15-16].

Основные принципы терапии ЖДА у детей [1, 17]:

- ЖДА нельзя лечить диетой;
- Дозировка должна соответствовать весу и возрасту ребенка. Согласно рекомендациям ВОЗ, рекомендуемая доза элементарного железа для детей в возрасте до 3 лет составляет 3-5 мг/кг/сут.;
- Препараты железа следует принимать преимущественно перорально;
- Прием препаратов железа натощак и с кислым фруктовым соком, а также с аскорбиновой кислотой увеличивает абсорбцию железа;
- Поскольку применение препаратов железа является длительным (3-6 месяцев), выбор препарата должен осуществляться как с учётом его эффективности, так и с учетом поведения пациентов;
- Первым признаком положительного эффекта от терапии препаратами железом является увеличение количества ретикулоцитов в периферической крови на 7-10 дни лечения;
- Восстановление уровня гемоглобина происходит медленно и в течение 4-6 недель после системного приема.
- Восстановление запасов железа фиксируется через 3-4 месяца терапии.
- После восстановления уровня гемоглобина у детей, в течение 2-3 месяцев продолжают терапию в дозе 1-2 мг/кг/сут элементарного железа;
- Гемотрансфузию следует использовать только при наличии жизненно важных показаний.

В настоящее время используются две группы препаратов железа: лекарственные препараты и БАДы, содержащие двухвалентное и трехвалентное железо. Отметим, что в Азербайджане суточная доза железа в БАД-ах для детей до 14 лет составляет 18

мг для женщин и 10 мг для мужчин. Классификацию препаратов железа можно проводить по-разному. Классификация препаратов железа, присутствующих в настоящее время на фармацевтическом рынке [18-19] по химической природе веществ, представлена на рисунке 2.

Классификация препаратов железа по способам применения и комбинации с другими биологически активными веществами представлена на рисунке 3.

Анатомо-Терапевтически-Химическая (АТХ) классификация препаратов содержащих в составе железо:

В – СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ И ГЕМОПОЭЗ
В03 – АНТИАНЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

В03А – ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

В03АА – Препараты двухвалентного железа для перорального применения (глицин сульфат, fumarat, глюконат, карбонат, хлорид, сукцинат, сульфат, тартат, аспартат, аскорбат, йодид).

В03АВ – Препараты трехвалентного железа для перорального применения (натрия цитрат, гидроксид сахарозный комплекс, ферредат, гидроксид-полимальтозат, сульфат-хондроитина комплекс, ацетил-трансферрин, протеинсукциниллат, протеин-ацетил-аспартиллат).

В03АС – Препараты железа для парентерального применения.

В03АD – Комплексные препараты, содержащие железо и фолиевую кислоту (аминокислотами и фолиевой кислотой; в комбинации с фолиевой кислотой; декстриферрон)

В03АЕ – Препараты железа в комбинации с различными веществами (в комбинации с витамином В12 и фолиевой кислотой; в комбинации с поливитаминами, в комбинации с поливитаминами и минералами).

2-12 yaşlı uşaqlar - hər gün 60 mq - 3 ay müddətində;

Yeni yetmələr - hər gün 120 mq - 3 ay müddətində.

В клиническом протоколе «Диагностика и лечение железодефицитной анемии», составленном Министерством здравоохранения Азербайджанской Республики, для лечения и профилактики ЖДА у детей рекомендуется следующее:

-Дети с диагнозом ЖДА (уровень гемоглобина между 90-109 г/л) должны принимать препараты железа (30 мг сиропа или 3 мг/кг элементарного железа в день) или продукты (смеси), богатые железом.

Детям до 1 года - обогащенное железом детское питание или сироп в дозе 3 мг/кг элементарного железа ежедневно - в течение 3 месяцев;

Дети до 2 лет - 25 мг элементарного железа в сутки в течение 3 месяцев;

Детям в возрасте 2-12 лет - 60 мг элементарного железа в сутки в течение 3 месяцев;

Подростки - 120 мг элементарного железа в сутки в течение 3 месяцев.

-Для того, чтобы контролировать эффективность лечения у всех

детей раннего возраста, необходимо определять уровень гемоглобина через месяц после начала лечения. При положительном ответе на назначенное лечение (повышение гемоглобина на 10 г/л и более) или при нормализации уровня гемоглобина, лечение следует продолжить еще в течение 2 месяцев, после чего прием препаратов железа следует прекратить. Если лечение не дает положительного результата или уровень гемоглобина повышается менее 10 г/л, врач должен направить пациента на консультацию к гематологу.

-После окончания курса лечения рекомендуется с профилактической целью принимать препарат железа один раз в неделю в течение 6 месяцев.

6-12 месяцев - сироп, содержащий 30 мг элементарного железа в неделю;

До 2 лет - 40 мг элементарного железа в неделю;

2-12 лет - 60 мг элементарного железа в неделю;

Подростки - 120 мг элементарного железа в неделю.

По многим литературным данным продолжительность лечения ЖДА зависит от степени анемии [20]:

- при легкой степени ЖДА - 3 месяца;

- при умеренной степени ЖДА - 4,5 месяца;

- при тяжелой степени ЖДА - 6 мес.

При лечении латентной ДЖ все препараты железа используются в 50%-ной терапевтической дозе в течение 2 месяцев.

Клинических исследований посвященных изучению эффективности и безопасности использования препаратов двух и трехвалентного железа для лечения ЖДА у детей недостаточно. Однако проведенный обзор литературы показывает, что педиатры предпочитают использовать препараты на основе трехвалентного железа (в основном железа(III)-гидроксиполимальтозный комплекс). Проведен обзор клинических протоколов и рекомендаций, разработанных педиатрическими организациями и обществами разных стран (США, Канада, Российская Федерация, Казахстан) по лечению ЖДА у детей [21-25]. Можно сказать, что в большинстве протоколов доза элементарного железа, принимаемая перорально во время лечения ЖДА у детей, рассчитывается в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1998 г.) [26] в зависимости от возраста, веса и количества элементарного железа:

Детям до 3 лет - 3 мг/кг/сут;

Детям старше 3 лет - 45-60 мг/сут.

Подростки - до 120 мг.

Таким образом, в обзоре представлена статистика распространенности ЖДА у детей, классификация по МКБ 10, основные причины возникновения ЖДА у детей, принципы лечения, история применения препаратов железа в медицинской практике, особенности всасывания железа у детей, классификация препаратов железа по различным параметрам, обзор клинических протоколов и рекомендаций по лечению ЖДА у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Клинический протокол по лечению и профилактике железодефицитных анемий. - Баку, 2009, 24 с.
- 2 Коррекция дефицита железа: исторические и современные аспекты. / Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. - Современная педиатрия. – 2014. - № 8(64). - с.44-48.
- 3 Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia / Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell. - World Health Organization, 51 p.
- 4 Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children. / Roberto M., Valentina T., Maria C. et al. - 2018, 17 p.
- 5 A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. / Kassebaum N.J., Jasrasaria R., Naghavi M. et al. - Blood, - 2013, - V. 123, - p. 615-624.
- 6 Значимая роль обогащения муки при борьбе с железодефицитной анемией (ЖДА) (информационный пакет). – Баку, Издательство

"TimePrint" MMC, 2016, 40 с..

7 Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Десятый пересмотр. Т. 1, ч. 1. - Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1995, с. 216-222.

8 Deficiencies in the Management of Iron Deficiency Anemia During Childhood. / Powers J.M., Daniel C.L., McCavit T.L., Buchanan G.R. - *Pediatric Blood & Cancer*, - 2016, - V.63(4), - p. 743-745.

9 Железодефицитная анемия у детей и подростков. Клинические рекомендации, Рязанский Филиал Федерального Научно-Клинического Центра Детской Гематологии, Онкологии И Иммунологии имени Дмитрия Рогачева, - 2020, 28 с.

10 Iron Deficiency Anaemia, Assessment, Prevention and Control, A guide for programme managers, WHO/NHD, - 2001, 114 p.

11 Iron deficiency anemia as a risk factor for cerebrovascular events in early childhood: a case-control study. / Azab S.F., Abdelsalam S.M., Saleh S.H. et al. - *Annals Hematology*, - 2014, - V.93 (4), - p. 571-576.

12 Systemic inflammation up-regulates serum hepcidin in exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. / Tandara L. Grubisic T.Z., Ivan G. et al. - *Clinical Biochemistry*, - 2015, - V.48(18), - p. 1252-1257.

13 Лечение железодефицитной анемии у детей и подростков: основные принципы и наиболее частые ошибки. / Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М. и др. - *Педиатрия*, - 2015, - №5, - с. 114-119.

14 Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков (пособие для врачей). / Под ред. акад. РАН, проф. А.Г. Румянцева и проф. И.Н. Захаровой, - Москва, 2015, 76 с.

15 Сравнительная эффективность и безопасность применения препаратов двух- и трехвалентного железа для лечения железодефицитной анемии (обзор литературы). / Лебедев В.В., Демихов В.Г., Дмитриев А.В. и др. - *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*, - 2016, - т. 15, - №4, - с. 5-12.

16 Лекарственные средства применяемые для профилактики и лечения железодефицитных состояний. / Круглов Д.С. - *Научное обозрение, Медицинские науки*, - 2017, - №4, - с. 26-41.

17 Обоснование выбора препарата железа для лечения железодефицитных состояний в педиатрии/ Жаркова Л.П. - *Фарматека, Педиатрия*, - 2015, - №1(294), - с. 16-22.

18 pharma.az

19 <http://www.tariffcouncil.gov.az/documents/DVA.pdf>

20 Протокол ведения больных. Железодефицитная анемия. - Москва, Издательство «НьюДиамед», 2005, 76 с.

21 Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in children ages 6 to 24 months: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), / McDonagh M, Blazina I, Dana T. - 2015. (Evidence Syntheses, No. 122.)

22 Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age) / Baker R.D., Greer F.R. - *Pediatrics*, - 2010, - V. 126, - N5, - p. 1040-1050.

23 Canadian Paediatric Surveillance Program. Iron deficiency anemia in children. - 2011. Available from: <https://www.cpsp.cps.ca/uploads/publications/RA-iron-deficiency-anemia>.

24 Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии, Издание официальное, - Москва, 2015, 43 с.

25 Клинический протокол железодефицитная анемия у детей, Республика Казахстан, - 2013, 9 с.

26 WHO, UNICEF, UNU. IDA: prevention, assessment and control: report of joint WHO/UNICEF/UNU consultation. - Geneva: WHO, 1998.

REFERENCES

1 Klinicheskij protokol po lecheniyu i profilaktike zhelezodeficitnyh anemij. - Baku, 2009, 24 с.

2 Korrekciya deficita zheleza: istoricheskie i sovremennyye aspekty. / Zaharova I.N., Machneva E.B. - *Sovremennaya pediatriya*. – 2014. - № 8(64). - s.44-48.

3 Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia / Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell. - World Health Organization, 51 p.

4 Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children. / Roberto M., Valentina T., Maria C. et al. - 2018, 17 p.

5 A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. / Kassebaum N.J., Jasrasaria R., Naghavi M. et al. - *Blood*, - 2013, - V. 123, - p. 615-624.

6 Znachimaya rol' obagoshcheniya muki pri bor'be s zhelezodeficitnoj anemiej (ZHDA) (informacionnyj paket). – Baku, Izdatel'stvo "TimePrint" MMC, 2016, 40 s..

7 Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikaciya boleznej i problem, svyazannyh so zdorov'em (МКБ-10). Desyatyj peresmotr. Т. 1, ch. 1. - Zheneva: Vsemirnaya organizaciya zdavoohraneniya, 1995, с. 216-222.

8 Deficiencies in the Management of Iron Deficiency Anemia During Childhood. / Powers J.M., Daniel C.L., McCavit T.L., Buchanan G.R. - *Pediatric Blood & Cancer*, - 2016, - V.63(4), - p. 743-745.

9 Zhelezodeficitnaya anemiya u detej i podrostkov. Klinicheskie rekomendacii, Ryazanskij Filial Federal'nogo Nauchno-Klinicheskogo Centra Detskoj Gematologii, Onkologii I Immunologii imeni Dmitriya Rogacheva, - 2020, 28 с.

10 Iron Deficiency Anaemia, Assessment, Prevention and Control, A guide for programme managers, WHO/NHD, - 2001, 114 p.

11 Iron deficiency anemia as a risk factor for cerebrovascular events in early childhood: a case-control study. / Azab S.F., Abdelsalam S.M., Saleh S.H. et al. - *Annals Hematology*, - 2014, - V.93 (4), - p. 571-576.

12 Systemic inflammation up-regulates serum hepcidin in exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. / Tandara L. Grubisic T.Z., Ivan G. et al. - *Clinical Biochemistry*, - 2015, - V.48(18), - p. 1252-1257.

13 Lechenie zhelezodeficitnoj anemii u detej i podrostkov: osnovnye principy i naibolee chastye oshibki. / Rumyanec A.G., Zaharova I.N., Chernov V.M. i dr. - *Pediatriya*, - 2015, - №5, - s. 114-119.

14 Diagnostika i lechenie zhelezodeficitnoj anemii u detej i podrostkov (posobie dlya vrachej). / Pod red. akad. RAN, prof. A.G. Rumyanec i prof. I.N. Zaharovoj, - Moskva, 2015, 76 с.

15 Sravnitel'naya effektivnost' i bezopasnost' primeneniya preparatov dvuh- i trekhvalentnogo zheleza dlya lecheniya zhelezodeficitnoj anemii (obzor literatury). / Lebedev V.V., Demihov V.G., Dmitriev A.V. i dr. - *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*, - 2016, - t. 15, - №4, - s. 5-12.

16 Lekarstvennye sredstva primenyaemye dlya profilaktiki i lecheniya zhelezodeficitnyh sostoyanij. / Kруглов Д.С. - *Nauchnoe obozrenie, Medicinskie nauki*, - 2017, - №4, - s. 26-41.

17 Obosnovanie vybora preparata zheleza dlya lecheniya zhelezodeficitnyh sostoyanij v pediatrii/ Zharkova L.P. - *Farmateka, Pediatriya*, - 2015/ - №1(294), - s. 16-22.

18 pharma.az

19 <http://www.tariffcouncil.gov.az/documents/DVA.pdf>

20 Protokol vedeniya bol'nyh. Zhelezodeficitnaya anemiya. - Moskva, Izdatel'stvo «N'yudiamed», 2005, 76 с.

21 Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in children ages 6 to 24 months: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), / McDonagh M, Blazina I, Dana T. - 2015. (Evidence Syntheses, No. 122.)

22 Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and

young children (0-3 years of age) / Baker R.D., Greer F.R. - Pediatrics, - 2010, - V. 126, - N5, - p. 1040-1050.

23 Canadian Paediatric Surveillance Program. Iron deficiency anemia in children. - 2011. Available from: <https://www.cpsp.cps.ca/uploads/publications/RA-iron-deficiency-anemia>.

24 Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu zhelezodeficitnoj anemii, Izdanie oficial'noe, - Moskva, 2015, 43 c.

25 Klinicheskij protokol zhelezodeficitnaya anemiya u detej, Respublika Kazahstan, - 2013, 9 c.

26 WHO, UNICEF, UNU. IDA: prevention, assessment and control: report of joint WHO/UNICEF/UNU consultation. - Geneva: WHO, 1998.

Сведения об авторе

Н.А. САДИЕВА, (+994) 505830338, nsadiyeva@amu.edu.az

А.Э. МАМЕДОВА (+994) 554104818, afsana.mammadova.75@mail.ru

Н.А.САДИЕВА¹, А.Э.МАМЕДОВА²

¹ Өзирбайжан медицина университеті, I балалар аурулары кафедрасы,

² Өзирбайжан медицина университеті, фармацевтикалық технология және басқару кафедрасы

БАЛАЛАРДАҒЫ ТЕМІР ТАПШЫЛЫҒЫ АНЕМИЯСЫН ЕМДЕУДІҢ ТЕОРИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ (шолу)

Жарияланымда авторлар бүкіл әлемде, соның ішінде Өзирбайжанда балаларда анемияның таралуы, темірдің ағзадағы рөліне, темір тапшылығы анемиясының пайда болу себептері және оның жіктелуіне, балаларда ферротерапия жүргізу ерекшеліктеріне, Өзирбайжанда қолданылатын құрамында темір бар дәрілік заттардың жіктелуіне, бүкіл әлемде, оның ішінде Өзирбайжанда балаларда ТТА емдеу хаттамаларына теориялық шолу ұсынылды.

Түйінді сөздер: темір тапшылығы анемиясы, темірдің ағзадағы рөлі, анемияның жіктелуі, балалардың темір қажеттілігі, темірдің ағзаға сіңу механизмі, құрамында темір бар дәрілік заттарды қолдану тарихы мен жіктелуі, құрамында темір бар дәрілік заттарды қолдану ерекшеліктері.

N.A. SADIEVA¹, A.E. MAMEDOVA²

¹Azerbaijan Medical University, Department of Pediatric Diseases I,

²Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Technology and Management

THEORETICAL ASPECTS OF TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN (review)

Resume: In the publication the authors presented a theoretical review of the spread of anemia in children worldwide, including Azerbaijan, the role of iron in the body, the causes of iron deficiency anemia and its classification, the peculiarities of ferrotherapy in children, the classification of iron-containing agents used in Azerbaijan, the treatment protocols for iron deficiency in children worldwide, including in Azerbaijan.

Key words: iron deficiency anemia, role of iron in the body, classification of anemia, children's need for iron, mechanism of iron absorption in the body, history of use and classification of iron-containing drugs, features of iron-containing drugs.



УДК 618.145-007.415-053.5/.81-036.1-07-085
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.67.24.008

Ш.М. САДУАКАСОВА¹, А.К. АБИКУЛОВА², А.Д. ХОН³, К.С. САРНИЯЗОВА⁴,
С.Д. ТЕЛЬМАНОВА⁵, О.В. БЕЛОВА⁶, З.С. ВАЗИРОВА⁷

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

1 – к.м.н., доцент, кафедра Акушерства и гинекологии

2 – PhD, ассоциированный профессор, кафедра политики и менеджмента здравоохранения

3, 4, 5, 6, 7 – интерны ВОП

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ У ПАЦИЕНТОК, ОПЕРИРОВАННЫХ С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ЯИЧНИКОВ

Резюме: По всему миру эндометриоз занимает третье место в структуре всех гинекологических заболеваний. Эндометриоз ассоциированное бесплодие встречается практически у 45% женщин, страдающих эндометриозом. До настоящего времени вопрос о эффективности видов терапии наружного генитального эндометриоза остается открытым. Многие годы основным методом лечения было хирургическое лечение эндометриоза. В дальнейшем была обоснована комбинированная терапия эндометриоза, включающая в себя хирургическое лечение с последующей гормонотерапией. В настоящее время определены четкие показания к оперативному лечению эндометриоза, в то же время недостаточно конкретизирована дальнейшая тактика ведения пациенток. **Ключевые слова:** эндометриоз яичников, хроническая тазовая боль, гормональная терапия, овариальный резерв.

Актуальность. Среди молодых женщин раннего репродуктивного возраста 19-35 лет частота эндометриоза составляет 10-15%. В РК по данным Международного Центра Эндометриоза в Казахстане эндометриоз наблюдается у 17% женщин репродуктивного возраста, что соответствует каждой 6-ой женщине фертильного возраста [1, 2, 3]. Пациентки с эндометриозом помимо нарушения менструальной и репродуктивной функции страдают от хронической тазовой боли, что существенно оказывает влияние на снижение качества жизни женщин. В связи с чем заболевание стало являться не только медицинской проблемой, но и значительной социальной проблемой [3; 2, с. 4]. Эндометриоз яичников является актуальной и не до конца решенной проблемой современной гинекологии, с высокой встречаемостью (до 37%) выраженными клиническими симптомами, частотой рецидивирования – 19.2-47% и риском малигнизации [4]. Для лечения эндометриоза яичников терапией первой линии считается хирургическое лечение. На сегодняшний день все чаще показывает свою эффективность применение комбинированной терапии – хирургическое лечение в сочетании с гормонотерапией. Следует отметить, что любой вид хирургического вмешательства при данном заболевании приводит к угнетению иммунного ответа и снижению овариального резерва (ОР), поскольку помимо механического удаления тканей яичника, пораженных эндометриозом, проводится термическая коагуляция, что сопровождается гипоксическими расстройствами, приводящими к деструктивным изменениям и повреждению эндокринного аппарата яичника. В исследованиях современных авторов показано, что у пациенток с эндометриозом яичников, ОР снижен исходно. В послеоперационном периоде основная роль принадлежит гормонотерапии. При достаточно высокой эффективности агонистов ГнРГ в отношении регресса очагов эндометриоза и уменьшения

клинической симптоматики заболевания, препараты имеют достаточно выраженные побочные эффекты, что не позволяет применять их в течение длительного времени. В последние годы в клинической практике для адъювантной терапии эндометриоза широко применяется препарат диеногест, рекомендованный в качестве монотерапии в Японии, Европе и других странах. Высокая эффективность диеногеста в терапии и профилактике рецидивов при эндометриозе связана с несколькими механизмами воздействия на определенные звенья заболевания: с антиэстрогенным и антипролиферативным эффектом, противовоспалительным действием, нормализацией локальных иммунных нарушений и ангиогенным воздействием, при этом практически не оказывает влияния на биохимические и коагуляционные параметры, на минеральную плотность костной ткани при достаточно длительном приеме препарата [5].

Цель исследования. С позиции сохранения ОР независимо от возрастного фактора пациенток методы терапии эндометриоза яичников требуют дальнейшей оптимизации. Несмотря на применение различных методов лечения эндометриоза, в частности эндометриоза яичников, частота наступления беременности при данной патологии остается невысокой, что требует дальнейшего усовершенствования алгоритмов ведения женщин с бесплодием, связанных с эндометриозом [6].

Материалы и методы исследования: Исследование проводилось ретроспективно на базе Центр перинатологии и детской кардиохирургии, ГКБ 4 г. Алматы. В исследование вошло 63 женщины репродуктивного возраста, оперированных по поводу эндометриоза яичников за 2019гг.

Критерии включения: эндометриозные кисты яичников, репродуктивный возраст

Критерии исключения: возраст моложе 18 и старше 45 лет, хроническая ановуляция, тяжелые экстрагенитальные заболевания. Пациентки были разделены на 2 группы:

1-ая группа – 30 женщин с ЭКЯ, получавшие в послеоперационном периоде аГНРГ внутримышечно 1 раз в 28 дней в течение 6 менструальных циклов;

2-ая группа – 30 женщины с ЭКЯ, которые в послеоперационном периоде принимали диеногест в дозе 2 мг перорально в непрерывном режиме в течение 6 месяцев.

Ретроспективно была изучена медицинская документация, включавшая данные общеклинического исследования, специального гинекологического обследования, данные ультразвукографии органов малого таза трансвагинальным датчиком до операции и через 3, 6 месяцев после оперативного лечения с учетом параметров овариального резерва – суммарный объем яичников до операции и после операции через 3, 6 месяцев, а также среднее количество антральных фолликулов в каждом яичнике. Лабораторные методы исследования включали в себя определение концентрации гормонов в сыворотке крови методом ИФА (ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона, пролактина) до операции и через 6 месяцев после операции, определение антимюллера гормона (АМГ) проводилось до операции, через 3 и 6 месяцев после операции.

Результаты исследования и их обсуждение Средний возраст пациенток составил 31,5 лет. Средний возраст менархе составил 12,5 лет. Средняя продолжительность менструального цикла у пациенток обеих групп составила 26,5. При изучении репродуктивной функции выявлено, что среднее количество беременностей на одну женщину составило 1,3. В гинекологическом анамнезе у пациенток отмечалось преобладание частоты самопроизвольных выкидышей и неразвивающейся беременности. При анализе особенностей репродуктивной функции у обследованных женщин выявлено наличие первичного и вторичного бесплодия, при этом частота первичного бесплодия составила 17,4% (n=11). Частота самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей составила 12,7% (n=8). Частота преждевременных родов составила 10,0% (n=6).

По результатам, полученным в ходе нашего исследования у пациенток обеих клинических групп до лечения преобладали следующие клинические симптомы: болевой синдром, бесплодие, дисменорея, диспареуния, нарушения менструального цикла.

При оценке характера жалоб после комбинированного лечения (оперативное лечение и гормональная терапия) у пациенток обеих клинических групп болевой синдром по типу хронических тазовых болей сохранялся у 10,0% (n=3) пациенток 1-ой группы и 6,0% (n=2) пациенток 2-ой группы. До лечения жалобы на болевой синдром предъявляли 80,0% (n=24) пациенток 1-ой группы и 81,8% (n=27) пациенток 2-ой группы, то есть отмечалось уменьшение болевого синдрома на 70% в 1-ой клинической группе и на 75,8% во 2-ой клинической группе, что свидетельствует о достаточно высокой эффективности препаратов обеих групп.

До лечения нарушения менструального цикла по типу меноррагий, метроррагий, менометроррагий выявлены в 33,3% (n=10) и 36,3% (n=12) соответственно клиническим группам. Через 6 месяцев после лечения нарушения менструального цикла по типу меноррагий, метроррагий, менометроррагий наблюдались в 6,7% (n=2) и 6,0% (n=1) соответственно клиническим группам, то есть отмечалось уменьшение жалоб на нарушения менструаль-

ного цикла в 5 раз в 1-ой клинической группе и в 6 раз во 2-ой клинической группе.

Среднее количество антральных фолликулов через 3 месяца после операции составило в 1-ой группе $0,4 \pm 0,1$ и во 2-ой группе $0,6 \pm 0,2$, тогда как среднее количество до операции составляло в 1-ой группе $0,6 \pm 0,1$ и во 2-ой группе $0,8 \pm 0,1$, то есть отмечалось уменьшение среднего количества. Однако, через 6 месяцев после операции отмечалось увеличение среднего количества антральных фолликулов, что составило в 1-ой клинической группе - $1,0 \pm 0,1$ и во 2-ой клинической группе - $1,2 \pm 0,1$.

При изучении в послеоперационном периоде через 3 месяца эхографических показателей ОР в здоровом и пораженном эндометриозом яичнике было выявлено, что суммарный объем яичниковой ткани после операции составил в 1-ой клинической группе $11,4 \text{ см}^3$ и во 2-ой клинической группе - $11,2 \text{ см}^3$ в сравнении с исходными данными $12,6 \text{ см}^3$ и $12,2 \text{ см}^3$ соответственно группам, то есть имела тенденция к снижению, что согласуется с данными литературы, что дальнейшая тенденция к снижению овариального резерва, возможно, связана с применением коагуляции биполярным электродом [7]. Однако, к 6-му месяцу терапии отмечалась тенденция к восстановлению до исходных значений и увеличению суммарного объема яичников $12,9 \text{ см}^3$ и $12,5 \text{ см}^3$. При сравнении уровня ФСГ до операции и через 3 и 6 месяцев после операции статистически значимого достоверного снижения или повышения уровня не выявлено, концентрация гормона была в пределах нормативных значений в обеих клинических группах, что составило $7,2 \text{ МЕд/мл}$ и $7,0 \text{ МЕд/мл}$ соответственно группам, в контрольной группе - $6,9 \text{ МЕд/мл}$. Концентрация эстрадиола имела тенденцию к снижению через 6 месяцев в послеоперационном периоде в обеих группах, что составило $190,0 \text{ пмоль/л}$ и $201,0 \text{ пмоль/л}$ соответственно группам, тогда как исходные данные составляли $202,0$ и $212,0 \text{ пмоль/л}$ соответственно группам, в группе контроля $182,0 \text{ пмоль/л}$.

Уровень АМГ через 3 месяца после операции составил $3,1 \text{ нг/мл}$ и $3,3 \text{ нг/мл}$ при исходных показателях $3,9 \text{ нг/мл}$ и $4,2 \text{ нг/мл}$ соответственно группам, в контрольной группе - $7,2 \text{ нг/мл}$, то есть имела тенденция к дальнейшему снижению. Уровень АМГ через 6 месяцев после операции составил $3,8 \text{ нг/мл}$ и $4,0 \text{ нг/мл}$ при исходных показателях $3,9 \text{ нг/мл}$ и $4,2 \text{ нг/мл}$ соответственно группам, в контрольной группе - $7,2 \text{ нг/мл}$, то есть через 6 месяцев после комбинированной терапии имело место тенденция к восстановлению АМГ до исходных уровней до операции.

Заключение Таким образом, через 3 и 6 месяцев после наблюдения выявлено, что цистэктомия не оказывает влияния на уровень ФСГ, но влияет на остальные параметры овариального резерва, связанные с функционированием фолликулярного аппарата яичников, что характеризовалось снижением суммарного объема яичниковой ткани, среднего количества антральных фолликулов, снижением уровня АМГ у всех пациенток с эндометриозом яичников вне зависимости от возраста к 3-му месяцу после операции и от начала гормонотерапии, с постепенным восстановлением среднего количества антральных фолликулов, суммарного объема яичников и АМГ к 6-му месяцу после комбинированного лечения до уровня исходных и имела тенденцию к повышению. Эффективная терапия требует комплексного подхода, который заключается в купировании болевого синдрома, восстановлении менструальной и репродуктивной функции. В настоящее время

определены четкие показания к оперативному лечению эндометриоза, в то же время недостаточно конкретизирована дальнейшая тактика ведения пациенток. Важное значение имеет своевременное начало адъювантной терапии в послеоперационном периоде, что способствует ранней реабилитации, позволяет сохранить ОР и улучшить репродуктивный потенциал. С позиции сохранения ОР независимо от возрастного фактора па-

циенток методы терапии эндометриоза яичников требуют дальнейшей оптимизации. Несмотря на применение различных методов лечения эндометриоза, в частности эндометриоза яичников, частота наступления беременности при данной патологии остается невысокой, что требует дальнейшего усовершенствования алгоритмов ведения женщин с бесплодием, связанных с эндометриозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Адамян Л.В., Сонова М.М., Тихонова Е.С. и др. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза // Проблемы репродукции. – 2011. – №6. – С. 78–81.
- 2 Adamson D.G., Kennedy S, Hummelshoj L. Creating solution in endometriosis: global collaboration through the World Endometriosis research Foundation // Journal of Endometriosis. – 2010. – №2. – P. 3-6.
- 3 Дошчанова А.М. Эндометриоз – социальная болезнь // Вопросы акушерства и гинекологии. – 2011. – №3. – С. 4-6.
- 4 Адамян, Л.В. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных /Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, И.А. Аполихина, В.Ф. Беженарь [и др.] // Российское общество акушеров-гинекологов. – М.: 2013. – 65 с.
- 5 Gasparov, A.S. Oncological aspects of ovarian cysts / A.S. Gasparov, K.I. Jordania, Y.G. Payanidi [et al.] // Herald of the Russian Academy of Medical Sciences. - 2013. - №8. - P. 9-13.
- 6 Dumesic D.A. Oocyte environment: follicular fluid and cumulus cells are critical for oocyte health / D. A. Dumesic, D. R. Meldrum, M. G. Katz-Jaffe [et al.] // Fertil. Steril. - 2015. - Vol. 103. - P. 303–316.
- 7 Соколова Е.И. Оптимизация терапии эндометриозных кист яичников у пациенток позднего репродуктивного возраста // дисс канд мед наук, Краснодар, 2019

REFERENCES

- 1 Adamyan L.V., Sonova M.M., Tihonova E.S. i dr. Medicinskie i social'nye aspekty genital'nogo endometrioza // Problemy reprodukcii. – 2011. – №6. – S. 78–81.
- 2 Adamson D.G., Kennedy S, Hummelshoj L. Creating solution in endometriosis: global collaboration through the World Endometriosis research Foundation // Journal of Endometriosis. – 2010. – №2. – R. 3-6.
- 3 Doshchanova A.M. Endometriozi – social'naya bolezn' // Voprosy akusherstva i ginekologii. – 2011. – №3. – S. 4-6.
- 4 Adamyan, L.V. Endometriozi: diagnostika, lechenie i reabilitaciya. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniyu bol'nyh /L.V. Adamyan, E.N. Andreeva, I.A. Apolihina, V.F. Bezhenar' [i dr.] // Rossijskoe obshchestvo akusherov-ginekologov. – M.: 2013. – 65 s.
- 5 Gasparov, A.S. Oncological aspects of ovarian cysts / A.S. Gasparov, K.I. Jordania, Y.G. Payanidi [et al.] // Herald of the Russian Academy of Medical Sciences. - 2013. - №8. - P. 9-13.
- 6 Dumesic D.A. Oocyte environment: follicular fluid and cumulus cells are critical for oocyte health / D. A. Dumesic, D. R. Meldrum, M. G. Katz-Jaffe [et al.] // Fertil. Steril. - 2015. - Vol. 103. - P. 303–316.
- 7 Sokolova E.I. Optimizaciya terapii endometrioidnyh kist yaichnikov u pacientok pozdnego reproduktivnogo vozrasta // diss kand med nauk, Krasnodar, 2019

сведения об авторе

Ш.М. Садуақасова, hongangela888@gmail.com

Ш.М.САДУАҚАСОВА¹, А.К. АБИКУЛОВА², А.Д. ХОН³, К.С. САРНИЯЗОВА⁴, С.Д. ТЕЛЬМАНОВА⁵, О.В. БЕЛОВА⁶, З.С. ВАЗИРОВА⁷

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

1 – м.ғ.к., доцент, Акушерия және гинекология кафедрасы

2 – PhD, ассоциирленген профессор, Денсаулық сақтау саясаты және менеджмент кафедрасы

3, 4, 5, 6, 7 –ЖТД интерндер

АНАБЕЗ ЭНДОМЕТРИОЗЫ БОЙЫНША ОТА ЖАСАЛҒАН ПАЦИЕНТТЕРДІҢ АНАБЕЗ ЖҮЙЕ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Қазақстан Республикасының мемлекеттік саясатының басым бағыттарының бірі репродуктивті денсаулықты сақтау және медициналық-демографиялық жағдайды жақсарту болып табылады. Бүгінгі таңда қазіргі гинекологияның өзекті мәселелерінің бірі эндометриоз болып табылады. Бұл ауру созылмалы жамбас қуысындағы ауру сезімі мен бедеулігі бар әйелдердің 90%-нда кездеседі. Жыл сайын әлемнің барлық елдерінде эндометриоз ауруының тұрақты өсуі байқалады. Көптеген жылдар бойы эндометриоздың негізгі емдеуі хирургиялық емдеу болды. Кейіннен эндометриоздың қосарланған терапиясы, оның ішінде хирургиялық емнен кейінгі гормондық терапия негізделді. Қазіргі уақытта эндометриозды хирургиялық емдеудің нақты көрсеткіштері анықталған, алайда пациентті жүргізудің әрі қарай тактикасы жеткіліксіз.

Түйінді сөздер: аналық без эндометриозы, созылмалы жамбас қуысындағы ауру сезімі, гормондық терапия

SH. M. SADUAKASSOVA¹, A.K. ABIKULOVA², A.D. KHON³, K. S. SARNIYAZOVA⁴, S.D. TELMANOVA⁵, O.V. BELOVA⁶, Z.S. VAZIROVA⁷

Asfendiyarov Kazakh National medical university

1 – Candidate of Medical Sciences, associate professor, Department of Obstetrics and gynecology

2 – PhD, associate professor, Department of Policy and Management of Healthcare

3, 4, 5, 6, 7 – interns general practitioners

FEATURES OF FUNCTION OF PATIENTS WITH OVARIAN ENDOMETRIOSIS

Resume: One of the priorities of the state policy of the Republic of Kazakhstan is the protection of reproductive health and improving the medical and demographic situation. To date, one of the urgent problems of modern gynecology is endometriosis. The disease occurs in almost 90% of women with chronic pelvic pain and infertility. Every year there is a steady increase in the incidence of endometriosis in all countries of the continent. For many years, the main treatment has been the surgical treatment of endometriosis. In the future, combination therapy of endometriosis was substantiated, including surgical treatment followed by hormone therapy. In the future, combined therapy of endometriosis was justified, including surgical treatment followed by hormone therapy. Currently, clear indications for surgical treatment of endometriosis have been determined, while the further management of patients has not been sufficiently specified

Keywords: ovarian endometriosis, chronic pelvic pain, hormonal therapy

УДК 616.24-036.12-08-057:612.092.18
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.84.94.009

¹АЙГУЛ МЕЙРАМҚЫЗЫ ЖУКЕМБАЕВА ассистент кафедры ОВП№2,
¹КЛАВДИЯ СЕРГЕЕВНА ЛАТКИНА ассистент кафедры ОВП№2,
¹ДИЛАРЕМА ДАСТАНҚЫЗЫ ШЕКТІБАЙ интерн,
¹ТӨРЕХАН НҰРМАХАНҰЛЫ КЕМЕРХАН интерн,
¹АЙҒАНЫМ БАҚЫТҚЫЗЫ ҚУАНЫШ интерн,
¹АҚЕРКЕ ҚАЛДАРБЕКҚЫЗЫ ПРИМБЕТ интерн,
¹ЫДЫРЫС ҰЛШАЙ БАТЫРХАНҚЫЗЫ интерн,
¹БАЛЖАН ӘБДІМӘЛІКҚЫЗЫ ОРАЗӘЛІ интерн
²ГУЛЬНОРА ИЛЬХОМОВНА НИЯЗОВА бакалавриат
¹Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
²Казахстанский-Российский медицинский университет

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТИОТРОПИЯ БРОМИДА ПРИ АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Резюме: Проведен сравнительный анализ динамики клинической симптоматики, явлений бронхиальной обструкции и проходимости бронхов при проведении лечения тиотропия бромидом у 26 больных хронической обструктивной болезнью легких II стадии. Из них было 15 (57,7%) мужчин и 11 (42,3%) женщин. Средний возраст пациентов составил 51,4±2,6 года. Средний стаж курения у мужчин был равен 27,6±2,4 лет, у женщин - 22,5±3,6 лет, при этом достоверных различий между мужчинами и женщинами не было выявлено ($P>0,05$). Установлено, что на фоне лечения ХОБЛ тиотропия бромидом отмечалась достоверная положительная динамика и регрессия клинической симптоматики ХОБЛ, снижение обструкции и увеличение проходимости бронхов. Полученные результаты свидетельствовали об эффективности и целесообразности применения тиотропия бромидом при лечении ХОБЛ на ранних этапах развития патологического процесса в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, тиотропия бромид, обструкция бронхов, проходимость бронхов.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из глобальных медико-социальных проблем, поскольку не только отмечается неуклонный рост данной патологии, высокого риска тяжелых, а иногда и фатальных осложнений, приводящих к инвалидизации пациентов и высокой летальности [1, 2], но и, за счет развития системной гипоксии на организменном уровне, по мере прогрессирования патологии, к негативному влиянию на течение других соматических заболеваний, оксидативному стрессу и эндогенной интоксикации.

Результаты клинических исследований ориентированы на применение при комплексной терапии ХОБЛ, М-холинолитика длительного действия тиотропия бромидом и β_2 -адреноблокаторов [3]. При этом предпочтение отдают тиотропия бромиду, который обеспечивает более высокую эффективность, по сравнению с длительными бронходилататорами, более того снижает скорость прогрессирования ХОБЛ, уменьшает частоту летальных исходов и риск развития сердечно-сосудистых осложнений [4]. Более того, применение тиотропия бромидом обеспечивает контроль за бронхиальной обструкцией, стабилизацию и прогнозирование течения ХОБЛ [5]. Особого внимания заслуживает то, что тиотропия бромидом не абсорбируется через слизистую оболочку, то есть оказывает локальное воздействие, что снижает риск появления побочных эффектов его применения [6].

Актуальность. Учитывая, что тиотропия бромидом обеспечивает увеличение форсированный выдох за первую секунду (ОФВ1), что

сопровождается снижением динамической гиперинфляции, возрастанием резистентности к физическим нагрузкам, а также усилением мукоцилиарного клиренса [7], целесообразно рассмотреть вопрос о его применении на ранних стадиях ХОБЛ [8, 9].

Следует отметить, что ОФВ1; форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ) являются приоритетным критерием при выявлении хронического ограничения воздушного потока и/или хроническая обструкция. Обладая высокой степенью информативности и воспроизводимости при правильном выполнении маневра, пост-бронходилатационный показатель ОФВ1 позволяет мониторировать состояние бронхиальной проходимости и ее вариабельность.

Цель: оценить динамику клинической симптоматики у больных ХОБЛ II стадии при длительной базисной терапии тиотропия бромидом в амбулаторных условиях.

Материалы и методы исследования

В основу нашего клинического исследования положен анализ динамики клинической симптоматики у 26 больных ХОБЛ II стадии, которым в течение 6 месяцев проводилось лечение тиотропия бромидом. Из них по гендерному составу было 15 (57,7%) мужчин и 11 (42,3%) женщин. Средний возраст пациентов составил 51,4±2,6 года. Средний стаж курения у мужчин был равен 27,6±2,4 лет, у женщин - 22,5±3,6 лет, при этом достоверных различий между мужчинами и женщинами не было выявлено ($P>0,05$).

Все больные ХОБЛ, принимавшие участие в программе исследования подписали информированное согласие и, дополнительное

соглашение о неразглашении личных данных.

До включения в исследование все 26 пациентов не получали лечение по поводу ХОБЛ. После подтверждения диагноза ХОБЛ стабильного течения, всем больным ХОБЛ II стадии был назначен прием тиотропия бромидом (Boehringer Ingelheim, Германия) через капсульный порошковый ингалятор Handi Haler (Boehringer Ingelheim, Германия) в дозе 18 мкг в сутки, при этом допускалась возможность по показаниям применения препаратов других групп в течение всего периода наблюдения.

Изучение динамического состояния пациентов проводилось с помощью комплексной оценки клинической симптоматики, функции внешнего дыхания, степени тяжести одышки в течение 6 месяцев. Оценка клинической симптоматики заболевания рассчитывалась по системе баллов (Е.И. Шмелев, М.А.Хмелькова, 2005):

- Одышка: 0 баллов - отсутствие симптома; 1 балл - минимальная клиническая манифестация, не влияющая на физическую активность; 2 балла – средняя интенсивность клинической манифестации симптома, сопровождающаяся умеренным ограничением физической активности; 3 балла – интенсивная манифестация симптома с выраженным снижением физической активности;
- Кашель: 0 баллов - полное отсутствие симптома, 1 балл – появления симптома утром, 2 балла - редкие эпизоды симптома в течение дня, 3 балла – выраженный интенсивный спонтанно возникающий симптом (постоянный).
- Хрипы: 0 баллов – при аускультации не выявляются, 1 балл – аускультативно выявляются единичные хрипы, уменьшающиеся или полностью исчезающие при покашливании, 2 балла – при аускультации выявляются единичные, постоянные, 3 балла – аускультативно выявляются множественные, постоянные разнокалиберные хрипы.
- Количество отделяемой мокроты: 0 баллов – полное отсутствие, 1 балл - скудное незначительное количество, выявляется непостоянно, 2 балла – скудное незначительное количество, выявляется постоянно, 3 балла - умеренное количество мокроты, которое не превышает 50 мл в течение дня, 4 балла – выделение более 50 мл мокроты в течение дня.

Для интерпретации степени выраженности одышки использовали модификацию шкалы Флетчера - Medical Research Council (MRC). Вентиляционную функцию лёгких изучали при помощи спирометра «MicroLab» (Германия) с компьютерным анализом петли поток-объём и расчётом процента фактической величины от нормативных показателей. Основным критерием, определяющим хроническую обструкцию, являлось снижение параметров ОФВ1 до уровня менее 80% от нормативных величин, а соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ менее 70%. Критериями для анализа являлись показатели, зарегистрирован-

ные до начала лечения, через 3 и 6 месяцев после начала лечения тиотропия бромидом пациентов с ХОБЛ.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием программы «Bio Stat 2009» с применением методов вариационной статистики и оценкой достоверности различий методом расчёта парного t-критерия Стьюдента с показателями до начала лечения ХОБЛ тиотропия бромидом, проведением корреляционного анализа Пирсона (r).

Результаты исследования и их обсуждение

При выполнении нашего исследования между врачом и пациентами отмечался хороший уровень комплайенса (сотрудничество), что во многом определяет эффективность коррекции у больных ХОБЛ. Установлено, что на фоне лечения ХОБЛ тиотропия бромидом отмечалась общая тенденция к положительной динамике и регрессии клинической симптоматики ХОБЛ (Таблица).

Так, уже через 3 месяца после начала терапии на фоне достоверного снижения интенсивности клинической манифестации симптоматики и явлений бронхиальной обструкции ($P<0,05$), параллельно достоверно возросла проходимость бронхов ($P<0,05$). При этом достоверно уменьшился и средний интегративный показатель количества симптомов ($P<0,05$).

Особое значение имело достоверное снижение степени тяжести одышки по шкале MRC ($P<0,05$), и показателя ОФВ1 ($P<0,05$), который является одним из приоритетных критериев при проведении интегральной оценки состояния бронхиальной проходимости и прогнозировании дальнейшего течения заболевания, а по сути эффективности проводимой терапии.

Аналогичная тенденция к регрессии клинической симптоматики сохранялась и через 6 месяцев после начала лечения ХОБЛ тиотропия бромидом.

Особого значения заслуживает то, что через 6 месяцев, как видно из данных приведенных в таблице, отмечалось достоверная позитивная динамика не только с показателями до начала лечения ХОБЛ тиотропия бромидом ($P<0,05$), но и с результатами, зарегистрированными через 3 месяца после начала лечения ($P<0,05$).

Выводы

Таким образом, полученные результаты свидетельствовали об эффективности и целесообразности применения тиотропия бромидом при лечении ХОБЛ на ранних этапах развития патологического процесса в амбулаторных условиях. Перспективным представляется продолжить исследования в этом направлении и изучить более отдаленные результаты при лечении данной патологии тиотропия бромидом.

Таблица - Динамика клинической симптоматики, выраженности одышки и обструкции бронхов у больных ХОБЛ (M±m)

Клинические симптомы / баллы	Время исследования		
	До начала	Через 3 мес	Через 6 мес
Одышка	1,62±0,06	1,31±0,07*	1,04±0,05*, °
Кашель	1,81±0,07	1,38±0,06*	0,99±0,08*, °
Количество мокроты	1,94±0,08	1,56±0,07*	1,17±0,07*, °
Хрипы	0,73±0,06	0,44±0,05*	0,21±0,05*, °
Общее количество симптомов	6,03±0,11	4,48±0,12*	3,29±0,16*
Одышка (MRC, баллы)	1,88±0,06	1,57±0,07*	1,41±0,07*, °
ОФВ1, %	61,27±0,52	64,74±0,69*	68,33±0,57*, °

* - достоверные различия с показателями до начала лечения.

° - достоверность различий с показателями через 3 месяца

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и отсутствующие заболевания // Пульмонология. - 2008. - № 2. - С.5-14.
- 2 Хроническая обструктивная болезнь лёгких в амбулаторной практике / Н.М.Шмелёва [и др.] // Пульмонология. - 2008. - №6. - С.29-33.
- 3 Цой А.Н. Фармакотерапия ХОБЛ: новые данные, лучший прогноз заболевания // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009. №4. С.20-24.
- 4 Лещенко И.В. Современные подходы к лекарственной терапии при стабильном течении хронической обструктивной болезни лёгких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009. №3. С. 10- 14.
- 5 Bronchodilator responsiveness in patient with COPD / D.P.Tashkin [et al.] // Eur. Respir. J. 2008. Vol.31. P.742-750.
- 6 Одириев А.Н., Колосов А.В., Сурнин Д.Е. Коррекция мукоцилиарной недостаточности с использованием тиотропия бромид у больных хронической обструктивной болезнью легких II стадии // Бюл. фи-зиол. и патол. дыхания. - 2007. - Вып.26. - С.17-22.
- 7 Авдеев С.Н. Базисный препарат для терапии хронической обструктивной болезни легких // Consilium Medicum. - 2011. - Т.13, №3. - С.15-20
- 8 Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of randomized controlled trial / M.Decramer [et al.] // Lancet. - 2009. - Vol.374, №9696.- P.1171—1178.
- 9 Клинический протокол диагностики и лечения хроническая обструктивная болезнь легких. Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «10» ноября 2016 года, Протокол №15

REFERENCES

- 1 Chuchalin A.G. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' lyogkih i opustvuyushchie zabolevaniya // Pul'monologiya. - 2008. - № 2. - S.5-14.
- 2 Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' lyogkih v ambulatornoj praktike / N.M.Shmelyova [i dr.] // Pul'monologiya. - 2008. - №6. - S.29-33.
- 3 Coj A.N. Farmakoterapiya HOBL: novye dannye, luchshij prognoz zabolevaniya // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2009. №4. S.20-24.
- 4 Leshchenko I.V. Sovremennye podhody k lekarstvennoj terapii pri stabil'nom techenii hronicheskoy obstruktivnoj bolezni lyogkih // Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2009. №3. S. 10- 14.
- 5 Bronchodilator responsiveness in patient with COPD / D.P.Tashkin [et al.] // Eur. Respir. J. 2008. Vol.31. P.742-750.
- 6 Odireev A.N., Kolosov A.V., Surmin D.E. Korrekciya mukociliarnoj nedostatochnosti s ispol'zovaniem tiotropiya bromida u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih II stadii // Byul. fi-ziol. i patol. dyhaniya. - 2007. - Vyp.26. - S.17-22.
- 7 Avdeev S.N. Bazisnyj preparat dlya terapii hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih // Consilium Medicum. - 2011. - T.13, №3. - S.15-20
- 8 Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of randomized controlled trial / M.Decramer [et al.] // Lancet. - 2009. - Vol.374, №9696.- P.1171—1178.
- 9 Klinicheskij protokol diagnostiki i lecheniya hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih. Odobreno Ob'edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdravoohraneniya i social'nogo razvitiya Respubliki Kazahstan ot «10» noyabrya 2016 goda, Protokol №15

сведения об авторе

А.М. Жукембаева, +7 707 529 88 09, aygulgrand2@mail.ru

- ¹ЖУКЕМБАЕВА АЙГУЛ МЕЙРАМҚЫЗЫ No2 Жалпы денсаулық мәселелері кафедрасының ассистенті,
¹ЛАТКИНА КЛАВДИЯ СЕРГЕЕВНА No2 Жалпы денсаулық мәселелері кафедрасының ассистенті,
¹ШЕКТІБАЙ ДИЛАРЕМА ДАСТАНҚЫЗЫ интерн,
¹КЕМЕРХАН ТӨРЕХАН НҰРМАХАНҰЛЫ интерн,
¹ҚУАНЫШ АЙҒАНЫМ БАҚЫТҚЫЗЫ интерн,
¹ПРИМБЕТ АҚЕРКЕ ҚАЛДАРБЕКҚЫЗЫ интерн,
¹ЫДЫРЫС ҰЛШАЙ БАТЫРХАНҚЫЗЫ интерн,
¹ОРАЗӨЛІ БАЛЖАН ӘБДИМӘЛІКҚЫЗЫ интерн
²НИЯЗОВА ГУЛЬНОРА ИЛЬХОМОВНА бакалавр

- ¹ZHUKEMBAEVA AIGUL MEYRAMKYZY Assistant of the Department of General Practice #2,
¹LATKINA KLAVDIYA SERGEEVNA Assistant of the Department of General Practice #2
¹SHEKTIBAY DILAREMA DASTANKYZY intern,
¹KEMERKHAN TUREKHAN NURMAKHANULY intern,
¹QUANYSH AIFANYM BAKYTKYZY intern,
¹PRIMBET AKERKE QALDARBEKQYZY intern,
¹YDYRYS ULSHAI BATYRKHANKYZY intern,
¹ORAZOLI BALZHAN ABDIMALIKQYZY intern
²NIYAZOVA GULNORA ILKHOMOVNA Bachelor

¹Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
²Қазақстан-Ресей медициналық университеті

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University
²Kazakhstan-Russian Medical University

ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ АУРУЫНЫҢ АМБУЛАТОРЛЫ ЕМІ КЕЗІНДЕГІ ТИОТРОПИЯ БРОМИДІНІҢ ТИІМДІЛІГІ

EFFICACY OF THIOTROPY BROMIDE IN THE OUTPATIENT TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Түйін: II сатылы өкпенің созылмалы обструктивті ауруы бар 26 пациентке тиотропия бромидімен емдеу кезіндегі клиникалық симптомдардың динамикасына, бронхиальды обструкция құбылыстарына және бронхиальды өткізгіштікке салыстырмалы талдау жүргізілді. Оның ішінде 15 (57,7%) ер адамдар және 11 (42,3%) әйелдер болды. Пациенттердің орташа жасы 51,4±2,6 жас. Темекі шегудің орташа тәжірибесі ерлерде 27,6±2,4 жылға тең, әйелдерде - 22,5±3,6 жыл, ал ерлер мен әйелдердің арасында айтарлықтай айырмашылық болған жоқ (P>0,05). Тиотропия бромидімен өкпенің созылмалы обструктивті ауруын емдеу кезінде ЕСОА клиникалық симптомдарының айтарлықтай оң динамикасы мен регрессиясы, обструкцияның төмендеуі және бронхиальды өткізгіштіктің жоғарылауы анықталды. Алынған нәтижелер амбулаторлық негізде патологиялық үрдістің дамуының алғашқы кезеңдерінде тиотропия бромидінің ЕСОА емдеуде қолданудың тиімділігі мен орындылығын көрсетті.
Түйінді сөздер: өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, тиотропия бромиді, бронх обструкциясы, бронхтың өтімділігі.

Resume: A comparative analysis of the dynamics of clinical symptoms, the phenomenon of bronchial obstruction and bronchial permeability during treatment with thiotropy bromide was performed in 26 patients with chronic obstructive pulmonary disease of stage II, including 15 (57.7%) men and 11 (42.3%). The average age of patients was 51.4 ± 2.6 years. The average experience of smoking was 27.6 ± 2.4 years for men, 22.5 ± 3.6 years for women, and there was no significant difference between men and women (P> 0.05). In the treatment of chronic obstructive pulmonary disease with thiotropy bromide revealed a significant positive dynamics and regression of clinical symptoms of COPD, decreased obstruction and increased bronchial permeability. The obtained results showed the effectiveness and feasibility of the use of thiotropy bromide in the treatment of COPD in the early stages of the pathological process on an outpatient basis.
Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, thiotropy bromide, bronchial obstruction, bronchial permeability.

УДК 615.7 – 012:615.777.12
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.88.48.010

А.Б. ДЖУМАГАЗИЕВА^{1,2}, Е.Н. САХИПОВ², С. ТУРҒАНБАЙ²,
Н.М. АТАГЕЛЬДИЕВА², У.М. ДАТХАЕВ¹, А.И. ИЛЬИН²

¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

²АО «Национальный центр противомикробных препаратов», Алматы, Казахстан

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ АНТИБИОТИКОВ С СЕМИОРГАНИЧЕСКИМИ АДДУКТАМИ ИОДА

Резюме. Лекарственная устойчивость к антибиотикам вызвала необходимость поиска новых лекарственных средств и лекарственных форм. Известно, что семиорганические аддукты иода обладают широким спектром антимикробного действия. Эти же соединения, содержащие в своем составе молекулу галогена - иода, могут выступать в качестве галогенирующего агента в отношении антибиотиков. Изучено взаимодействие антибиотиков тетрациклина, гентамицина, хлорамфеникола, относящихся к классам поликетидов, аминогликозидов и амфениколов, соответственно, с аддуктом иода методами рефрактометрии, УФ-спектроскопии и ИК-спектроскопии. Показано, что антибиотик хлорамфеникол не взаимодействует с семиорганическим аддуктом иода ди-2-аминопропионовой кислоты дитриидоводород моногидратом (субстанция D1).

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, аддукты иода, совместимость лекарственных средств, рефрактометрия, УФ-спектроскопия, ИК-спектроскопия.

Введение. Растущая резистентность микроорганизмов в связи с широким использованием антимикробной терапии представляет огромную проблему. Всего лишь 10-15 лет тому назад казалось, что медицина способна справиться практически с любой тяжелой инфекцией, потому что в арсенале медиков было достаточно большое количество антибиотиков. Однако, на сегодняшний день сложившаяся ситуация с антибиотикорезистентностью приводит в замешательство, так как ставит под сомнение эффективность и дальнейшую жизнеспособность большинства антибиотиков. Это означает, что в ближайшие 10-12 лет мы не получим принципиально новых антибиотиков и должны постараться сохранить те, которые есть на сегодняшний день [1]. Наиболее опасными резистентными микроорганизмами в настоящее время считаются экстремально- и панрезистентные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., штаммы представителей семейства *Enterobacteriaceae*, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра (ESBL) и карбапенемазы, метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкомицинорезистентные энтерококки (VRE), а также *Clostridium difficile* [2, 3]. При этом, как указывают эксперты Американского общества инфекционных болезней (IDSA), для лечения серьезных жизнеугрожающих инфекций, вызываемых резистентными микроорганизмами, практически нет новых антимикробных средств [4].

Одним из перспективных направлений для лечения инфекций со множественно-устойчивой флорой могут стать комбинированные препараты, содержащие 2 и более активных фармакологических ингредиента в одной лекарственной форме. Это объясняется ожидаемыми преимуществами комбинированных препаратов по сравнению с монокомпонентными (большей эффек-

тивностью, ускоренным наступлением эффекта, большей безопасностью и лучшей переносимостью при сопоставимой эффективности) за счет применения более низких доз одного или нескольких компонентов комбинации, а также удобством применения (уменьшением количества одновременно принимаемых таблеток, упрощением схемы приема) [5, 6]. Кроме того, применение комбинированного препарата в ряде случаев позволяет уменьшить частоту возникновения нежелательных реакций на один из компонентов комбинации [7, 8] или же осуществлять терапию одновременно существующих (сопутствующих) заболеваний с различным патогенезом [9-11]. Подтверждением этого интереса является присутствие на фармацевтическом рынке многочисленных комбинированных лекарственных средств (фиксированных комбинаций), предназначенных для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, ВИЧ-инфекции, гепатита С, туберкулеза, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких и ряда других болезней [12-14].

Данное явление основано на эффекте синергии ингредиентов в поликомпонентных лекарственных препаратах. Синергетические эффекты в многокомпонентных лекарственных средствах могут быть связаны с определенным взаимодействием ингредиентов [10]. Исследование внутри- и межмолекулярных взаимодействий компонентов в таких препаратах является актуальным, поскольку такие взаимодействия определяют структурные и физико-химические свойства систем, их терапевтический эффект в живом организме. Межмолекулярные взаимодействия, подобно химическим, характеризуются электромагнитной природой. Молекулы различных соединений могут связываться с помощью следующих типов взаимодействий: ван-дер-ваальсовы взаимодействия (дисперсионные, индукционные и ориентацион-

ные), специфические водородные связывания и псевдохимические взаимодействия (комплексообразование) [11].

Целью исследования было изучить возможное взаимодействие между антибиотиками и семиорганическим соединением иода (субстанция D1).

Материалы и методы

Рефрактометрия

Одним из физико-химических методов изучения двух и более компонентной систем взаимодействия и превращений компонентов химических систем (комплексообразование, диссоциация, фазовые превращения и др.), является метод рефрактометрии, основанный на пересечении луча света границы раздела двух прозрачных однородных сред, при котором может меняться направление луча – происходит его преломление или рефракция. Согласно закону преломления света, отношение синусов углов падения (α) и преломления (β) – величина постоянная:

$$n = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta}$$

Коэффициент n называется показателем преломления.

Рефрактометрическое определение смесей, состоящей из двух компонентов и растворителя, основано на аддитивности показателей преломления.

Объектами исследования являлись чистые растворы, а также бинарные смеси антибиотиков тетрациклина, гентамицина и хлорамфеникола с субстанцией аддукта иода - ди-2-аминопропионовой кислоты дитриидоводород моногидрат, в различных соотношениях, в спиртовом растворе. Смесей аддукта иода и антибиотиков готовили путем смешения их спиртовых растворов в соотношениях 9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7, 2:8, 1:9. Показатели преломления n_D смесей при температуре 20 °C определяли на рефрактометре DR6200 (KRÜSS, Германия), снабженном термостатом, по стандартной методике [15]. Для этого на призму рефрактометра наносили 2 – 3 капли образцов и фиксировали показатель преломления. Замеры осуществляли сразу после смешения компонентов (0 минут), а также через 30 минут, 1 час, 3 часа, 5 часов, 7 часов.

УФ-спектроскопия

Для изучения УФ-спектров исследуемых систем использовали абсорбционный спектрофотометр «Lambda 35» фирмы «Perkin Elmer» (монохроматическое излучение в диапазоне от 190 до 1100 нм, двухлучевой) в ультрафиолетовой и видимой областях спектра. Регистрацию абсорбционного спектра в УФ и видимой области осуществляли в диапазоне длин волн от 190 до 500 нм (режим SCAN) с использованием кюветы с толщиной слоя 1,0 см и при температуре (20 ± 1) °C.

ИК-спектрометрия

Измерения ИК-спектров исследуемых лекарственных субстанций проводили при помощи ИК-спектрометра с Фурье-преобразованием «NICOLET 6700» фирмы «Thermo scientific», с приставкой SMART PERFORMER с использованием кристалла ZnSe в диапазоне частот от 4000 до 650 см⁻¹. В качестве объектов исследования использовали чистые субстанции хлорамфеникола и субстанцию D1 (ди-2-аминопропионовой кислоты дитриидоводород моногидрат), а также бинарные смеси аддукта иода с антибиотиком. Для получения бинарных смесей смешивали равные части сухих субстанций аддукта иода и антибиотиков.

Результаты и обсуждения.

Рефрактометрия

На начальной стадии разработки лекарственных средств следует выявлять возможные взаимодействия компонентов, чтобы прогнозировать совместимость, подбирать оптимальные составы и технологические параметры.

На рисунке 1 представлен график зависимости показателя преломления n_D от соотношения гентамицин:аддукт иода:

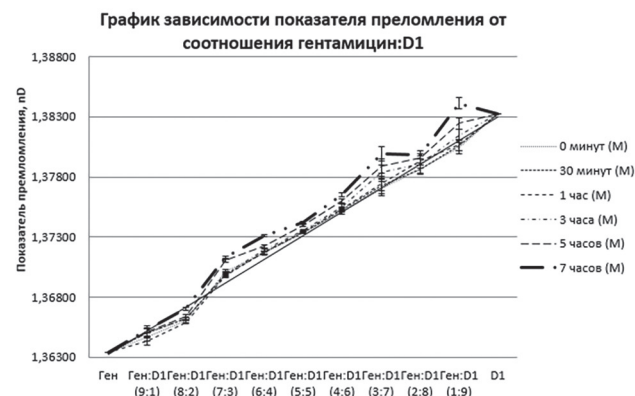
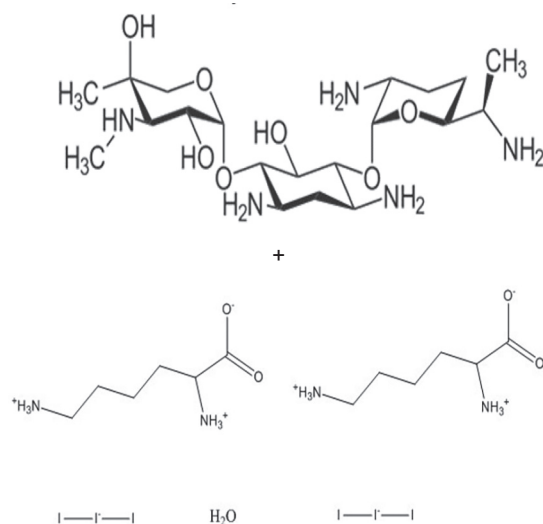


Рисунок 1 – Показатель преломления n_D для бинарных растворов гентамицин-аддукт иода при 20 °C

На рисунке 1 видно, что кривая зависимости показателя преломления n_D от состава бинарного раствора гентамицин:аддукт иода существенно изменяется с изменением соотношения компонентов. Изотермы данных смесей имеют заметную кривизну, характеризующуюся появлением экстремальных точек на диаграмме рефракционных свойств, что говорит об отклонении этих свойств от аддитивности.

На изотермах показателя преломления экстремальные точки являются при соотношении бинарной смеси гентамицин:аддукт иода 8:2, 7:3, 3:7 и 1:9, что может свидетельствовать об диссоциации одного или обоих компонентов в образовавшейся смеси. На рисунке 2 представлен график зависимости показателя преломления n_D от соотношения тетрациклин:аддукт иода:

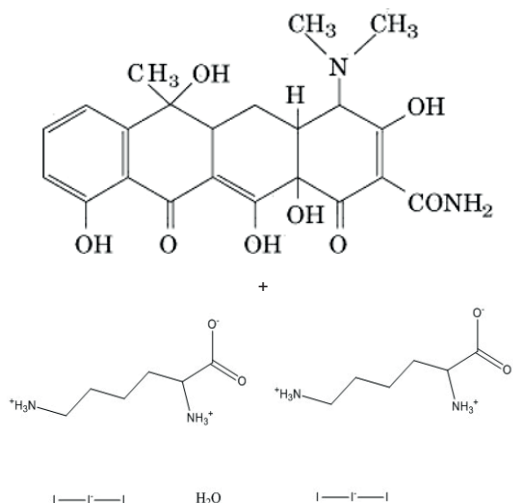


Рисунок 3 – Показатель преломления nD для бинарных растворов хлорамфеникол-аддукт иода при 20 °С

На рисунке 3 видно, что кривая зависимости показателя преломления nD от состава бинарного раствора хлорамфеникол-аддукт иода имеет незначительную кривизну, где изменение nD от состава достоверно ($p < 0,005$) не отличается от линейного хода. Изотермы данных смесей относятся к аддитивному типу (прямолинейны), что говорит об отсутствии химического взаимодействия данной системы. Исследования методами УФ-спектроскопии и ИК-спектроскопии проводили с субстанцией хлорамфеникола. Отсутствие взаимодействия между антибиотиком хлорамфениколом и аддуктом иода также изучалось методом УФ-спектроскопии, так как оба компонента поглощают свет в видимой и ультрафиолетовой областях спектра.

На рисунке 4 представлены спектры поглощения водного раствора субстанции аддукта иода.

График зависимости показателя преломления от соотношения тетрациклин:Д1

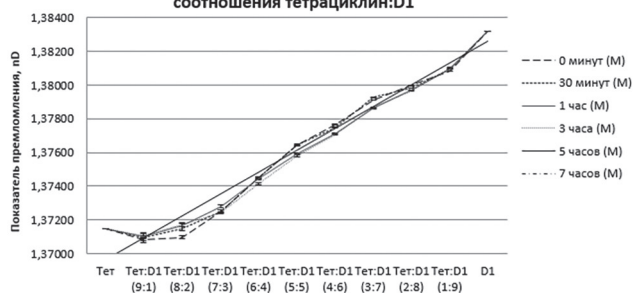


Рисунок 2 - Показатель преломления nD для бинарных растворов тетрациклин-аддукт иода при 20 °С

На рисунке 2 видно, что изотермы соотношения данных компонентов имеют отклонения рефракционных свойств от аддитивности. Так, при смешении бинарной смеси тетрациклин:аддукт иода в соотношениях от 9:1 до 6:4, наблюдалось выпадение хлопьевидного осадка, что также характеризуется кривизной изотерм показателя преломления данных соотношений. В целом, форма изотермы близка к S-образной, что также может говорить о протекающих процессах в системе и образующихся в данной системе новых соединений или ассоциаций.

На рисунке 3 представлен график зависимости показателя преломления nD от соотношения хлорамфеникол:аддукт иода:

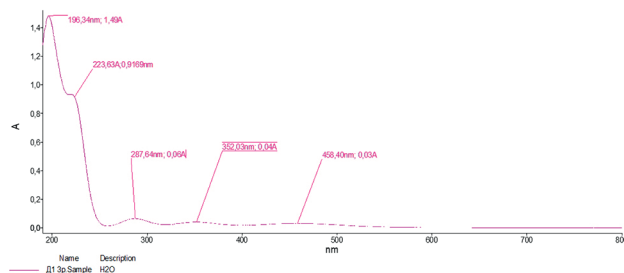
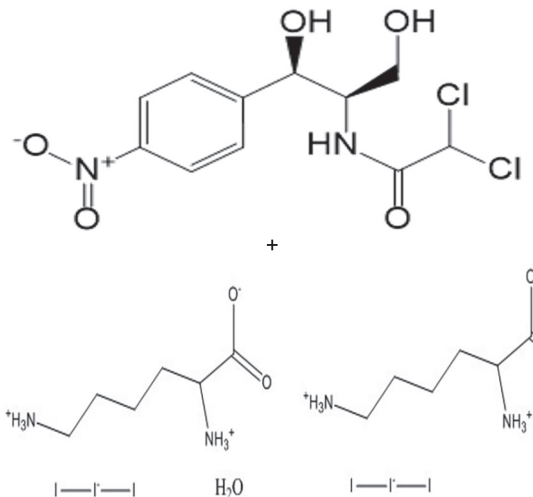


Рисунок 4 - УФ спектр субстанции Д1

В электронном спектре 0,1 %-ного водного раствора аддукта иода имеются полосы поглощения с λ_{max} ~ 194+197; 225+230; 283+286; 345+353; 453+459 нм, соответствующие формам иода.

На рисунке 5 представлены спектры поглощения 0,1 %-ного водного раствора хлорамфеникола.

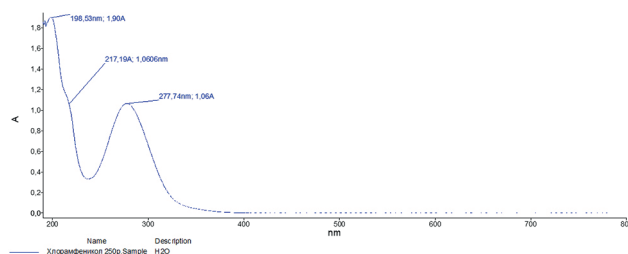


Рисунок 5 - УФ спектр хлорамфеникола

Ультрафиолетовый спектр поглощения раствора в области длин волн от 230 до 350 нм имеет максимум при 278 нм.

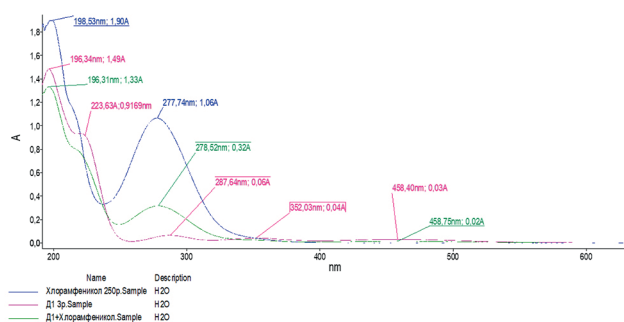


Рисунок 6 - УФ спектр смеси хлорамфеникол-аддукта йода в соотношении 1:1 (область 190-500 нм)

В композиции хлорамфеникол + субстанция D1 в соотношении 1:1 сохраняется пик, характерный для хлорамфеникола 278 нм, что свидетельствует об отсутствии комплексообразования между данными веществами. В бинарной смеси также видны УФ-пики, характерные для субстанции D1: пики 196,31 нм и 226 нм для (I-), пик 352,03 нм для оксианиона (IO⁻ (I⁺)), пик 458,75 нм для n×H₂O[⁺...I].

Изучены колебательные ИК-спектры исследуемых веществ. В таблице 1 приведены спектральные характеристики: волновое число полосы (ν, см⁻¹), отнесение полос. Для отнесения спектральных полос использована литература [16].

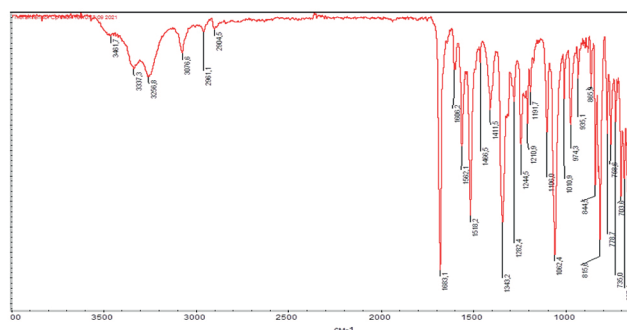


Рисунок 7 - ИК спектр хлорамфеникола

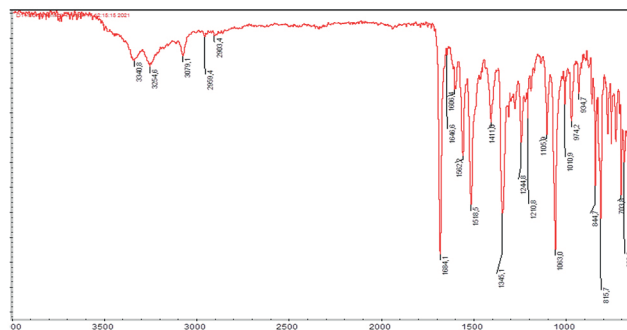


Рисунок 8 - ИК спектр смеси хлорамфеникол-аддукта йода в соотношении 1:1

Таблица 1 - Спектральные характеристики субстанции хлорамфеникола и смеси хлорамфеникол+субстанция D1

Номер полосы	Полоса, см ⁻¹ , хлорамфеникол	Полоса, см ⁻¹ , хлорамфеникол + субстанция D1	Отнесение
1	3337,3	3340,8	3460-3300, ν -NH
2	3256,8	3254,6	vs -OH
3	3076,6	3079,1	Аромат. δ – CH
4	2961,1	2959,4	δas CH2
5	2904,5	2903,4	δs CH2
6	1683,1	1684,1	C=O
7	1562,1	1562,2	C=C
8	1518,2	1518,5	1550-1485, δ -NH
9	687,4	688,3	C-Cl

ИК-спектры субстанции хлорамфеникола и бинарной смеси хлорамфеникол+субстанция D1 содержат группы, характерные для хлорамфеникола. Так, имеются пики поглощения 3337,3 см⁻¹ и 3256,8 см⁻¹ для хлорамфеникола и 3340,8 см⁻¹ и 3254,6 см⁻¹ для смеси хлорамфеникола+субстанция D1, отнесенные к валентным колебаниям O-H и N-H связей, соответственно. Пик поглощения 3076,6 см⁻¹ (хлорамфеникол) и 3079,1 см⁻¹ (хлорамфеникол+субстанция D1) отнесен к колебаниям химической связи –CH. Частота валентного колебания связей C=O и C=C соответствует 1683,1 и 1562,1 см⁻¹ для хлорамфеникола и 1684,1 и 1562,2 см⁻¹ для бинарной смеси, соответственно. Далее, валентные колебания δ -NH и C-Cl наблюдали при 1518,0 см⁻¹ и 687,4 см⁻¹ отдельно для хлорамфеникола 1518,5 см⁻¹ и 688,3 см⁻¹ для изучаемой бинарной смеси, соответственно. Схожесть полученных спектров хлорамфеникола со спектрами смеси D1+хлорамфеникол свидетельствует о том, что композиция не является новой структурой с химическим типом взаимодействия.

Заключение

Совокупность результатов спектральных методов исследования доказывают, что в исследуемой бинарной системе - субстанция D1 и антибиотик хлорамфеникол, отсутствуют данные о возможном комплексообразовании. Основные функциональные группы сохраняются при исследовании, как методом УФ-, так и ИК-спектроскопии. Методом рефрактометрии доказано, что изомеры данных смесей относятся к аддитивному типу (прямолинейны), что также говорит об отсутствии химического взаимодействия данной системы.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Berdnikova N.G., Tsyganko D.V., Zhuravleva M.V., Burova A.A., Klimova O.Y. Ways of optimizing antimicrobial therapy for the treatment of respiratory diseases. *Meditsinskiy sovet/Medical Council*. 2017; (5):42-48.
- 2 Exner M, Bhattacharya S, Christiansen B, et al. Antibiotic resistance: what is so special about multidrug-resistant gram-negative bacteria//GMS Hyg Infect Control. 2017; 12:Doc05.
- 3 Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:268-281. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
- 4 Spellberg B, Blaser M, et al. Infectious Diseases Society of America (IDSA) Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives, *Clin Infect Dis*, 2011, vol. 52 suppl 5(pg. S397-428)
- 5 Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current situation of medication adherence in hypertension. *Front Pharmacol*. 2017;8:100. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00100>
- 6 Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current situation of medication adherence in hypertension. *Front Pharmacol*. 2017;8:100. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00100>
- 7 Sylvester KW, Cheng JW, Mehra MR. Esomeprazole and aspirin fixed combination for the prevention of cardiovascular events. *VascHealth Risk Manag*. 2013;9:245–54. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S44265>
- 8 Roberts DN, Miner PB. Safety aspects and rational use of a naproxen+ esomeprazole combination in the treatment of rheumatoid disease. *Drug Healthc Patient Saf*. 2011;3:1–8. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S7329>
- 9 Devabhaktuni M, Bangalore S. Fixed combination of amlodipine and atorvastatin in cardiovascular risk management: patient perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5(1):377–87. PMID: 19475775
- 10 McDonagh M, Peterson K, Thakurta SG, Dana T. Drug Class Review: Fixed Dose Combination Drug Products for the Treatment of Type 2 Diabetes and Hyperlipidemia: Final Report (OR): Oregon Health & Science University; 2007 Oct. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20496342>
- 11 Steinberg H, Anderson MS, Musliner T, Hanson ME, Engel SS. Management of dyslipidemia and hyperglycemia with a fixed-dose combination of sitagliptin and simvastatin. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:273–82. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S44330>
- 12 Raff a RB, Pergolizzi JV Jr, Tallarida RJ. The determination and application of fixed-dose analgesic combinations for treating multimodal pain. *J Pain*. 2010;11(8):701–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.12.010>
- 13 Błaszczyk B, Miziak B, Czuczwar P, Wierchowaska-Cioch E, Pluta R, Czuczwar SJ. A viewpoint on rational and irrational fixed-dose combinations. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(8):1–11. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1500895>
- 14 Deardorff WJ, Grossberg GT. A fixed-dose combination of memantine extended-release and donepezil in the treatment of moderate-to-severe Alzheimer's disease. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:3267–79. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S86463>
- 15 ОФС.1.2.1.0017.15 Рефрактометрия
- 16 Trivedi MK, Patil S, Shettigar H, Bairwa K, Jana s, et al. (2015) Spectroscopic Characterization of Chloramphenicol and Tetracycline: an Impact of Biofield. *Pharm Anal Acta* 6: 395. doi:10.4172/21532435.1000395

REFERENCES

- 1 Sahnov S.N., Harchenko V.V. Diagnostika i prognozirovanie glaukomy // *Klin. laboratornaya diagnostika*. – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 246-249
- 2 Kuroedov A.V., Loskutov I.A. Sovremennaya terapiya glaukomy: vremya dlya perezagruzki? // *RMZH «Klinicheskaya Oftal'mologiya*. – 2014. – №4. – С. 239
- 3 Gosudarstvennyj reestr RK LS, IMN i MT URL: <https://www.ndda.kz/register.php/mainpage/reestr/lang/ru>
- 4 Dadanbekova D.B., Elshibekova K.M., Zhakipbekov K.S. Osnovnye aspekty razvitiya farmacevricheskoy promyshlennosti v Respublike Kazahstan // *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta im. S.D. Asfendiyarova*. – 2016. – №3. – С. 211-219
- 5 Dathayev U.M., Zhakipbekov K.S., Kasymbaeva A.ZH. Perspektivy razvitiya farmacevricheskogo rynka v ramkah realizacii Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdavoohraneniya RK «Densaulyk» na 2016-2019 // *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta im. S.D. Asfendiyarova*. – 2016. – №3. – С. 385-389
- 6 SHopabaeva A.R., Chebotarenko N.A., Blatov R.M., Sydykov S.B., BAKTYBAEVA M.R. Informacionno analiticheskie bazy v oblasti issledovaniya farmacevricheskogo rynka // *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta im. S.D. Asfendiyarova*. – 2014. – №5. – С. 39-41
- 7 Prikaz Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 28 iyulya 2020 goda № QR DSM - 90/2020 «Ob utverzhenii spiska lekarstvennyh sredstv, medicinskih izdelij v ramkah garantirovannogo ob"ema besplatnoj medicinskoj pomoshchi i v sisteme obyazatel'nogo social'nogo medicinskogo strahovaniya, zakupaemyh u Eдиноgo distrib'yutera na 2021 god»

Корреспондирующий автор

Джумагазиева Ардак Бисенбаевна

Организация или учреждение (полное и сокращенное название): Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, АО «Научный центр противомикробных препаратов»

Сведения об авторе (должность, ученая степень, ученое звание): PhD докторант, и.о. заведующего лабораторией микробиологии. Телефон, e-mail: +77753083368, r_dawa@mail.ru

Сахипов Еркем Нариманович

Организация или учреждение (полное и сокращенное название): АО «Научный центр противомикробных препаратов»

Сведения об авторе (должность, ученая степень, ученое звание): старший научный сотрудник контрольно-аналитической лаборатории

Турганбай Сейтжан

Организация или учреждение (полное и сокращенное название): АО «Научный центр противомикробных препаратов»

Сведения об авторе (должность, ученая степень, ученое звание): PhD, заведующий лабораторией новых веществ и материалов

Атагельдиева Нелли Марленовна

Организация или учреждение (полное и сокращенное название): АО «Научный центр противоинфекционных препаратов»
Сведения об авторе (должность, ученая степень, ученое звание): младший научный сотрудник лаборатории новых веществ и материалов

Датхаев Убайдилла Махамбетович

Организация или учреждение (полное и сокращенное название): КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, школа фармации.
Сведения об авторе (должность, ученая степень, ученое звание): д-р фарм. наук, профессор., проректор по корпоративному развитию.

Ильин Александр Иванович

Организация или учреждение (полное и сокращенное название): АО «Научный центр противоинфекционных препаратов»
Сведения об авторе (должность, ученая степень, ученое звание): д.х.н., академик КазНАЕН

**А.Б. ДЖУМАГАЗИЕВА^{1,2}, Е.Н. САХИПОВ², С. ТУРҒАНБАЙ²,
Н.М. АТАГЕЛЬДИЕВА²,
У.М. ДАТХАЕВ¹, А.И. ИЛЬИН²**

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

²«Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан

**A.B. JUMAGAZIYEVA^{1,2}, E.N. SAKHIPOV², S. TURGANBAY², N.M. ATAGELDIYEVA²,
U.M. DATKHAYEV¹, A.I. ILIN²**

¹S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²“Scientific Center of Anti-Infectious Drugs” JSC, Almaty, Kazakhstan

INTERACTION OF SOME ANTIBIOTICS WITH SEMIORGANIC IODINE ADDUCTS

Resume. Antibiotic drug resistance has necessitated the search for new drugs and dosage forms. It is known that semiorganic iodine adducts have a wide spectrum of antimicrobial effects. The same compounds containing a halogen-iodine molecule may act as a antibiotics halogenating agent. The interaction of antibiotics tetracycline, gentamicin, chloramphenicol belonging to the classes of polyketides, aminoglycosides and amphenicols, respectively, with iodine adduct by refractometry, UV spectroscopy and IR spectroscopy was studied. It has been shown that the antibiotic chloramphenicol does not interact with the semiorganic adduct of di-2-aminopropionic acid di-riodinehydride monohydrate (D1 substance).

Keywords: antibiotic resistance, iodine adducts, drug compatibility, refractometry, UV spectroscopy, IR spectroscopy.

ЖАРТЫЛАЙ ОРГАНИКАЛЫҚ ИОД АДДУКТЫЛАРЫНЫҢ КЕЙБІР АНТИБИОТИКТЕРМЕН ӘРЕКЕТТЕСУІ

Түйін. Дәрі-дәрмектің антибиотиктерге төзімділігі жаңа дәрі-дәрмектер мен дәрілік формаларды іздеуді қажет етті. Жартылай органикалық иод аддукциялары микробқа қарсы белсенділіктің кең спектріне ие екендігі белгілі. Құрамында галоген-йод молекуласы бар бірдей қосылыстар антибиотиктерге арналған галогендендіргіш ретінде бола алады. Полипептидтер, аминогликозидтер және амфеникол кластарына жататын тетрациклин, гентамицин, левомецетин антибиотиктерінің иод аддуктымен өзара әрекеттесуі рефрактометрия, УФ-спектроскопия және ИҚ-спектроскопия әдістерімен зерттелді. Хлорамфеникол антибиотигі ди-2-аминопропин қышқылы дитриодоводород моногидрат (субстанция D1) қосындысымен әрекеттеспейтіндігі көрсетілген. **Түйінді сөздер:** антибиотиктерге төзімділік, йод аддуктары, дәрілік заттардың үйлесімділігі, рефрактометрия, УФ-спектроскопиясы, ИҚ-спектроскопиясы.



УДК 615.2

DOI 10.53511/pharmkaz.2021.47.66.011

А.Е. ЕСБОЛАТОВА, А.Р. ШОПАБАЕВА.*Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра организации, управления и экономики фармации и клинической фармации г.Алматы, Казахстан*

АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ГЛАУКОМЫ В РК

Резюме: Ассортимент фармацевтической продукции представляет собой большую непрерывно обновляемую структуру, являющейся одной из основных составных фрагментов системы здравоохранения каждого государства. В свою очередь, маркетинговый анализ противоглаукомных препаратов показывает состояние фармацевтического рынка препаратов, применяемых для лечения глаукомы, на исследуемый момент, что позволяет оценить дальнейшие перспективы развития и расширения рынка.

Ключевые слова: глаукома, фармацевтический рынок, маркетинговый анализ, лекарственные препараты против глаукомы, торговые наименования, глазные капли.

Введение

Глаукома в настоящее время занимает приоритетное место среди социально-значимых заболеваний органа зрения, так как является одной из основных причин необратимой слепоты [1]. Основными целями лечения глаукомы являются сохранение зрения пациента и достижение терапевтического эффекта при минимальном количестве применяемых препаратов с минимальным числом побочных эффектов, поддержание достойного качества жизни пациента при доступных затратах [2]. В этой связи поиск новых эффективных средств для лечения глаукомы становится приоритетной задачей не только для офтальмологов, но и первоочередной задачей для фармацевтических компаний. Фармацевтический рынок представляет собой важный сектор экономики любой страны и является критерием ее экономического и социального развития, уровня благосостояния населения [4,5,6]. Ассортимент фармацевтической продукции представляет собой большую непрерывно обновляемую структуру, являющейся одной из основных составных фрагментов системы здравоохранения. Расширение ассортимента ЛС на мировом фармацевтическом рынке дает возможность более эффективно, доступно и качественно охватить медикаментозное обеспечение населения.

Цель

Провести анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов против глаукомы, изучить их ассортимент, присутствующий на Казахстанском рынке препаратов, применяемых для лечения глаукомы.

Материалы и методы

В статье использовался метод маркетинговых исследований, базирующийся на систематическом сборе, структурировании и анализе качественных и количественных данных государственного реестра РК на 2021г.

Результаты исследований и обсуждение

Казахстанский рынок противоглаукомных (ПГП) препаратов сег-

ментирован следующим образом:

- 1) По фармакологической группе: против глаукомные, противомикробные, противовоспалительные и т.д.;
- 2) По типу ЛС: оригинальные лекарственные препараты, воспроизведенные, гибридные, биологического происхождения и другие;
- 3) По условиям отпуска: по назначению врача и безрецептурный отпуск;
- 4) По составу: однокомпонентные и комбинированные препараты;
- 5) По форме выпуска: раствор для внутриглазного введения, глазные капли, офтальмологические мази, капли-суспензии, микроэмульсии и другие;

Анализ данных на основании маркетингового исследования существующей ситуации рынка лекарственных препаратов, применяемых для лечения глаукомы показал, что на казахстанском рынке против глаукомные препараты представлены 135 торговыми наименованиями (ТН) и 25 МНН (международными непатентованными наименованиями, на апрель 2021г.)

Соотношение количества торговых наименований и МНН от общего количества однокомпонентных и многокомпонентных препаратов, применяемых для лечения глаукомы представлены на рисунках 1 и 2.

Как показывает анализ, соотношение торговых наименований к МНН зависит от следующих факторов:

- наличия спроса и предложения на рынке ПГП;
- наличия сопутствующей патологии или осложнения;
- зависимости от того, в какой перечень лекарств клинического протокола лечения первичной и вторичной глаукомы входит тот или иной препарат: основной или дополнительный.

Следует также отметить, что в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 июля 2020 года № ҚР ДСМ - 90/2020 лишь 20% ассортимента ПГП включена в список лекарственных средств в рамках гарантированного

объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования на амбулаторном и стационарном уровнях, подлежащих закупке у Единого дистрибьютора (на 2021 год), которые представлены 5 МНН:

- S01EC01 Ацетазоламид таблетки 250 мг;
- S01BA01 Дексаметазон капли глазные, 1 мг/мл, 10 мл №1;
- S01EE01 Латанопрост капли глазные 0,005%, 2,5 мл;
- S01AE01 Офлоксацин капли глазные 0,3%;
- S01ED01 Тимолол капли глазные 0,5% 5 мл

Анализ Государственного реестра ЛС РК показал, что из 135 торговых наименований ПГП – 107 (79,2%) препаратов являются генериками, 25 ТН (18,5%) являются оригинальными препаратами, биологического происхождения – 2 ТН (1,5%),

гибридный лекарственный препарат – 1 ТН (0,75%).

Гипотензивная терапия - основное направление при лечении глаукомы, которая основана на снижении ВГД с целью предупреждения дальнейшего необратимого ухудшения зрительных функций.

Согласно протоколу №27 лечения заболеваний категории МКБ-10: Глаукома неуточненная (H40.9), другая глаукома (H40.8), первичная закрытоугольная глаукома (H40.2), первичная открытоугольная глаукома (H40.1), глаукома вторичная вследствие других болезней глаза (H 40.5): лечение следует начинать с монотерапии лекарственным средством (ЛС) первого выбора, а в случае его неэффективности, непереносимости, наличии противопоказаний начинают с использования другого ЛС или переходят к комбинированной терапии.

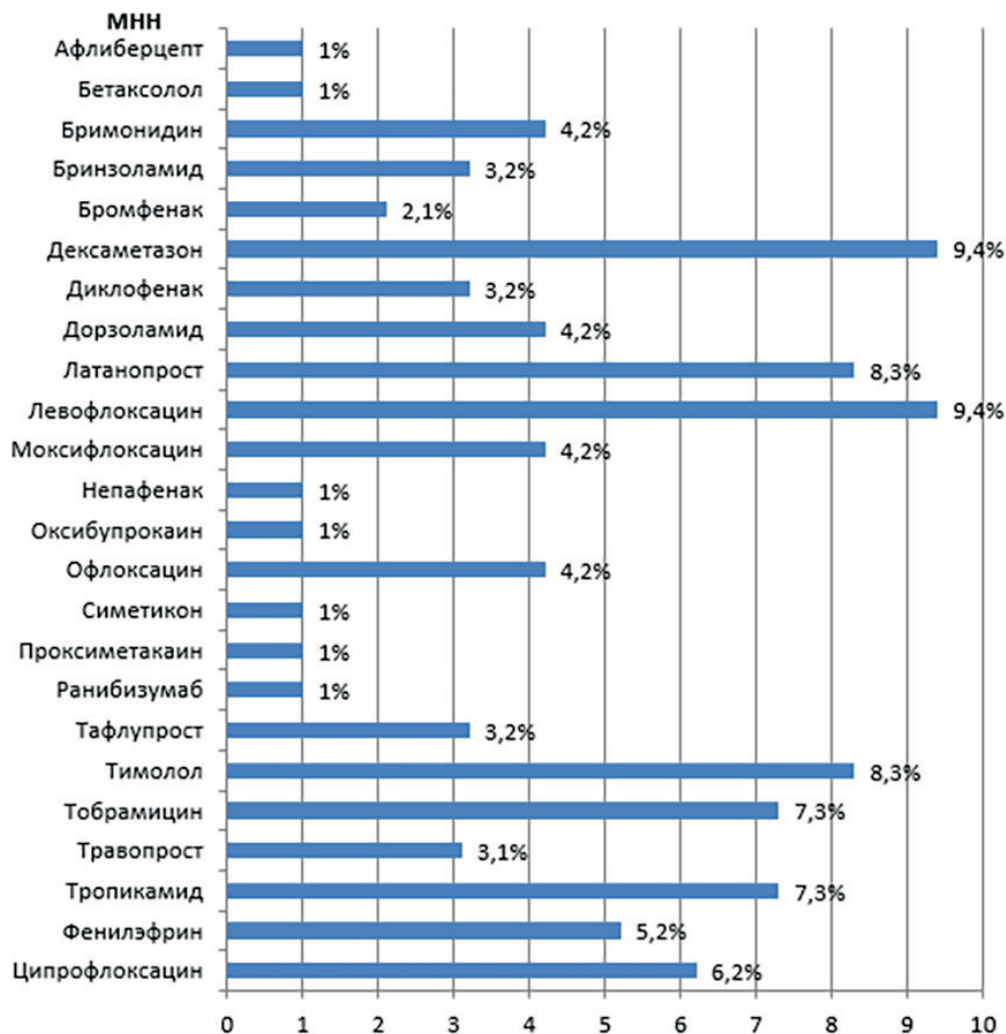


Рисунок 1 – Соотношение торговых наименований и МНН от общего числа однокомпонентных ПГП

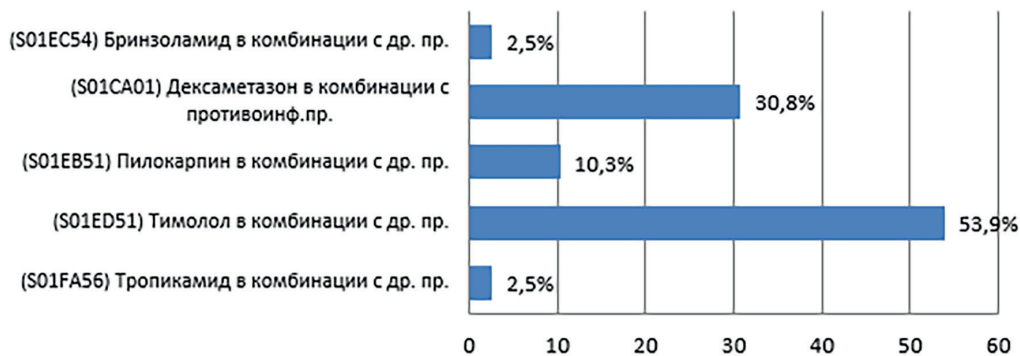


Рисунок 2 – Соотношение торговых наименований и МНН от общего числа многокомпонентных ПГП

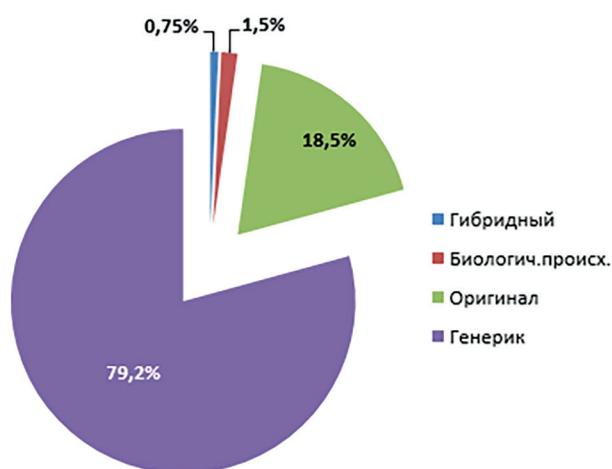


Рисунок 3 – Распределение ПГП по типу ЛП

К препаратам первого выбора следует отнести бета-блокаторы неселективные и аналоги простагландинов. В случае неэффективности препаратов первого выбора следует подключать в комбинацию препараты второй линии: М-холиномиметики, ингибиторы карбоангидразы или альфа-агонисты. Адекватность терапии подлежит регулярному мониторингу с целью проверки гипотензивного эффекта, обращая внимание на динамику зрительных функций и состояние диска зрительного нерва. В случае неэффективности местной гипотензивной терапии используются лазерные методы снижения внутриглазного давления или хирургическое лечение, выбор которого будет зависеть от наличия соответствующих показаний.

Среди лекарственных препаратов, предназначенных для лечения глаукомы, конечно же, большая их часть отпускается по назначению врача.

Анализ данных Государственного реестра РК показал, что среди МНН и торговых наименований большая часть приходится на препараты, которые относятся к группе S01 «Офтальмологические препараты» (98,6%) и частично к S03 «Препараты для лечения заблуждений глаз и уха» (2,4%). В соответствии с АТХ-классификацией ПГП подразделяются на однокомпонентные и многокомпонентные препараты, а также классифицируются на следующие подгруппы:

- Противомикробные препараты;
- Противовоспалительные препараты;
- Противовоспалительные и противоинфекционные препараты;
- Противоглаукомные препараты и миотики;
- Мидриатики;
- Анестетики местные;
- Средства для лечения сосудистых расстройств окологлазного пространства.

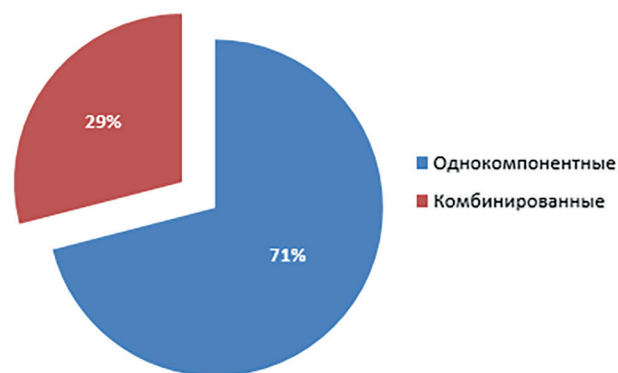


Рисунок 4 – Распределение ПГП по составу веществ

Анализ ПГП по странам-производителям показал, что на рынке преобладают зарубежные производители (93,4%), которые представлены 22 странами. Наибольшая доля среди поставляемых на Казахстанский рынок импортных ПГП составляет 14,81% и приходится на 20 ЛП производства Индии (рисунок 5).

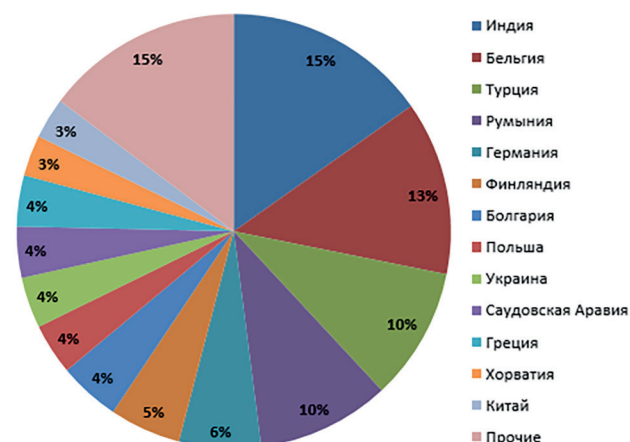


Рисунок 5 – Структура ПГП по странам-производителям

Противоглаукомные препараты из Бельгии находятся на втором месте (12,6%). Среди числа лидеров также являются Турция и Румыния, поставляя на фармацевтический рынок РК по 13 торговых наименований ПГП, которые составляют 9,64% импортных препаратов. Наименьшая доля приходится на препараты производства Японии, Франции, Швейцарии и Португалии, включенные нами в группу «Прочие» и представленные на рынке 1 наименованием (0,74% соответственно).

Среди зарубежных компаний (рисунок 6) ведущим производителем ПГП является Бельгийская компания с.а Алкон-Куврер н.в., которая на фармацевтическом рынке РК представлена 15 наименованиями, что составляет 11,1% всех импортных препаратов, применяемых для лечения первичной и вторичной глаукомы.

Лидирующие позиции занимают также: индийская компания СЕНТИСС ФАРМА Пвт.Лтд., турецкая компания УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш., румынская компания Ромфарм Компани С.Р.Л., которые специализируются на производстве офтальмологических препаратов, на долю которых приходится 1/10 часть всех зарегистрированных в РК импортных ПГП (9,6%). На третьем месте находится производитель из Финляндии - компания

НекстФарма, которая выпускает 7 наименований ПГП и на ее долю приходится 5,2% всех зарубежных препаратов. Доля препаратов компании Балканфарма-Разград АД (Болгария) составляет 4,4%. В группу прочие включены Пфайзер Мануфактуринг Бельгия Н.В. (Бельгия), Сан Фармасьютикал Индастриес Лтд (Индия), РАФАРМ С.А. (Греция), Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед (Индия), Санofi Индия Лимитед (Индия), Байер АГ (Германия), Фарма Сталлн Гмбх (Германия) и др., выпускающие по 1-2 наименованию.

Доля зарегистрированных торговых наименований отечественных производителей от общего количества лекарственных препаратов, применяемых для лечения глаукомы, составляет 6,6%. Лидирующий казахстанский производитель ЛеКос составляет на фармацевтический рынок ПГП 4 торговых наименований препаратов, что составляет около 44,4% от ПГП отечественного производства (рисунок 7).

Компании Медоптик и DOSFARM занимают 2 и 3-е места на казахстанском рынке противоглаукомных препаратов, выпуская 3 и 2 наименования препаратов для лечения глаукомы соответственно. (33,3% и 22,2% отечественных ПГП).

Препараты для лечения и профилактики глазных заболеваний, в частности противоглаукомные препараты, относятся к особой группе лекарственных препаратов учитывая во внимание ряд

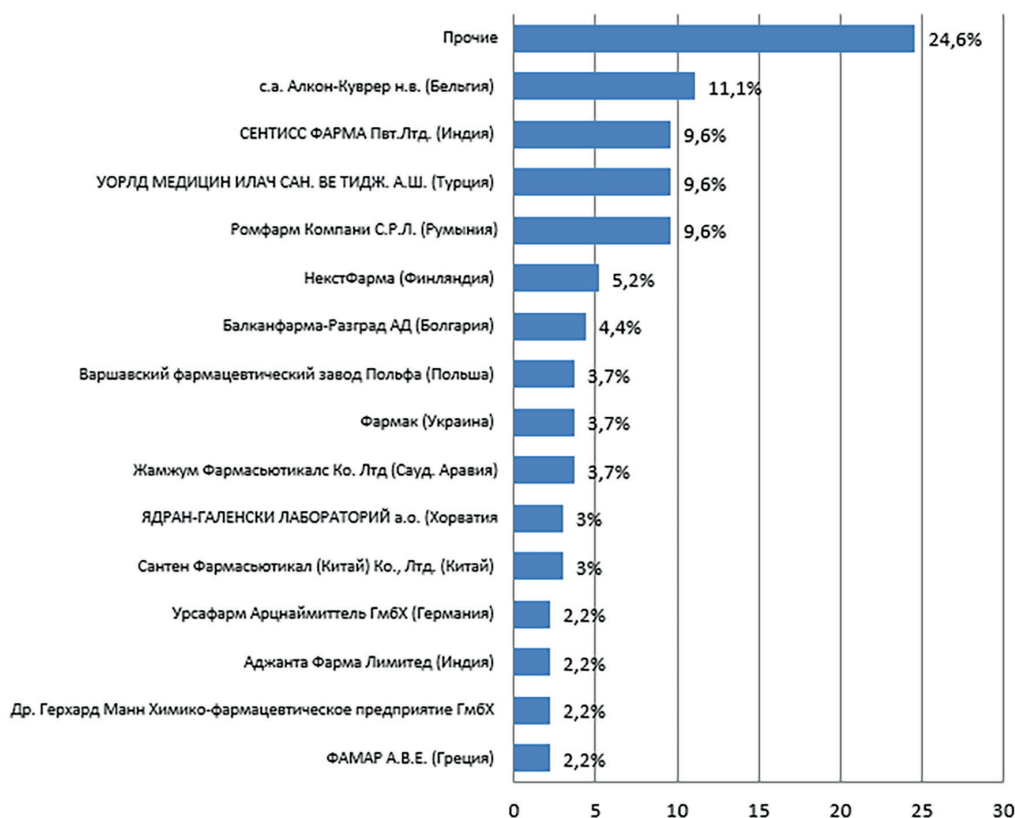


Рисунок 6 – Структура зарубежных производителей ПГП

причин как фармацевтического, так и медицинского и социального характера, а именно уникальное значение органов зрения играет важную роль в обеспечении и поддержании качества и уровня жизни в современном мире; высокие требования к безопасности, эффективности и качеству ПГП; проблемы фармацевтической разработки, а также внедрение технологии в производство в соответствии с международными стандартами и т.д. На рынке данная группа представлена различными лекарственными формами (рисунок 8).

Как показывает анализ рынка наиболее распространенной лекарственной формой в офтальмологической практике являются глазные капли. Данная лекарственная форма может быть в виде растворов или суспензий как водных, так и маслянистых; относятся к стерильным лекарственным формам, предназначенным для инстилляции в глаз. К данной лекарственной форме есть обязательные требования при проведении ис-

пытаний; контроль проводят по следующим показателям качества: описание, подлинность, прозрачность, цветность, рН, объем содержимого упаковки или однородность дозирования, стерильность, механические включения, осмоляльность, количественное определение, родственные примеси и др. Также в зависимости от особенностей технологии производства, состава и других параметров проводятся дополнительные методы контроля/испытаний. Например, для глазных капель, которые представляют собой суспензии, дополнительным показателем при проведении испытаний является размер частиц.

В составе офтальмологических препаратов, против глаукомы, могут применяться следующие вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия сульфат, натрия нитрат, натрия метабисульфит, натрия тиосульфат, натрия дигидрофосфат и натрия гидрофосфат, кислота борная, кислота сорбиновая, бензалкония хлорид и другие, которые могут выступать в роли стабилизаторов, консервантов или пролонгаторов. Вышеуказанные вспомогательные вещества добавляются, к примеру, с целью обеспечения необходимой тоничности или вязкости, для стабилизации кислотно-щелочной среды, увеличения растворимости действующих веществ, сохранения стабильности лекарственного средства.

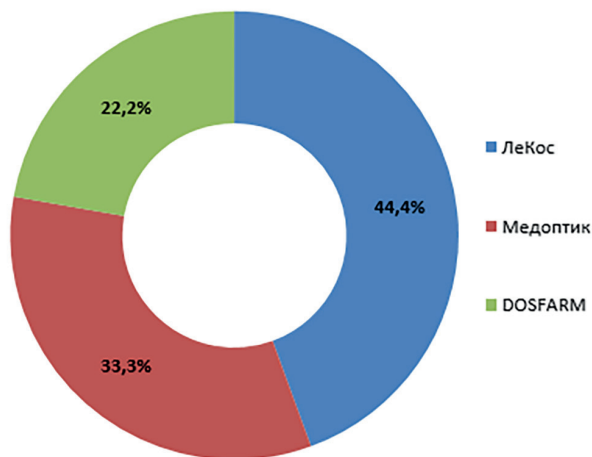


Рисунок 7 – Распределение основных отечественных производителей ПГП

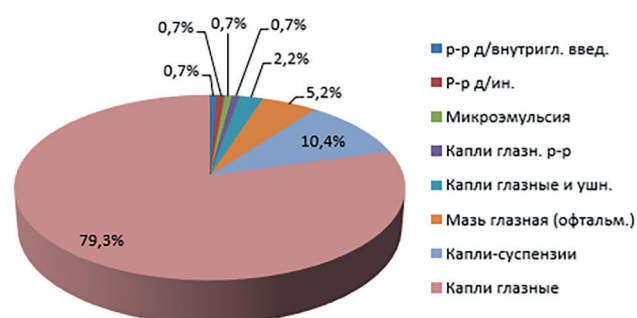


Рисунок 8 – Распределение ПГП по форме выпуска

Стоит отметить, что среди глазных лекарственных форм также широко используются глазные мази или мази офтальмологические, которые способствуют более длительному контакту лекарственного вещества с поверхностью глаза и века. На их долю приходится 5,2% всех офтальмологических лекарственных форм, применяемых для лечения глаукомы.

Заключение

Таким образом, результаты маркетинговых исследований показали, что на отечественном фармацевтическом рынке зарегистрировано значительное количество ПГП в различных лекарственных формах с преобладанием генериков над оригинальными препаратами в соотношении 4:1, соответственно. Доля

зарегистрированных торговых наименований отечественных производителей от общего количества лекарственных препаратов, применяемых для лечения глаукомы, составляет 6,6% с преобладанием на рынке зарубежных производителей (93,4%). Наибольшая доля среди поставляемых на Казахстанский рынок импортных ПГП (14,81%) приходится на 20 ЛП производства Индии, тогда как лидирующей компанией, производящей наибольшее количество ПГП является Бельгийская компания с.а.Алкон-Куврер н.в., которая на фармацевтическом рынке РК представлена 15 торговыми наименованиями, что составляет 11,1% всех импортных препаратов, применяемых для лечения первичной и вторичной глаукомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сахнов С.Н., Харченко В.В. Диагностика и прогнозирование глаукомы // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 246-249
- 2 Куроедов А.В., Лоскутов И.А. Современная терапия глаукомы: время для перезагрузки? // РМЖ «Клиническая Офтальмология». – 2014. – №4. – С. 239
- 3 Государственный реестр РК ЛС, ИМН и МТ URL: <https://www.ndda.kz/register.php/mainpage/reestr/lang/ru>
- 4 Даданбекова Д.Б., Елшибекова К.М., Жакипбеков К.С. Основные аспекты развития фармацевтической промышленности в Республике Казахстан // Вестник Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. – 2016. – №3. – С. 211-219
- 5 Датхаев У.М., Жакипбеков К.С., Касымбаева А.Ж. Перспективы развития фармацевтического рынка в рамках реализации Государственной программы развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016-2019 // Вестник Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. – 2016. – №3. – С. 385-389
- 6 Шопабаяева А.Р., Чеботаренко Н.А., Блатов Р.М., Сыдыков С.Б., БАКТЫБАЕВА М.Р. Информационно аналитические базы в области исследования фармацевтического рынка // Вестник Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. – 2014. – №5. – С. 39-41
- 7 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 июля 2020 года № ҚР ДСМ - 90/2020 «Об утверждении списка лекарственных средств, медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования, закупаемых у Единого дистрибьютера на 2021 год»

SPISOK LITERATURY

- 1 Sahnov S.N., Harchenko V.V. Diagnostika i prognozirovanie glaukomy // Klin. laboratornaya diagnostika. – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 246-249
- 2 Kuroedov A.V., Loskutov I.A. Sovremennaya terapiya glaukomy: vremya dlya perezagruzki? // RMZH «Klinicheskaya Oftal'mologiya». – 2014. – №4. – С. 239
- 3 Gosudarstvennyy reestr RK LS, IMN i MT URL: <https://www.ndda.kz/register.php/mainpage/reestr/lang/ru>
- 4 Dadanbekova D.B., Elshibekova K.M., Zhakipbekov K.S. Osnovnye aspekty razvitiya farmacevricheskoy promyshlennosti v Respublike Kazahstan // Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta im. S.D. Asfendiyarova. – 2016. – №3. – С. 211-219
- 5 Dathaev U.M., Zhakipbekov K.S., Kasymbaeva A.ZH. Perspektivy razvitiya farmacevricheskogo rynka v ramkah realizacii Gosudarstvennoy programmy razvitiya zdoravoohraneniya RK «Densaulyk» na 2016-2019 // Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta im. S.D. Asfendiyarova. – 2016. – №3. – С. 385-389
- 6 Shopabayeva A.R., Chebotarenko N.A., Blatov R.M., Sydykov S.B., Baktybayeva M.R. Informacionno analiticheskie bazy v oblasti issledovaniya farmacevricheskogo rynka // Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta im. S.D. Asfendiyarova. – 2014. – №5. – С. 39-41
- 7 Prikaz Ministra zdoravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 28 iyulya 2020 goda № ҚР ДСМ - 90/2020 «Ob utverzhdenii spiska lekarstvennykh sredstv, medicinskih izdelij v ramkah garantirovannogo ob"ema besplatnoy medicinskoj pomoshchi i v sisteme obyazatel'nogo social'nogo medicinskogo strahovaniya, zakupaemykh u edinogo distrib'yutera na 2021 god»

сведения об авторе

А.Е. Есболатова +7 771 179 99 07, Yesbolatova.aygerim@mail.ru

А.Е. ЕСБОЛАТОВА, А.Р. ШОПАБАЕВА

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан, Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация кафедрасы

ҚР-ДАҒЫ ГЛАУКОМАҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАР НАРЫҒЫН ТАЛДАУ

Түйін: Фармацевтикалық өнімнің ассортименті әр мемлекеттің денсаулық сақтау жүйесінің үнемі жаңартылатын негізгі құрылымдық бөліктерінің бірі болып табылады. Өз кезегінде глаукомаға қарсы дәрілік заттардың маркетингтік талдауы глаукоманы емдеуге қолданылатын дәрілік заттардың фармацевтикалық нарығын зерттеліп жатқан сәттегі жағдайын көрсетеді, бұл нарықтың дамуы мен кеңеюінің одан әрі перспективаларын бағалауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: глаукома, фармацевтикалық нарық, маркетингтік талдау, глаукомаға қарсы препараттар, сауда атаулары, көз тамшылары.

А.Е. YESBOLATOVA, A.R. SHOPABAYEVA

Asfendiyarov Kazakh National medical university Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy Almaty, Kazakhstan

ANALYSIS OF THE MARKET FOR ANTIGLAUCOMA DRUGS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: The range of pharmaceutical products is a large continuously updated structure, which is one of the main constituent parts of the health care system of each state. In turn, the marketing analysis of antiglaucoma drugs shows the state of the pharmaceutical market for drugs used for the treatment of glaucoma at the moment under study, which makes it possible to assess further prospects for the development and expansion of the market.

Key words: glaucoma, pharmaceutical market, marketing analysis, antiglaucoma drugs, trade names, eye drops.

УДК 618.1
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.48.29.012

Р.Н. ЕСПАЕВА

МЦ «ТОО MedLab экспресс», врач акушер-гинеколог, кандидат медицинских наук

ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО КОМПЛЕКС ЛАКТОБАКТЕРИЙ (ФЛОРИУМ)

Резюме: В статье показаны результаты лечения бактериального вагиноза у 40 беременных в I триместре. 25 беременным проводилось комплексное лечение, включающее применение вагинальных свечей с действующим веществом хлоргексидин, по 1 свече на ночь во влагалище в течение 10 дней в сочетании с пероральным применением Флориум по 1 капсуле x 2 раза в день за 30 минут до еды в течение 14 дней. Остальные 15 беременных получали только свечи с действующим веществом хлоргексидин местно по 1 свече на ночь во влагалище в течение 10 дней. Сравнительный анализ результатов лечения показал, что в группе лечения с применением комплекса лактобактерий у 100% беременных «ключевые клетки» в контрольном мазке после лечения не определялись, в то время как у 16% женщин контрольной группы в мазке после лечения всё ещё определялись «ключевые клетки». А также, беременные основной группы отмечали прекращение жидких выделений с неприятным запахом в 100% случаев, в то время как у 23% беременных контрольной группы продолжались такие выделения, причиняющие дискомфорт.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, беременность, I триместр, комплекс лактобактерий для перорального применения, Флориум, Хлоргексидин, лечение бактериального вагиноза у беременных, выделения из влагалища, мазок на степень чистоты.

Актуальность: У здоровых женщин микробиота влагалища представлена лактобактериями, транзитными и комменсальными анаэробными и аэробными бактериями, грибами рода *Candida*. Эти микроорганизмы подкисляют среду влагалища до pH < 4,5, продуцируют перекись водорода, выделяют антибиотики, вступают в конкурентный антагонизм с чужеродными бактериями за места связывания с эпителием. Как следствие, происходит защита влагалища от развития инфекций [1]. В определенные моменты жизни женщины может произойти дисбаланс в составе влагалищной микробиоты. Наблюдается уменьшение содержания лактобактерий, влекущее за собой увеличение pH > 4,5, что приводит к размножению анаэробных бактерий. Как следствие, развивается инфекционное невоспалительное заболевание, называемое бактериальным вагинозом (МКБ 10 – N89.8 Другие невоспалительные заболевания влагалища). Бактериальный вагиноз увеличивает риск развития гинекологических (эндометрит, сальпингит, tuboовариальный абсцесс) и акушерских (аборт, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, послеродовой эндометрит) осложнений, инфекций мочевыводящих путей [1]. Одним из наиболее эффективных способов борьбы с бактериальным вагинозом является восстановление баланса влагалищной микробиоты за счет вводимых извне пробиотиков. Данный подход физиологичен, безопасен, однако требует правильного подбора бактерий, вклю-

чаемых в состав лечебных средств. Группа ученых из США под руководством доктора J. Ravel выполнила генетически точное исследование, направленное на идентификацию наиболее значимых представителей нормальной влагалищной микробиоты [2]. Полученные результаты послужили основанием для создания уникального комплекса лактобактерий, предназначенного для лечения и профилактики бактериального вагиноза. На фармацевтическом рынке Европы этот комплекс имеет название Астарте (www.astarte-probiotics.com), в Казахстане - Флориум (www.avcare.kz) [3]. Флориум является комплексом лактобактерий *Lactobacillus crispatus* LBV88 не менее 100×10⁹ КОЕ/г — 40 мг, *Lactobacillus rhamnosus* LBV96 не менее 100×10⁹ КОЕ/г — 40 мг, *Lactobacillus gasseri* LBV150 не менее 100×10⁹ КОЕ/г — 12 мг, *Lactobacillus jensenii* LBV116 не менее 100×10⁹ КОЕ/г — 8 мг [4]. Таким образом, целью исследования было проведение сравнительного анализа результатов лечения беременных с бактериальным вагинозом при монотерапии свечами с действующим веществом хлоргексидин и при комбинированном применении свечей с действующим веществом хлоргексидин с препаратом, содержащим комплекс лактобактерий (Флориум).

Материалы и методы исследования: Материалом для исследования послужили данные 40 беременных, состоящие под наблюдением в МЦ «MedLab экспресс» (г.Алматы) с апреля по июль 2021 г.

Таблица 1 - Распределение беременных с учётом соматического анамнеза

№	Нозология	I группа	II группа
1.	Анемия легкой и средней степени тяжести	7 – 44%	4 – 44%
2.	Хронический пиелонефрит	4 – 25%	3 – 34%
3.	Ожирение	4 – 25%	2 – 22%

Таблица 2 - Результаты мазка на степень чистоты до лечения (из заднего свода влагалища)

	I степень чистоты	II степень чистоты	Ключевые клетки
Основная группа	8 %	92%	100%
Контрольная группа	13%	87%	100%

Таблица 3 - Результаты мазка на степень чистоты после лечения

	I степень чистоты	II степень чистоты	Ключевые клетки
Основная группа	78 %	22%	-
Контрольная группа	68%	34%	16%

Таблица 4 - Оценка результатов лечения в основной группе по вопросам анкетирования

№	Симптомы	До лечения	После лечения
1.	Жидкие обильные выделения	100 %	-
2.	Неприятный запах, усиливающийся после полового акта	73 %	-
3.	Зуд наружных половых органов	25 %	-
4.	Необходимость использования ежедневных прокладок	100 %	8 %
5.	Необходимость частой смены ежедневных прокладок в течение суток	54 %	-
6.	Дискомфорт при половой жизни	65 %	-
7.	Необходимость в туалете наружных половых органов 3-4 раза в день	54%	-
8.	Повышенная тревожность в связи возможным влиянием на течение беременности	100 %	15 %

Таблица 5 - Оценка результатов лечения в контрольной группе

№	Симптомы	До лечения	После лечения
1.	Жидкие обильные выделения	100 %	23 %
2.	Неприятный запах, усиливающийся после полового акта	68 %	-
3.	Зуд наружных половых органов	28 %	-
4.	Необходимость использования ежедневных прокладок	100 %	63 %
5.	Необходимость частой смены ежедневных прокладок в течение суток	55 %	-
6.	Дискомфорт при половой жизни	49 %	-
7.	Необходимость в туалете наружных половых органов 3-4 раза в день	55%	-
8.	Повышенная тревожность в связи возможным влиянием на течение беременности	96 %	21 %

Критерии отбора послужили:

- Срок беременности 10-13 недель
- Жалобы на выделения с неприятным запахом, зуд половых органов и др.
- Наличие «ключевых клеток» в мазке на степень чистоты
- Информированное согласие
- Отсутствие аллергических реакций на хлоргексидин и на компоненты препарата Флориум

Мазок на степень чистоты брали по общепринятой методике шпатель из уретры, из шейки матки и заднего свода влагалища на предметное стекло. Окрашивание проводилось по Грамму. Обнаружение «ключевых клеток» в мазке служило подтверждением бактериального вагиноза. Ключевые клетки – это эпителиальные клетки с прикрепленными к их поверхности бактериями, которые иногда скрывают их границы. Обследование проводилось до лечения и после лечения. Беременные, принимающие участие в исследовании составили 2 группы. В первую (основную) группу вошли 25 беременных, которым проводилось

комплексное лечение, содержащее местный антисептик и комплекс лактобактерий (Флориум) по 1 капсуле х 2 раза в день за 30 минут до еды в течение 14 дней. Вторую контрольную группу составили 15 беременных, которые принимали только местный антисептик. В качестве местного антисептика использовали свечи, с действующим веществом хлоргексидин, по 1 свече на ночь во влагалище в течение 10 дней. Хлоргексидин чувствителен в отношении *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis* и др. Одним из показаний для применения является лечение бактериального вагиноза. Противопоказаний для применения в первом триместре беременности нет. Таким образом, продолжительность лечения беременных первой группы исследования составила 14 дней и включала одновременное применение свечей с хлоргексидином в течение 10 дней+ Флориум перорально в течение 14 дней.

В контрольной группе проводилось местная монотерапия свечами с действующим веществом хлоргексидин в течение 10 дней. Эффективность проводимой терапии оценивалась до и после

лечение в обеих группах путём опроса для выявления субъективных ощущений женщин, а также результатов мазка на степень чистоты (объективный критерий). При опросе беременных задавались вопросы по количеству и характеру выделений, дискомфорту в области половых органов, дискомфорту при половой жизни, наличия чувства тревожности и в особенных потребностях в личной гигиене.

Методом исследования послужило изучение мазков на степень чистоты у 40 беременных до начала и после лечения.

Обсуждение и результаты исследования:

Возраст беременных был в пределах 19-38 лет, средний возраст составил 28±2,4 г. В исследовании принимали участие и первобеременные и повторнобеременные женщины, в числе которых были и с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез – это наличие в анамнезе у женщины искусственных абортов, самопроизвольных выкидышей, неразвивающихся беременностей, преждевременных родов, операций на половых органах. Так, наибольшее количество составили повторнобеременные, женщины с отягощенным акушерским анамнезом, как в основной, так и контрольной группах и составили 36% и 40% соответственно. У 64% беременных основной группы и 57% контрольной группы были сопутствующие соматические заболевания (таблица 1), которые могли способствовать развитию бактериального вагиноза. Как видно из представленной таблицы в основном отмечалась анемия легкой и средней степени тяжести, как в основной, так и в контрольной группах исследования. У беременных первой основной группы (8%) и контрольной группы (5%) в анамнезе отмечались различные гинекологические заболевания (воспалительные заболевания половых органов, эндометриоз, бесплодие, миома матки). Из них до наступления настоящей беременности у 43% женщин основной группы и 66% - контрольной группы отмечались воспалительные заболевания половых органов (кольпит, цервицит, хронический сальпингит и оофорит), по поводу которых они проходили лечение у гинеколога.

Согласно клиническому протоколу «Ведение физиологической беременности» утверждённого протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения № 18 МЗ РК от 19 сентября 2013 года, показаниями для обследования и назначения лечения является наличие клинической симптоматики, прежде всего жалобы женщины на зуд, жжение, покраснение в области вульвы, обильные выделения с неприятным запахом. С данной целью при жалобах беременной на выделения из половых путей, причиняющие ей дискомфорт, обязательно про-

водилось обследование мазка на степень чистоты. Результаты лабораторного подтверждения бактериального вагиноза представлены в таблице 2.

Так, по результатам мазка в 100% случаев были обнаружены ключевые клетки в обеих группах исследования, что является подтверждением бактериального вагиноза. Отсутствие воспалительного компонента подтверждалось, тем, что у большинства беременных женщин отмечалась II степень чистоты.

После проведенного лечения проводился забор мазка на степень чистоты (таблица 3).

Как представлено в таблице 3 у 100% беременных основной группы «ключевые клетки» в контрольном мазке не определялись, в то время как у 16% женщин контрольной группы в мазке после лечения всё ещё определялись «ключевые клетки», что говорит о не адекватности проведенного лечения только местным антисептиком без применения комплекса лактобактерий. В результате проведенного лечения практически все беременные отмечали положительную динамику. Результаты оценки эффективности лечения по субъективным ощущениям беременных основной группы представлены в таблице 6.

После комбинированного лечения (хлоргексидин+Флориум) все беременные основной группы отмечали выраженное улучшение самочувствия, которое выражалось в исчезновении выделений и др. (таблица 4). Но 8% беременных в силу привычки всё равно не отказались от применения ежедневных прокладок, а у 15% женщин осталось чувство тревожности в связи с перенесенной патологией и использованием местного антисептика. Результаты оценки эффективности лечения у беременных контрольной группы представлены в таблице 5.

При лечении только местным антисептиком у 23 % беременных сохранялись выделения, но в меньшем объеме. А 63% женщин контрольной группы продолжали применять ежедневные прокладки, а 21% беременных не покидало чувство тревожности по поводу выделений из половых путей и их негативного влияния на плод.

Таким образом, как видно из представленных данных таблиц 4 и 5, результаты терапии в группе беременных с комплексным лечением бактериального вагиноза были намного выше, чем при монотерапии Хлоргексидином.

Заключение: использование препарата, содержащего 4 вида лактобактерий (Флориум) у беременных в первом триместре беременности в комплексном лечении бактериального вагиноза предпочтительнее, чем монотерапия местным антисептиком.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Scientific background of Astarte. — 2016. — Материал предоставлен фармацевтической компанией Ananta Medicare.
- 2 Vaginal microbiome of reproductive-age women / Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. // Proc. Natl. Acad.Sci. USA. — 2011. — V. 108(Suppl. 1). — P. 4680-4687.
- 3 KissH., KoglerB., PetricevicL., Sauerzapfl., Klayraung S., Domig K., Viernstein H., Kneifel W.Vaginal Lactobacillus microbiota of healthy women in the late first trimester of pregnancy. BJOG2007;114:1402-1407.
- 4 Возможности нормализации микрофлоры влагалища при различных патологических состояниях (часть 1) №636. - Акушерство и гинекология. - 2017. - С. 1-3.

REFERENCES

- 1 Scientific background of Astarte. — 2016. — Material predostavlen farmacevticheskoj kompaniej Ananta Medicare.
- 2 Vaginal microbiome of reproductive-age women / Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. // Proc. Natl. Acad.Sci. USA. — 2011. — V. 108(Suppl. 1). — P. 4680-4687.
- 3 KissN., KoglerV., PetricevicL., Sauerzapfl., Klayraung S., Domig K., Viernstein N., Kneifel W.Vaginal Lactobacillus microbiota of healthy women in the late first trimester of pregnancy. BJOG2007;114:1402-1407.
- 4 Vozmozhnosti normalizacii mikroflory vlagalishcha pri razlichnyh patologicheskikh sostoyaniyah (chast' 1) №636. - Akusherstvo i ginekologiya. - 2017. - S. 1-3.

сведения об авторе

Р.Н. ЕСПАЕВА +7 701 425 29 52, bota0305@mail.ru

R.N. ESPAEVA

MC "MedLab Express LLP", obstetrician-gynecologist,
Candidate of Medical Sciences

**TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS IN
PREGNANT WOMEN USING A DRUG CONTAINING
A COMPLEX OF LACTOBACILLI (FLORIUM)**

Resume: The article shows the results of treatment of bacterial vaginosis in 40 pregnant women in the first trimester. 25 pregnant women underwent complex treatment, including the use of vaginal candles with the active substance chlorhexidine, 1 candle per night in the vagina for 10 days in combination with oral administration of Florium 1 capsule x 2 times a day 30 minutes before meals for 14 days. The remaining 15 pregnant women received only candles with the active substance chlorhexidine locally, 1 candle per night in the vagina for 10 days. A comparative analysis of the results of treatment showed that in the group of treatment with the use of lactobacilli complex in 100% of pregnant women, "key cells" were not determined in the control smear after treatment, while in 16% of women of the control group, "key cells" were still determined in the smear after treatment. And also, pregnant women of the main group noted the cessation of liquid secretions with an unpleasant smell in 100% of cases, while 23% of pregnant women of the control group continued such secretions causing discomfort.

Keywords: bacterial vaginosis, pregnancy, I trimester, lactobacillus complex for oral administration, Florium, Chlorhexidine, treatment of bacterial vaginosis in pregnant women, vaginal discharge, smear for purity.

Р.Н. ЕСПАЕВА

"MedLab экспресс" ЖШС МО, акушер-гинеколог дәрігер,
медицина ғылымдарының кандидаты

**ЛАКТОБАКТЕРИЯЛАР КЕШЕНІ (ФЛОРИУМ)
БАР ПРЕПАРАТТЫ ПАЙДАЛАНА ОТЫРЫП, ЖҮКТІ
ӘЙЕЛДЕРДЕГІ БАКТЕРИЯЛЫҚ ВАГИНОЗДЫ ЕМДЕУ**

Түйін: Мақалада I триместрде 40 жүкті әйелде бактериялық вагинозды емдеу нәтижелері көрсетілген. 25 жүкті әйел кешенді ем жүргізді, оның ішінде хлоргексидин әсер ететін заты бар қынаптық шырақтарды қолдану, қынапта 10 күн бойы түнде 1 шырақтан ішу арқылы қолданумен бірге Флориумды 1 капсуладан x күніне 2 рет тамақтан 30 минут бұрын 14 күн бойы. Қалған 15 жүкті әйел тек белсенді зат хлоргексидині бар шамдарды алды, 10 күн ішінде қынапта түнде 1 шам. Емдеу нәтижелерін салыстырмалы талдау лактобактериялар кешенін қолдана отырып емдеу тобында емдеуден кейін бақылау жағындысындағы 100% "ключевые клетки" анықталмағанын көрсетті, ал емдеуден кейін жағындыдағы бақылау тобындағы әйелдердің 16% - ында әлі де "ключевые клетки" анықталды. Сондай-ақ, жүкті негізгі топ 100% жағдайда жағымсыз иісі бар сұйық секрецияның тоқтатылғанын атап өтті, ал бақылау тобындағы жүкті әйелдердің 23% - ында ыңғайсыздық тудыратын мұндай секрециялар жалғасты.

Түйінді сөздер: бактериалды вагиноз, жүктілік, I триместр, ауыз арқылы қолдануға арналған лактобактериялар кешені, Флориум, Хлоргексидин, жүкті әйелдерде бактериалды вагинозды емдеу, қынаптан шығару, тазалық дәрежесіне жағынды.



УДК: 616.24-036.12-08+612.017.1
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.58.80.013

ЖУКЕМБАЕВА АЙГУЛЬ МЕЙРАМОВНА¹ ассистент кафедры ОВП №2,
ЛАТКИНА КЛАВДИЯ СЕРГЕЕВНА¹ ассистент кафедры ОВП №2,
КАПАРОВА КАНАТ МАЖИТОВНА¹ ассистент кафедры ОВП №2,
КУАТ АЙДАНА КУАТКЫЗЫ¹ резидент,
АТХАН ЖАНАТ КУАТКЫЗЫ¹ интерн,
АТХАН ГАУХАР КУАТКЫЗЫ² интерн
КАЛИЕВ ЖАНСЕЙИТ АСКАРОВИЧ¹ интерн,
НИЯЗОВА ГУЛЬНОРА ИЛЬХОМОВНА² бакалавр,
МУТЕН НУРБОЛ СЕРИКУЛЫ² интерн,
МУСТАФА БЕЙБИТ ЖАППАРУЛЫ¹ интерн

¹Казахский национальный университет имени С.Д. Асфендиярова

²Казахстанско-Российский медицинский университет

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ

Резюме: Проведен анализ результатов изменений иммунологических показателей на фоне проводимого лечения обострения ХОБЛ, проведенного у 55 больных. Все больные, рассматриваемые в нашей работе, подписали письменное информированное согласие на участие в программе исследований и неразглашении личных данных. Установлено, что через 7 суток после начала лечения уровень IgM в сыворотке крови во II группе, где проводилась озонотерапия, был достоверно меньше, чем в I, что свидетельствовало о более быстрой регрессии воспалительного процесса во II группе ($P < 0,05$). При этом показатели НСТ-индуцированного фагоцитоза, на фоне проводимой озонотерапии во II группе, были достоверно больше, чем в I, где озонотерапия не проводилась ($P < 0,05$). То есть, резервы кислород зависимой фагоцитарной активности нейтрофилов во II группе на фоне проведения озонотерапии были более функционально активны. Особого внимания заслуживает то, что во II группе элиминация ЦИК происходила достоверно быстрее, чем в I ($P < 0,05$). Это свидетельствовало об эффективности применения озонотерапии при лечении обострения ХОБЛ. Таким образом, положительное влияние инфузионной озонотерапии на различные звенья воспаления при обострении ХОБЛ свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: ХОБЛ, спонтанный фагоцитоз, индуцированный фагоцитоз, гуморальный иммунитет, антибиотикотерапия, озонотерапия.

Введение.

Патология органов дыхания, сопровождающаяся обструкцией бронхов и нарушением не только поступления воздуха в альвеолы на разных уровнях, но и дренажной функции, приводящей к задержке эвакуации мокроты является тяжелым страданием, оказывающем негативное влияние не только на соматическое состояние пациентов, но и резко снижая качество жизни. При этом патология протекает в хронической форме, с периодически возникающими обострениями и терминологически обозначается как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Более того, тяжелое течение ХОБЛ более, чем в 4,0% случаев является причиной летальных исходов [1], но значительно чаще приводит к инвалидизации этого контингента больных, что имеет не только медицинскую, социальную, но и поскольку отмечается омоложение данной патологии, демографическую значимость. Актуальность. Особое значение имеет тенденция к прогрессив-

но возрастающему числу обострений ХОБЛ, что в ряде случаев требует госпитализации больных и длительное лечение в условиях стационара [3, 4, 5].

Клиническая манифестация активизации патологического процесса при ХОБЛ является нарастание одышки и интенсивности кашля, усилением разнокалиберных хрипов и возрастанием отделения гнойной и слизисто-гнойной вязкой мокроты, затруднение как вдоха, так и выдоха. При этом этиологическим фактором является обострение инфекционного воспалительного процесса, чему способствует задержка мокроты, представляющей собой питательный субстрат, генерализованная гипоксия и снижение резистентности слизистой оболочки бронхов и альвеол к бактериальной агрессии, активизирующейся на фоне провокативных факторов [1, 2, 6].

Учитывая доминирующую роль микробиологической агрессии, в частности *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и

Moraxellacatarrhalis [6,7,8], к которым могут присоединяться грамотрицательные энтеробактерии и Pseudomonasaeruginosa, а также Mucoplasmarpneumoniae и Chlamydohilarpneumoniae; ведущую роль в терапии ХОБЛ играет антибактериальная терапия, которую сочетают с назначением бронхолитиков, муколитиков, глюкокортикостероидов, и кислорода. При этом 28,4-32,7% случаев этиологию обострения установить не удастся, но учитывая ограничения диагностических ресурсов и особенности мокроты, характерной для инфекционной патологии целесообразность проведения мероприятий, направленных на подавление бактериальной агрессии не вызывает сомнения [5, 7].

Следует отметить, что значительно возросла роль условно-патогенной микрофлоры, а особенно увеличение ее резистентности к действию антибактериальных препаратов и традиционных вариантов их применения [9], что создает предпосылки не только к увеличению частоты обострения ХОБЛ, но и их лечения. При этом большое значение имеет снижение как общего иммунитета, так и иммунного ресурса слизистой оболочки трахеи, бронхов и альвеол.

На этом фоне возрастает вероятность поражения не только слизистой оболочки бронхо-трахеального дерева, но и более глубоких тканей, что увеличивает риск развития не только функциональных, но и стойких морфологических изменений [9, 10]. Соответственно, в лечении ХОБЛ преодоление устойчивости микрофлоры к действию антибиотиков, с учетом изменения общего и локального иммунологического статуса, вероятности негативного влияния локальной гипоксии на течение воспалительного процесса [11], развития на этом фоне локальной эндогенной интоксикации [12, 13], лимфогенного депонирования и транспорта микроорганизмов имеет большое значение [14, 15]. При этом лимфогенное введение антибиотиков [16] и озонотерапии [17, 18] представляется перспективным направлением в улучшении результатов лечения обострения ХОБЛ.

Таким образом, исследование динамики иммунологического статуса на фоне проведения озонотерапии имеет как теоретическое, так и практическое значение, поскольку позволяет оценить патогенетическую целесообразность ее применения при лечении ХОБЛ.

Цель: Обосновать патогенетическую целесообразность озонотерапии при обострении ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

Наше исследование основано на анализе результатов изменений иммунологических показателей на фоне проводимого лечения обострения ХОБЛ, проведенного у 55 больных. Все больные, рассматриваемые в нашей работе, подписали письменное

информированное согласие на участие в программе исследований и неразглашении личных данных.

С учетом применения озонотерапии больных разделили на 2 группы.

В I группу вошли 30 пациентов с обострением ХОБЛ, которым проводили традиционное лечение, предусматривающее назначение антибиотиков, бронхолитиков, муколитиков, глюкокортикостероидов, кислорода и инфузионную терапию.

Во II группе у 25больных с обострением ХОБЛ, дополнительно к комплексному лечению, проводили локальную (полоскание озонированным физиологическим раствором 3 раза в день) и инфузионную озонотерапию барботированным озонированным раствором 0,9% NaCl – 400,0 мл.

По гендерной структуре, возрасту, длительности и тяжести заболевания, анамнезу заболевания и сопутствующей патологии исследуемые группы были сопоставимы.

Критериями для анализа являлись содержания иммуноглобулинов IgM, IgGi IgA, показатели циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, спонтанная и индуцированная фагоцитарная активность нейтрофилов.

Содержание IgM, IgGi IgA определяли методом простой радиальной иммунодиффузии по Mancini.

Спонтанная фагоцитарная активность (НСТ-спонт) отражает готовность нейтрофила к полной нейтрализации инфекционного агента и является показателем активации кислород зависимых внутриклеточных механизмов фагоцитоза.

Стимулированный, НСТ-индуцированный тест (нитро-синий тетразолий) является оценки кислород зависимых внутриклеточных систем при проведении стимуляции фагоцитоза.

Исследование проводили на фоне обострения ХОБЛ до начала и через 7 суток после начала лечения

Статистическую обработку полученных данных в исследуемых группах проводили с использованием методов вариационной статистики с определением достоверности различий между иммунологическими показателями до и через 7 суток после начала лечения по Стьюденту.

Результаты исследования

Сравнительный анализ исследуемых показателей гуморального иммунитета в исследуемых группах до начала лечения показал (таблица), что на фоне высокой фагоцитарной активности лейкоцитов, увеличения содержания иммуноглобулинов и ЦИК в крови, свидетельствующих об активизации инфекционного процесса у больных ХОБЛ, зарегистрированные результаты в I и II группе были сопоставимы достоверно между собой не различались (P> 0,05).

Таблица 1 - Динамика показателей гуморального иммунитета в исследуемых группах

Исследуемые показатели	При поступлении		Через 7 суток на фоне лечения	
	I группа	II группа	I группа	II группа
Jg A (г/л)	1,39±0,2	1,42±0,3	1,12±0,11	1,09±0,12
Jg M (г/л)	2,49±0,41	2,52±0,46	2,37± 0,18	1,43± 0,24Δ
Jg G (г/л)	8,33±0,97	8,22±0,88	7,14±0,67	6,72± 0,45
НСТ спонт (%)	8,31±0,47	8,23±0,38	8,10 ±0,24	7,82± 0,29
НСТ индуцир. (%)	11,17±0,12	11,21±0,15	10,11±0,13	10,94±0,22Δ
ЦИК (ед.опт.плотн)	40,3± 2.8	39,9±3,1	33,6±1,3	27,2±1.4Δ

В отличие от этого через 7 суток после начала лечения уровень IgMv сыворотке крови во II группе, где проводилась озонотерапия, был достоверно меньше, чем в I, что свидетельствовало о более быстрой регрессии воспалительного процесса во II группе ($P < 0,05$).

Следует отметить, что в исследуемых группах показатели спонтанной фагоцитарной активности -НСТ-спон. были практически идентичны и между собой достоверно не различались ($P > 0,05$). В тоже время, показатели НСТ-индуцированного фагоцитоза, на фоне проводимой озонотерапии во II группе, были достоверно больше, чем в I, где озонотерапия не проводилась ($P < 0,05$).

То есть, резервы кислород зависимой фагоцитарной активности нейтрофилов во II группе на фоне проведения озонотерапии были более функционально активны.

Особого внимания заслуживает то, что во II группе элиминация ЦИК происходила достоверно быстрее, чем в I ($P < 0,05$). Это свидетельствовало об эффективности применения озонотерапии при лечении обострения ХОБЛ.

Таким образом, положительное влияние инфузионной озонотерапии на различные звенья воспаления при обострении ХОБЛ свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований в этом направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2008 // www.goldcopd.org/ (дата обращения: 22.03.2021).
- 2 Veeramachaneni S.B., Sethi S. Pathogenesis of bacterial exacerbations of COPD // COPD. - 2006. - V. 3. - P. 109-115.
- 3 Zielinski J., MacNee W, Wedzicha J. et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure // Monaldi Arch. Chest Dis. - 1997. - V. 52. - P. 43-47.
- 4 Eller J., EdeA, Schaberg T. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function // Chest. 1998. - V. 113. - P. 1542-1548.
- 5 Puhan M.A., Vollenweider D., Latshang T. et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are antibiotics indicated? A systematic review // Respir. Res. - 2007. - V. 8. P. 30.
- 6 Авдеев С. Н. Антибактериальная терапия обострения ХОБЛ / С. Н. Авдеев // Практическая пульмонология. - 2004. - №2. - С.19-22.
- 7 Дворецкий Л.И. Клинико-микробиологический мониторинг больных с обострением хронического бронхита, леченных антибактериальными препаратами / Дворецкий Л.И., Дубровская Н.В., Грудинина С.А. и др. // Тер. арх. - 2006. - Т. 78. - № 3. - С. 25-35.
- 8 Celli B.R., MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Eur. Respir. J. - 2004. - V. 23. - P. 932-946.
- 9 Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность Streptococcus pneumoniae в России в 1999-2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II / Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и соавт. // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. - 2006. - № 8. - С. 33-47.
- 10 Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P.W. et al. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Intern. Med. - 1987. - V. 106. - P. 196—204.
- 11 Влияние локальной гипоксии на эффективность лечения хронического кольпита / Жукембаева А.М., Шаим Ж., Ермахан А.А., Кадыржанов М.Н., Есжан Н.Т. // Евразийское Научное Объединение. - 2020. - № 11-3 (69). - С. 180-183.
- 12 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. - 2019. - Т. 2. - № 3. - С. 16-20.
- 13 Способ оценки локальной эндогенной интоксикации при заболеваниях слизистой оболочки / Салехов С.А., Цыган В.Н., Васильев А.Г., Андриевский А.Н., Гайдуков С.Н., Жукембаева А.М., Дергунов А.В., Максимюк Н.Н., Корабельникова И.А. // Патент на изобретение RU 2716497 С1, 12.03.2020. Заявка № 20191123068 от 17.07.2019.
- 14 Корабельников А.И. Патогенетические особенности интра операционного лимфогенного транспорта микрофлоры при экспериментальных тубовариальных образованиях / Корабельников А.И., Коновалова М.В., Титкова Е.В., Дергунов А.В. // Вестник Новгородского государственного университета. - 2017. - № 3 (101). - С. 135-137.
- 15 Патогенетические особенности транспортировки кишечной микрофлоры в матку после родов / Коновалова М.В., Воробцова И.Н., Васильев В.В., Курдынко Л.В., Шалоня Н.В., Ярошенко С.А. // International Journal of Medicine and Psychology. - 2021. - Т. 4. - № 1. - С.154-159
- 16 Гайдуков С.Н. Патогенетическое обоснование лимфогенной антибиотико-терапии 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.
- 17 Коновалова М.В. Патогенетическое обоснование озонотерапии при лечении неспецифических воспалительных заболеваний придатков матки / Коновалова М.В., Воробцова И.Н., Рухляда Н.Н., Курдынко Л.В., Шалоня Н.В., Артамонова М.Д. // International Journal of Medicine and Psychology. - 2020. - Т. 3. - № 3. - С. 130-135.
- 18 Салехов С.А. Влияние озонотерапии на интра операционный лимфогенный транспорт микрофлоры при экспериментальном перитоните у собак / С.А. Салехов, А.И. Корабельников, М.В. Коновалова, и соавт. // Успехи современной науки. - 2017. - Том 8. - №4. - С.224-228.

REFERENCES

- 1 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2008 // www.goldcopd.org/ (data obrashcheniya: 22.03.2021).
- 2 Veeramachaneni S.B., Sethi S. Pathogenesis of bacterial exacerbations of COPD // COPD. - 2006. - V. 3. - P. 109-115.
- 3 Zielinski J., MacNee W, Wedzicha J. et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure // Monaldi Arch. Chest Dis. - 1997. - V. 52. - P. 43-47.
- 4 Eller J., EdeA, Schaberg T. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function // Chest. 1998. - V. 113. - P. 1542-1548.
- 5 Puhan M.A., Vollenweider D., Latshang T. et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are antibiotics indicated? A systematic review // Respir. Res. - 2007. - V. 8. P. 30.
- 6 Avdeev S. N. Antibakterial'naya terapiya obostreniya HOBL / S. N. Avdeev // Prakticheskaya pulmonologiya. - 2004. - №2. - S.19-22.
- 7 Dvoreckij L.I. Kliniko-mikrobiologicheskij monitoring bol'nyh s obostreniem hronicheskogo bronhita, lechennyh antibakterial'nymi preparatami / Dvoreckij L.I., Dubrovskaya N.V., Grudinina S.A. i dr. // Ter. arh. - 2006. - Т. 78. - № 3. - S. 25-35.
- 8 Celli B.R., MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Eur. Respir. J. - 2004. - V. 23. - P. 932-946.
- 9 Kozlov P.S. Antibiotikorezistentnost' Streptococcus pneumoniae v Rossii v 1999-2005 gg.: rezul'taty mnogocentrovyyh prospektivnyh issledovanij PeGAS-I i PeGAS-II / Kozlov P.S., Sivaya O.V., SHpynev K.V. i soavt. // Klin. mikrobiol. i antimikrob. himioter. - 2006. - № 8. - S. 33-47.
- 10 Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P.W. et al. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Intern. Med. - 1987. - V. 106. - P. 196—204.

- 11 Vliyanie lokal'noj gipoksii na effektivnost' lecheniya hronicheskogo kol'pita / ZHukembaeva A.M., SHaim ZH., Ermahan A.A., Kadyrzhano M.N., Eszhan N.T. // Evrazijskoe Nauchnoe Ob'edinenie. - 2020. - № 11-3 (69). - S. 180-183.
- 12 Salimova S.S. Lokal'naya endogenная 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. - 2019. - T. 2. - № 3. - S. 16-20.
- 13 Sposob ocenki lokal'noj endogennoj intoksikacii pri zabolovaniyah slizistoj obolochki / Salekhov S.A., Cygan V.N., Vasil'ev A.G., Andrievskij A.N., Gajdukov S.N., ZHukembaeva A.M., Dergunov A.V., Maksimiyuk N.N., Korabel'nikova I.A. // Patent na izobretenie RU 2716497 C1, 12.03.2020. Zayavka № 2019123068 ot 17.07.2019.
- 14 Korabel'nikov A.I. Patogeneticheskie osobennosti intra operacionnogo limfogenogo transporta mikroflory pri eksperimental'nyh tubovarial'nyh obrazovaniyah / Korabel'nikov A.I., Konovalova M.V., Titkova E.V., Dergunov A.V. // Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. - 2017. - № 3 (101). - S. 135-137.
- 15 Patogeneticheskie osobennosti transportirovki kishhechnoj mikroflory v matku posle rodov / Konovalova M.V., Vorobcova I.N., Vasil'ev V.V., Kurdynko L.V., SHalonya N.V., YAroshenko S.A. // International Journal of Medicine and Psychology. - 2021. - T. 4. - № 1. - S.154-159
- 16 Gajdukov S.N. Patogeneticheskoe obosnovanie limfogennoj antibiotiko-terapii 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). - S. 23-26.
- 17 Konovalova M.V. Patogeneticheskoe obosnovanie ozonoterapii pri lechenii nespecificheskih vospalitel'nyh zabolovaniy pridatkov matki / Konovalova M.V., Vorobcova I.N., Ruhlyada N.N., Kurdynko L.V., SHalonya N.V., Artamonova M.D. // International Journal of Medicine and Psychology. - 2020. - T. 3. - № 3. - S. 130-135.
- 18 Salekhov S.A. Vliyanie ozonoterapii na intra operacionnyj limfogenyj transport mikroflory pri eksperimental'nom peritonite u sobak / S.A. Salekhov, A.I. Korabel'nikov, M.V. Konovalova, i soavt. // Uspekhi sovremennoj nauki. - 2017. - Tom 8. - №4. - S.224-228.

сведения об авторе

А.М. Жукембаева, aygulgrand2@mail.ru +7 707 529 8809

ЖУКЕМБАЕВА АЙГУЛЬ МЕЙРАМКЫЗЫ¹

ЖТД №2 кафедра ассистенті,

ЛАТКИНА КЛАВДИЯ СЕРГЕЕВНА¹

ЖТД №2 кафедра ассистенті,

КАПАРОВА КАНАТ МАЖИТКЫЗЫ¹

ЖТД №2 кафедра ассистенті,

ҚУАТ АЙДАНА ҚУАТҚЫЗЫ¹ резидент,

АТХАН ЖАНАТ ҚУАТҚЫЗЫ¹ интерн,

АТХАН ГАУҢАР ҚУАТҚЫЗЫ² интерн,

КАЛИЕВ ЖАНСЕЙИТ АСКАРОВИЧ¹ интерн,

НИЯЗОВА ГУЛЬНОРА ИЛЬХОМОВНА² бакалавр,

МУТЕН НУРБОЛ СЕРИКУЛЫ² интерн,

МУСТАФА БЕЙБИТ ЖАППАРУЛЫ¹ интерн

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ

ұлттық медицина университеті

²Қазақстан-Ресей медициналық университетінің

**ӨСОА ӨРШУ КЕЗІНДЕГІ ГУМОРАЛЬДЫҚ
ИММУНИТЕТ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ДИНАМИКАСЫНА
ОЗОН ТЕРАПИЯСЫНЫҢ ӨСЕРІ**

Түйін: 55 науқаста жүргізілген ӨСОА асқынуын емдеу аясында иммунологиялық көрсеткіштердің өзгеру нәтижелеріне талдау жүргізілді. Біздің жұмысымызда қаралатын барлық науқастар зерттеу бағдарламасына қатысуға және жеке деректерін жарияламауға жазбаша хабардар етілген келісімге қол қойды. Емдеу басталғаннан кейін 7 тәуліктен кейін озон терапиясы жүргізілген II топтағы қан сарысуындағы IgM деңгейі I топқа қарағанда едәуір төмен екені анықталды, бұл II топтағы қабыну процесінің анағұрлым жылдам регрессиясын (P < 0,05) айғақтады. Бұл ретте II топта жүргізілген озон терапиясы аясында НСТ-индукцияланған фагоцитоз көрсеткіштері озон терапиясы жүргізілмеген I-ге қарағанда едәуір көп болды (P < 0,05). Яғни, озон терапиясы аясында II топтағы нейтрофилдердің оттегіне тәуелді фагоцитарлық белсенділігінің резервтері функционалды белсенді болды. I топқа қарағанда, II топта АИК элиминациясы жылдам болғаны ерекше назарды қажет етеді (P < 0,05). Бұл ӨСОА өршуін емдеуде озон терапиясын қолданудың тиімділігін көрсетті. Осылайша, ӨСОА өршуі кезінде инфузиялық озон терапиясының қабынудың әртүрлі кезеңдерінде оң өсері осы бағытты одан әрі зерттеулердің перспективтілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: ӨСОА, фагоцитоз, спонтанды фагоцитоз, индукцияланған фагоцитоз, гуморальды иммунитет, антибиотикалық терапия, озон терапиясы.

AIGUL MEIRAMOVNA ZHUKEMBAEVA¹

Assistant of Department of general practice,

LATKINA KLAVDIA SERGEEVNA¹ Assistant

of Department of general practice,

KANAT MAZHITOVNA KAPAROVA¹ Assistant

of Department of general practice,

AIDANA KUAT KUATKYZY¹ resident,

ATKHAN ZHANAT KUATKYZY¹ intern,

ATKHAN GAUKHAR KUATKYZY¹ intern,

NIYAZOVA GULNORA ILKHOMOVNA² Bachelor,

MUTEN NURBOL SERIKULY² intern,

MUSTAFA BEIBIT ZHAPPARULY¹ intern

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University

²Kazakhstanian-Russian Medical University

**INFLUENCE OF OZONE THERAPY ON THE
DYNAMICS OF HUMORAL IMMUNITY INDEXES
IN OBSERVATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE**

Resume: The analysis of the results of changes in immunological parameters in the treatment of complications of COPD in 55 patients. All patients considered in our study signed a written informed consent to participate in the study program and not to disclose their personal data. Serum IgM levels in group II treated with ozone therapy 7 days after the start of treatment were significantly lower than in group I, indicating a more rapid regression of the inflammatory process in group II (P < 0.05). At the same time, the incidence of HCT-induced phagocytosis in group II ozone therapy was significantly higher than in group I without ozone therapy (P < 0.05). That is, in the context of ozone therapy, the reserves of oxygen-dependent phagocytic activity of neutrophils of group II were functionally active. Particular attention should be paid to the fact that the elimination of AIC in group II was faster than in group I (P < 0.05). This demonstrated the effectiveness of ozone therapy in the treatment of COPD exacerbations. Thus, the positive effect of infusion ozone therapy at different stages of inflammation during the exacerbation of COPD indicates the prospects for further research in this area.

Keywords: COPD, phagocytosis, spontaneous phagocytosis, induced phagocytosis, humoral immunity, antibiotic therapy, ozone therapy.

УДК 615.272.3
10.53511/pharmkaz.2021.73.10.017

И.Р. КУЛМАГАМБЕТОВ, С.А. УНЕРБАЕВА, А.И. КУЛМАГАМБЕТОВ
ТОО "Centre for clinical medicine and research"

ПРИМЕНЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ГЛЮКОМЕТРА И ТЕСТ-ПОЛОСОК FARMAKTIV CODEFREE В КЛИНИЧЕСКОЙ И АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Резюме: Целью данного исследования были определение точности измерения уровня глюкозы в крови глюкометром Farmaktiv CodeFree путем определения корреляции между измерениями уровня глюкозы в капиллярной крови глюкометром Farmaktiv CodeFree и уровня глюкозы в венозной крови. Методы: В исследовании участвовали 100 человек. Измерение уровня глюкозы в капиллярной крови производилось глюкометром Farmaktiv CodeFree. Измерение уровня глюкозы в венозной крови производилось прибором с помощью Architect с8000.

Результаты: Из 100 добровольцев: 3 человека с СД 1 типа, 36 человек СД 2 типа, 61 человек с соматическими заболеваниями. Из 100 измерений 28 результатов находятся в диапазоне менее 5.55 ммоль/л, и 72 результата в диапазоне более 5.55 ммоль/л.

Измерения уровня глюкозы в капиллярной крови глюкометром Farmaktiv CodeFree коррелируют измерениям глюкозы в венозной крови с помощью Architect с8000 (r -Пирсона =0,94; $p < 0.001$).

Выводы: Мы полагаем, что большая финансовая доступность продукции компании Farmaktiv благоприятно сказывается на приверженности пациентов к регулярному мониторингу глюкозы в крови с помощью личных глюкометров. Глюкометры и тест-полоски Farmaktiv CodeFree не требуют кодирования перед использованием, что исключает ошибки измерений, связанные с ошибочным кодированием

Ключевые слова: глюкометр, тест-полоски, клиническая практика, амбулаторная практика.

Введение: Согласно данным ВОЗ, сахарный диабет считается одним из четырех приоритетных неинфекционных заболеваний, требующих мер на обеспечение высочайшего уровня организации. По данным диабетического атласа Международной Федерации Диабета (IDF), в 2019 году диабетом страдали 463 миллиона взрослых во всем мире по сравнению с 108 миллионами в 1980 году (1). Мониторинг уровня глюкозы в крови является важной частью ведения больных сахарным диабетом и играет важную роль в предотвращении осложнений, связанных с сахарным диабетом. Результаты мониторинга уровня глюкозы в крови используются для оценки эффективности терапии, а также для изменений в диете, физической нагрузке и медикаментозном лечении для достижения наилучшего возможного контроля глюкозы в крови (2, 3, 4). В этой связи особое внимание уделяется созданию портативных, недорогих и надежных методов контроля за уровнем глюкозы крови, для применения как в клинической, так и в амбулаторной практике.

Цель исследования: определение точности измерения уровня глюкозы в крови отечественным глюкометром Farmaktiv CodeFree, определение корреляции между измерениями уровня глюкозы в капиллярной крови глюкометром Farmaktiv CodeFree и уровня глюкозы в венозной крови с помощью прибора Architect с8000.

Методы исследования

В исследовании участвовали 100 добровольцев, информированных о цели исследования и давших согласие на участие в исследовании. Группа добровольцев была представлена разновозрастной группой людей обоих полов, где имелись лица страдающие сахарным диабетом 1 и 2 типов, а также лиц не страдающих сахарным диабетом. Лица страдающие острыми инфекционными заболеваниями и хроническими заболеваниями в стадии обострения были исключены из списков кандидатов на участие в исследовании. Из 100 добровольцев: 3 человека с СД 1 типа, 36 человек СД 2 типа, 61 человек с соматическими заболеваниями.

Были выполнены заборы капиллярной крови для анализа на глюкометре и заборы венозной крови для лабораторного исследования. Все заборы выполнялись утром и натощак. Анализ уровня глюкозы глюкометром и забор венозной крови для подтверждения уровня глюкозы, проводились одновременно.

Замеры глюкозы проводились на одном глюкометре. Замеры уровня глюкозы в крови каждого добровольца проводились на глюкометре единожды.

Все манипуляции проводились в соответствии с нормами инфекционного контроля.

Все отходы были утилизированы в соответствии с предписанными нормами.

Инструменты

Глюкометр

Измерения уровня глюкозы производились отечественным портативным глюкометром Farmaktiv CodeFree. Техническая исправность глюкометра была проверена до начала исследования. Была использована новая батарейка для глюкометра, гарантирую надлежащий заряд для работы глюкометра.

Полный цикл производства глюкометров Farmaktiv CodeFree соответствует мировым стандартам качества, таким как ISO 13485 и GDP (Good Distribution Practice).

Технические характеристики глюкометра приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Технические характеристики глюкометра Farmaktiv

Необходимость кодирования	Без кодирования
Время замера	5 сек
Необходимый объем капли крови	0.9 мкл
Маркеры	«до еды» и «после еды»
Функция - средние показатели	за 7, 14 и 30 дней
Будильник	4 раза в день, а так же сигнал напоминания через 2 часа после еды
Дополнительные сигналы	Сигнал гипогликемии
Максимальное количество записей	500 записей в память глюкометра с указанием даты и времени
Программное обеспечение	Компьютерная программа для ведения учета и сбора данных тестов крови на сахар
Температура работы	10°C - 45°C
Рабочая высота	До 3,776м
Температура Хранения	2°C - 32°C

Тест полоски

В исследовании были использованы тест полоски Farmaktiv. Тест полоски Farmaktiv - это широкие и позолоченные тест-полоски с лазерной гравировкой, которые не требуют кодирования. Герметичность хранения и срок годности упаковок тест-полосок были проверены до начала исследования.

Ограничения данного исследования.

Использование одной партии тест-полосок, одного глюкометра. Тестирование капиллярной крови только единожды. Соответствие по минимальному числу к каждому диапазону глюкозы в крови в соответствии со стандартом ISO 15197:2013.

Лабораторный анализ

Венозная кровь была тестирована в аккредитованной лаборатории «IN VITRO», в соответствии с соответствующими стандартами качества, на лабораторном приборе Architect c8000

Анализ данных

Корреляция уровня глюкозы измеренной глюкометром с уровнем глюкозы измеренной лабораторным путем была выведена с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

Сравнение разницы результатов между вышеупомянутыми уровнями построено на графике Бланда-Альтмана.

Результаты

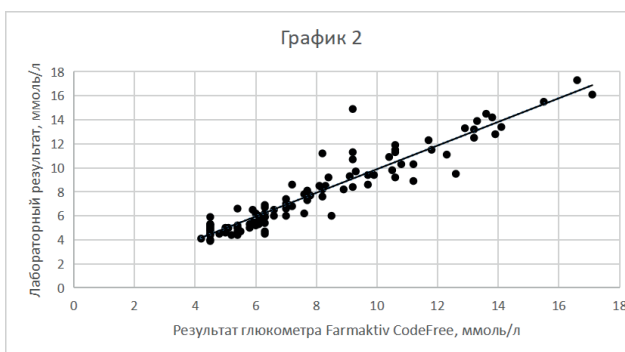
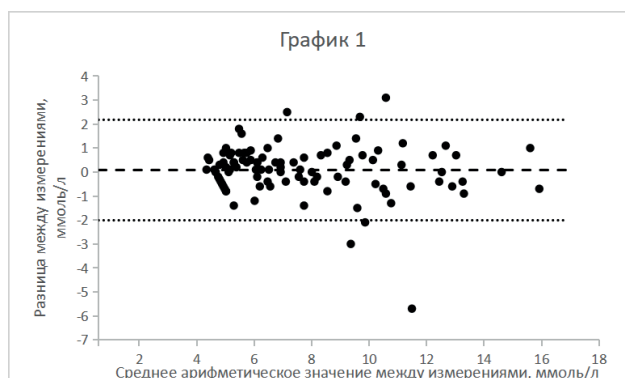
Из 100 измерений 28 результатов находятся в диапазоне менее 5.55 ммоль/л, и 72 результата в диапазоне более 5.55 ммоль/л. В таблице 2 приведены значения средних арифметических, стандартных, отклонений и квартилей результатов полученных от глюкометра Farmaktiv CodeFree и лабораторных результатов с помощью Architect c8000.

Таблица 2 - Результаты статистического исследования

	Глюкометр Farmaktiv CodeFree (ммоль/л)	Лабораторный анализ (ммоль/л)
Среднее ариф метическое	7,94	7,86
Стандартное отклонение	3,13	3,26
1 Квартиль	5,4	5,18
2 Квартиль	7	6,75
3 Квартиль	9,75	9,73
4 Квартиль	17,1	17,3

График Бланда-Альтмана

Среднее арифметическое значение разницы между результатами глюкометра Farmaktiv CodeFree и лабораторных результатов с помощью Architect c8000 составило 0.083 ммоль/л, со стандартным отклонением разницы в 1,0696 ммоль/л. Нижний и верхний пределы согласования для графика Бланда-Альтмана - 2,013 и 2,179 соответственно. Результаты представлены в графике 1.



Корреляция по Пирсону

Коэффициент корреляции по Пирсону между результатами глюкометра Farmaktiv CodeFree и лабораторных результатов с помощью Architect c8000 составил 0,94 (значение $p < 0.001$). Результаты представлены на графике 2.

Обсуждение

График Бланда-Альтмана показывает подавляющее большинство результатов в пределах согласования с плотным прилеганием данных к средней арифметической разнице между двумя измерениями. Данные исследования показывают статистически значимую корреляцию между измерениями глюкометра Farmaktiv CodeFree и лабораторными результатами с плотным соответствием данных на всем диапазоне концентраций глюкозы в крови. Ограничения данного исследования включают в себя использование одного глюкометра, однократное измерение уровня глюкозы в капиллярной крови, ограниченное представление результатов в каждом диапазоне уровней глюкозы в крови в соответствии со стандартом ISO 15197:2013.

По данным американских исследований 60% пациентов с СД 1 типа и 67% с СД 2 типа используют глюкометры реже чем рекомендовано Американской Ассоциацией Диабета (American Diabetes Association). Одной из причин низкой приверженности являются финансовые факторы, такие как низкий заработок в районе проживания и цена тест-полосок. Американские исследователи предполагают что преодоление данных финансовых барьеров может благоприятно сказаться на приверженности пациентов к самостоятельному мониторингу глюкозы в крови (5). Важным фактом в пользу глюкометра Farmaktiv CodeFree является то, что полная линия производства находится в Републике Казахстан, что позволяет сделать цены как на глюкометр, так и на тест-полоски более финансово доступными для населения. Мы полагаем что это вносит положительный вклад в большую приверженность пациентов к самостоятельному мониторингу глюкозы в крови.

Навык пользования глюкометром пациентами являются важным фактором в точности измерений. Большинство глюкометров требуют предварительного кодирования. Исследования по ошибкам кодирования глюкометров показали, что в типичной практике эндокринолога 16% пациентов совершают ошибку в кодировании своих глюкометров. Это может привести к ошибкам в показателях уровня глюкозы при колебании температуры от -37% до +29%. Глюкометры которым не требуется кодирование позволяют избежать вышеупомянутых ошибок (6). Преимущество глюкометра и тест-полосок Farmaktiv CodeFree заключается в том, что они не требуют кодирования перед использованием. Это облегчает использование и исключает ошибки, связанные с ошибочным кодированием.

Измерения уровня глюкозы в капиллярной крови глюкометром Farmaktiv CodeFree коррелируют измерениям глюкозы в венозной крови с помощью Architect c8000 (r -Пирсона =0,94; $p < 0.001$). Финансовая доступность продукции компании Farmaktiv благоприятно сказывается на приверженности пациентов к регулярному мониторингу глюкозы в крови с помощью личных глюкометров. Глюкометры и тест-полоски Farmaktiv CodeFree не требуют кодирования перед использованием, что исключает ошибки измерений, связанные с ошибочным кодированием.

Выводы

Измерения уровня глюкозы в капиллярной крови глюкометром Farmaktiv CodeFree коррелируют измерениям глюкозы в венозной крови с помощью Architect c8000 (r -Пирсона =0,94; $p < 0.001$). Финансовая доступность продукции компании Farmaktiv благоприятно сказывается на приверженности пациентов к регулярному мониторингу глюкозы в крови с помощью личных глюкометров. Глюкометры и тест-полоски Farmaktiv CodeFree не требуют кодирования перед использованием, что исключает ошибки измерений, связанные с ошибочным кодированием.

Сведения об авторах

Кулмагамбетов Ильяс Райханович
Директор ТОО "Centre for clinical medicine and research"
+7 701 733 0037, ccmrkz@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Руководство по борьбе с диабетом на основе Диабетического атласа Международной Федерации Диабета (IDF) 9-ого издания, 2019 г.
- 2 Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Jessica L. Harding, et al. Diabetologia (2019) 62:3–16. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2>
- 3 Effects of Glycemic Control on Diabetes Complications and on the Prevention of Diabetes. Jay S. Skyler. Clinical Diabetes Volume 22, Number 4. 2004.
- 4 Tests of Glycemia in Diabetes. David E. Goldstein, et al. Diabetes Care, Volume 27, Number 7, July 2004.
- 5 Self-Monitoring of Blood Glucose - Language and financial barriers in a managed care population with diabetes. Andrew j. Karter, et al. Diabetes Care 23 :4 7 7–483, 2000.
- 6 Factors Affecting Blood Glucose Monitoring: Sources of Errors in Measurement. Barry H. Ginsberg. Journal of Diabetes Science and Technology. Volume 3, Issue 4, July 2009.

SPISOK LITERATURY

- 1 Rukovodstvo po bor'be s diabetom na osnove Diabeticheskogo atlasa Mezhdunarodnoj Federacii Diabeta (IDF) 9-ogo izdaniya, 2019 g.
- 2 Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Jessica L. Harding, et al. Diabetologia (2019) 62:3–16. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2>
- 3 Effects of Glycemic Control on Diabetes Complications and on the Prevention of Diabetes. Jay S. Skyler. Clinical Diabetes Volume 22, Number 4. 2004.
- 4 Tests of Glycemia in Diabetes. David E. Goldstein, et al. Diabetes Care, Volume 27, Number 7, July 2004.
- 5 Self-Monitoring of Blood Glucose - Language and financial barriers in a managed care population with diabetes. Andrew j. Karter, et al. Diabetes Care 23 :4 7 7–483, 2000.
- 6 Factors Affecting Blood Glucose Monitoring: Sources of Errors in Measurement. Barry H. Ginsberg. Journal of Diabetes Science and Technology. Volume 3, Issue 4, July 2009.

И.Р. ҚҰЛМАҒАМБЕТОВ, С.А. ӨНЕРБАЕВА,
А.И. ҚҰЛМАҒАМБЕТОВ

ТОО "Centre for clinical medicine and research"

**КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ
ОТАҢДЫҚ ГЛЮКОМЕТР ЖӘНЕ FARMAKTIV CODEFREE
ТЕСТ-ЖОЛАҚТАРЫН ҚОЛДАНУ**

Түйіндемe: Осы зерттеудің мақсаты Farmaktiv CodeFree глюкометрмен капиллярлық қандағы глюкоза деңгейін өлшеу және веноздық қандағы глюкоза деңгейін өлшеудің арасындағы корреляцияны анықтау арқылы Farmaktiv CodeFree глюкометрмен қандағы глюкоза деңгейін анықтаудың дәлдігін айқындау болып табылады.

Әдістері: зерттеуге 100 адам қатысты. Капиллярлық қандағы глюкоза деңгейін өлшеу Farmaktiv CodeFree глюкометрмен жүргізілді. Веноздық қандағы глюкоза деңгейін өлшеу Architect c8000 көмегімен құрылғы арқылы жүргізілді.

Нәтижелері: 100 еріктіден: 1 типті қант диабетімен ауыратын 3 адам, 2 типті қант диабетімен ауыратын 36 адам, соматикалық аурулары бар 61 адам. 100 өлшеудің 28 нәтижесі 5.55 ммоль/л-ден аз диапазонда және 72 нәтижесі 5.55 ммоль/л-ден жоғары диапазонда болды.

Farmaktiv CodeFree глюкометрмен капиллярлық қандағы глюкоза деңгейін өлшеу Architect C8000 (R-Пирсон =0,94; p < 0.001) көмегімен веноздық қандағы глюкозаны өлшеумен корреляцияланады.

Қорытынды: біз Farmaktiv компаниясы өнімдерінің жоғары қаржылық қолжетімділігі науқастардың жеке глюкометрлердің көмегімен қандағы глюкоза деңгейін үнемі бақылауына оң әсер етеді деп санаймыз. Farmaktiv CodeFree глюкометрлері мен тест-жолақтары қолданар алдында кодтауды қажет етпейді, бұл қате кодтауға байланысты өлшеу қателеліктерін жояды.

Түйінді сөздер: глюкометр, тест-жолақтар, клиникалық тәжірибе, амбулаториялық тәжірибе.

I.R. KULMAGAMBEV, S.A. UNERBAEVA,
A.I. KULMAGAMBEV

ТОО "Centre for clinical medicine and research"

**USE OF HOME MANUFACTURED FARMAKTIV
CODEFREE GLUCOMETER AND TEST STRIPS
IN CLINICAL AND AMBULATORY PRACTICE**

Resumé: The aim of this study was to determine the accuracy of blood glucose measurement with Farmaktiv CodeFree glucometer by determining the correlation between capillary blood glucose measurements with the Farmaktiv CodeFree glucometer and venous glucose.

Methods: The study involved 100 people. Capillary blood glucose was measured with a Farmaktiv CodeFree glucometer. Venous blood glucose was measured with an Architect c8000.

Results: Out of 100 volunteers: 3 people with type 1 diabetes, 36 people with type 2 diabetes, 61 people with somatic diseases. Out of 100 measurements, 28 results are in the range of less than 5.55 mmol / L, and 72 results are in the range of more than 5.55 mmol / L. Capillary blood glucose measurements with the Farmaktiv CodeFree meter correlate with venous blood glucose measurements using the Architect c8000 (Pearson's r = 0.94; p <0.001).

Conclusions: We believe that the greater affordability of Farmaktiv's products is beneficial for patient adherence to regular blood glucose monitoring using personal blood glucometers. Farmaktiv CodeFree blood glucose meters and test strips do not require coding before use, which eliminates measurement errors associated with errors in coding.



УДК 616.5-002(574)
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.13.49.014

А.Р. ШОПАБАЕВА, Д. ОСТЕМИРКЫЗЫ, А.Ж. КУБДЖАНОВА
Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме: В статье рассмотрены эпидемиологические показатели и фармакоэкономический анализ лекарственных препаратов при лечении atopического дерматита в Республике Казахстан.

Ключевые слова: лекарственное средство, atopический дерматит, фармакоэкономика, фармакоэпидемиология, анализ.

Актуальность: Атопический дерматит (АтД) — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. АтД в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте, значительно нарушает качество жизни больного и членов его семьи. Атопический дерматит (АтД) является важнейшей медико-социальной проблемой, значимость которой определяется не только высокой распространенностью, тяжестью течения, снижением качества жизни, но подчас и неудовлетворительными результатами лечения [1]. В подавляющем большинстве случаев (60–85 %) АтД развивается в течение первых лет жизни. Лишь у 16,8 % больных АтД возникает во взрослом возрасте [2]. Однако по данным анамнеза истоки заболевания у многих из них лежат в детстве. В настоящее время распространенность АтД среди развитых стран 10 – 20%. Манифестация симптомов АтД у детей отмечается в возрасте 6 месяцев в 60 % случаев, до 1 года в 75 %, до 7 лет в 80-90 %. В течение последних десятилетий наблюдается существенный рост заболеваемости АтД, усложняется его течение, отягощается исход.

Наиболее часто встречаемые случаи – это сочетание с бронхиальной астмой, аллергическими ринитами и конъюнктивитами, эти заболевания имеют единую генетическую природу. Среди пациентов случаи трансформация АтД в лимфомы кожи описаны, но они крайне редки, первичных лимфом кожи намного больше. Но АтД может сочетаться с витилиго (проблемы с пигментацией), с облысением, особенно это встречается у детей. У больных АтД часто присоединение вторичных инфекций – грибковых, бактериальных, вирусных.

Цель исследования. Анализ фармацевтического рынка препаратов РК проводится с целью решения вопросов расшире-

ния ассортимента лекарственных препаратов при лечении atopического дерматита с использованием эпидемиологических и фармакоэкономических данных анализа рынка с учетом изменения протоколов лечения, а также для рационального использования и внедрения в отечественное производство востребованных препаратов с более низкой стоимостью.

В настоящее время государственные органы по ценообразованию РК ставят не только задачи минимизировать затраты на лекарства и лечение, но и оценивают соотношение стоимости лечения, безопасности и его эффективности.

Материалы и методы исследования. В данном исследовании были использованы: протокол №78 Атопический дерматит Министерства Здравоохранения Республики Казахстан от «28» ноября 2019 года, официальные статистические данные Казахского Национального Центра дерматологии и инфекционных заболеваний (КНЦДИЗ. Дерматозы. 2018-2019гг), Государственный Реестр ЛС и МИ (2018-2019 годы), Казахский Национальный Лекарственный Форум.

Результаты и обсуждения. На основе официальных статистических данных КНЦДИЗ по заболеваемости дерматозами в Казахстане с 2016 по 2020 годы были определены следующие эпидемиологические показатели: в 2016 году по всей стране был зарегистрирован 4824 случая по заболеваемости atopическим дерматитом, а 2017 году – 4632 случаев, в 2018 году – 5272 случаев, в 2019 году – 7855 случаев, а в 2020 году был зарегистрирован 7842 случаев заболеваемостью atopическим дерматитом (Таблица 1) [3]. Из этих данных мы можем наблюдать абсолютный прирост заболеваемостью atopическим дерматитом за последние 5 лет.

Как показал анализ, наиболее высокий уровень заболеваемости АтД в 2020 г наблюдается в г. Шымкент (230.7), в Туркестанской (102.1), Восточно-Казахстанской (95.8) областях. Средние

показатели заболеваемости в Актюбинской (51.2), Павлодарской (49.6) области. Минимальный уровень этого показателя регистрируется в Кызылординской (26.7), Западно-Казахстанской (22.7), Костанайской (20.3) области (таблица 1).

Фармакоэкономический анализ был проведен по препаратам, применяемым для лечения атопического дерматита по протоколу №78 Атопический дерматит МЗ РК. Анализ показал, что по протоколу для лечения АД применяются около 30 видов лекарственных средств разных фармакологических групп. В ходе исследования было определено, что в Реестре ЛС и МИ зарегистрировано 517 наименований лекарственных средств для лечения АД. Из них 311 наименований (60 процентов) мягкие лекарственные формы и 206 наименований (40 процентов) твердые лекарственные формы, также 56 наименований (11 процентов) являются оригинальными препаратами, 461 наименований (89,1 процентов) являются генериками. Анализ производителей лекарственных препаратов показал что наибольшую часть лекарственных препаратов Казахстан закупает у Индии, России, Турции [4].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, лекарственная безопасность страны обеспечивается при собственном фармпроизводстве не менее 30%.

В таблице 2 представлены страны производители лекарственных средств, применяемых при атопическом дерматите в РК. Согласно Постановлению Правительства Республики Казахстан от 16.10.2020 № 672 «Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и признании утратившими силу некоторых решений Правительства Республики Казахстан» перечень медицинских услуг, оказываемых в рамках ГОБМП детям – включает полный перечень: диагностику, лечение и профилактику, регулярную вакцинацию, стационарное лечение, предоставление бесплатных лекарств [5]. Поскольку в подавляющем большинстве случаев АД встречается у детей у государства будет в приоритете пути оптимизации лечения и диагностики а также выбор экономически приемлимых препаратов при данной нозологии.

Препаратами выбора для фармакоэкономического анализа был взят перечень основных лекарственных средств со 100% веро-

Таблица 1 - Динамика заболеваемости атопическим дерматитом в РК с 2016 по 2020 г. по данным «КНЦДИЗ»

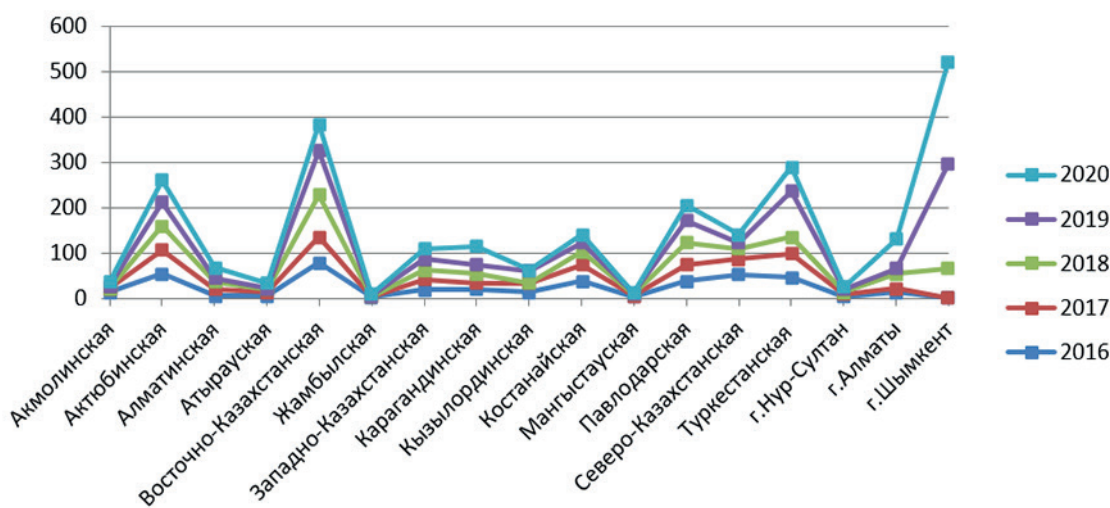
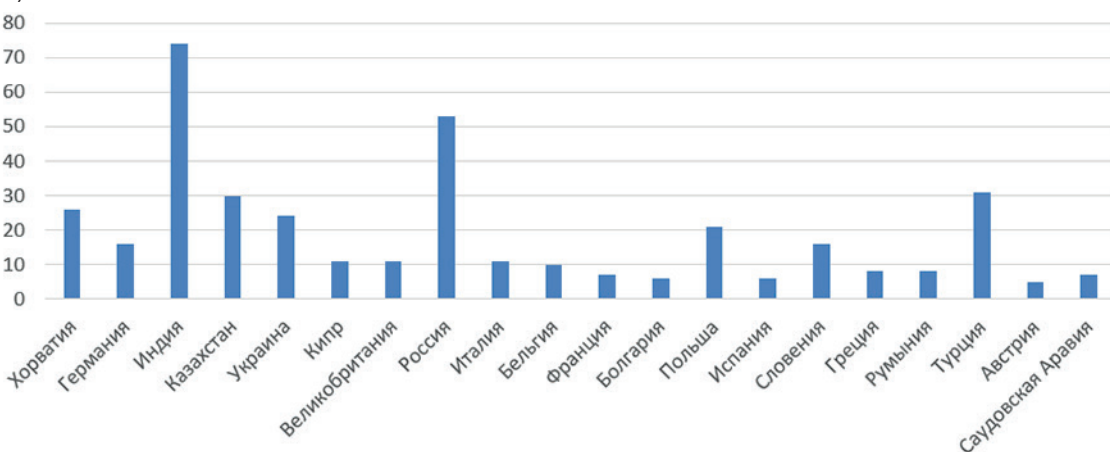


Таблица 2 - Страны производители лекарственных средств, применяемых при атопическом дерматите в РК (2018, 2019, 2020 годы)



ятностью применения [6].

Обязательной и важной частью комплексного лечения АТД является наружная терапия. Топические глюкокортикостероидные препараты - являются препаратами первой линии для лечения обострений АТД, а также препараты стартовой терапии при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания [7].

При выборе ТГКС следует помнить о том, что большинство детей страдают легкой или средней тяжести АТД, поэтому для них наиболее приемлемым препаратом выступает гидрокортизон или его производное. Лучше использовать крем, если «влажная» экзема; только при очень сухой коже и в ветреную/морозную погоду назначают мазевую форму ТГКС. На лицо следует наносить только эмульсию или лосьон [8].

Детям до 1 года назначение очень сильных ТГКС (клобетазола пропионат) противопоказано. При лечении АТД преимущественно следует назначать высокоэффективные ТГКС с высоким профилем безопасности: гидрокортизона 17-бутират, метилпреднизолона ацепонат 0,1%, мометазона фуروات 0,1% [9].

Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК). Ингибиторы кальциневрина для наружного применения являются альтернативой ТГКС и препаратами выбора при лечении АТД на чувствительных участках тела (лицо, шея, кожные складки) [10].

Антигистаминные препараты рекомендуются для лечения больных АТД, хотя достоверные исследования об эффективности антигистаминных препаратов при АТД, отсутствуют [11].

Фармакоэкономический анализ был проведен на основе клинического протокола диагностики и лечения атопического дерматита и по перечню Национального Лекарственного Формуляра РК [12].

В фармакоэкономическом анализе общей стоимости заболевания (СОI) на одно койко место были учтены: стоимость медикаментозного лечения в расчете на курс лечения (с выбором дешевых и эффективных препаратов), стоимость необходимых видов диагностики, стоимость услуг врачей.

Цены за консультации специалистов для дифференциальной диагностики при АТД были взяты у государственных медицинских учреждений. Консультация специалистов обойдется бюджету за 18500 тенге (Таблица 3).

Таблица 3 - Необходимые консультации специалистов для дифференциальной диагностики при АТД

консультация аллерголога	4500
консультация диетолога	3000
консультация оториноларинголога	4000
консультация психоневролога	4000
консультация психолога	3000
Итого	18500

Цены за лабораторные исследования были взяты из прайс листа лабораторий КДЛ Олимп которая выполняет заказы государства по ГОБМП.

Лабораторные исследования (2020 г), которые необходимо пройти по протоколу обойдутся бюджету по 29080 тенге на одного пациента (Таблица 4).

Таблица 4 - Перечень лабораторных обследований при АТД

Метод лабораторного обследования	Средняя стоимость анализов, тенге
ОАК	800
ОАМ	700
Биохимический анализ крови	1000
Аллергологическое исследование сыворотки крови: определение аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови (УД - А-В – в зависимости от аллергена).	1090
Определение уровня общего IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа* (УД – С)	2500
Гистологическое исследование биоптата кожи	12990
Определение антител к антигенам лямблий, аскаридам, описторхам, токсокарам в сыворотке крови	10000
Итого	29080

В таблице 5 представлены результаты исследования, заключающиеся в определении стоимости курса лечения одного больного в течение среднего курса лечения сроком в 14 дней. Цены на препараты были взяты из прайс-листов Интернет-аптека Садыхан г. Алматы.

Как показывает анализ, наиболее безопасными для лечения являются гидрокортизона 17-бутират, метилпреднизолона ацепонат 0,1%, мометазона фуروات 0,1%. Также снижения побочных эффектов ЛПП - уменьшения зуда, спокойного сна и для улучшения самочувствия пациентов системная терапия включает антигистаминные препараты. Анализ рынка антигистаминных препаратов (Таблица 5) показал что наиболее широко представлены препараты из второго поколения, которые почти не обладают седативным и холинолитическим эффектами, а отличаются избирательностью действия на H1-рецепторы. Из них самыми недорогими оказались препараты цетиризина (Зетринал таблетки 390тг Казахстан) далее немного дороже идут препараты дезлоратадина (цены от 950 до 4600тг). Препараты первого поколения обладающие ярко выраженным седативным действием оказались дешевле чем препараты второго поколения (Димедрол 230тг), но являясь конкурентными блокаторами, они обратимо связываются с H1-рецепторами, что обуславливает использование довольно высоких доз.

В результате фармакоэкономического анализа стоимость болезни у детей для наружной терапии наиболее дешевым и безопасным оказался препарат гидрокортизона (препарат средней силы) (гидрокортизон мазь 10 гр Россия) в общей стоимости болезни на курс лечения 2 недели обходится за 49220 тг, общая стоимость болезни при лечении препаратом мометазона (сильный препарат) (Мометозан санто крем 30 гр Казахстан) обходится бюджету за 50370 тг, а также лечение препаратом метилпреднизолона (препарат средней силы) (Адвантан эмульсия 20 гр) обходится бюджету за 52 740 тг.

Таблица 5 - Препараты применяемые при atopическом дерматите

Торговое название, производитель	Лекарственная форма	Стоимость упаковки, тг	Кол-во уп для курса лечения	Стоимость курса лечения, тн
Дерилайф, Клобетазол	крем 50 г	2500	1	2500
Дермовейт®, Клобетазол	крем для наружного применения 0,05 % 25 г	1495	2	2990
Дермовейт®, Клобетазол	мазь для наружного применения 0,05% 25 г	1485	2	2980
Кловейт, Клобетазол	крем для наружного применения 0,5 мг/г 25 г	1380	2	2760
Пауэркорт, Клобетазол	крем 15 г	1280	3	3840
Кловейт, Клобетазол	мазь для наружного применения 0,5 мг/г 25 г	1380	2	2760
Клобифорд, Клобетазол	крем для наружного применения 30 грамм	1850	2	3700
Нобетазон. Бетаметазон	крем для наружного применения 0,1% 15 г	780	3	2340
Нобетазон Бетаметазон	крем для наружного применения 0,1% 30 г	1190	2	2380
НОБЕТАЗОН® Бетаметазон	мазь для наружного применения 0,1 % 15 г	780	3	2340
НОБЕТАЗОН® Бетаметазон	мазь для наружного применения 0,1 % 30 г	1190	2	2380
Белодерм. Бетаметазон	мазь для наружного применения 0,05% 15 г	1620	3	4860
Белодерм Бетаметазон	мазь для наружного применения 0,05% 15 г	1620	3	4860
Целестодерм-В® Бетаметазон	мазь 1 мг 30 г	2990	2	5800
Акридерм Бетаметазон	крем для наружного применения 0,05% 15 г	2130	3	6390
Акридерм Бетаметазон	крем для наружного применения 0,05% 30 г	1252	2	2504
Акридерм Бетаметазон	мазь для наружного применения 0,05% 15 г	2130	3	6390
Акридерм Бетаметазон	мазь для наружного применения 0,05% 30 г	1252	2	2504
Монидерм Бетаметазон	мазь 1 мг/г 15 г	1800	3	5400
Момат (Мометазон)	крем 0,1% 15 г	2628	3	7884
Момат(Мометазон)	мазь 1мг/г 15 г	2950	3	8850
Элоком®(Мометазон)	крем 0,1% 15 г	3760	3	11280
Модерм(Мометазон)	крем 0,1% 15 г	1420	3	4260
Модерм(Мометазон)	мазь 0,1% 15 г	1200	3	3600
Элоком®(Мометазон)	мазь 0,1% 15 г	3990	3	11970
Мометокс(Мометазон)	крем 15 г	2612	3	7836
Элика(Мометазон)	крем 0,1% 30 г	2930	2	5860
Элика(Мометазон)	мазь 0,1% 30 г	3050	2	6100
Апсон(Мометазон)	крем 0,1% 15 г	1750	3	5250
Вегтазон(Мометазон)	крем 1 мг/г 15 г	3300	3	9900
Мометазон Санто(Мометазон)	крем для наружного применения 0,1% 15 г	1300	3	3900
Мометазон Санто (Мометазон)	крем для наружного применения 0,1% 30 г	1200	2	2400

Фторокорт(Триамцинолон	мазь 0,1% 15 г	1390	3	4170
Синафлан (Флуоцинолон)	мазь для наружного применения 0,025% 10 г	210	5	1050
Синафлан (Флуоцинолон)	мазь для наружного применения 0,025% 15 г	340	3	1020
Флуцинар® (Флуоцинолон)	гель 0,025% 15 г	1120	3	3360
Синафлан (Флуоцинолон)	мазь для наружного применения 0,25 мг/г 15 г	450	3	1350
Флуцинар® (Флуоцинолон)	мазь для наружного применения 0,025% 15 г	1090	3	3270
Адвантан (Метилпреднизолон)	эмульсия 0,1% 20 г	2385	2	4770
Адвантан (Метилпреднизолон)	мазь жирная 0,1% 15 г	3545	3	10635
Адвантан (Метилпреднизолон)	крем 0,1% 15 г	2150	3	6450
Адвантан (Метилпреднизолон)	мазь 0,1% 15 г	2350	3	7050
Гидрокортизон	мазь для наружного применения 1% 10 г	250	5	1250
Гидрокортизон	мазь для наружного применения 1% 10 г	250	5	1250
Элидел® (Пимекролимус)	крем 1% 15 г	6350	2	12700
Кларитин® (Лоратадин)	Сироп, 1 мг/мл 120 мл	1920	2	3840
Лорактив™ (Лоратадин)	Таблетки, 10 мг	650	3	1950
ЛОРИЗАН® (Лоратадин)	Таблетки, 10 мг	1635	3	4905
Ломилан® (Лоратадин)	Таблетки, 10 мг	2150	3	6450
Кларисан (Лоратадин)	Таблетки, 10 мг	890	3	2670
Кларитин® (Лоратадин)	Таблетки, 10 мг	2080	3	6240
Лоратал® (Лоратадин)	Таблетки 10 мг	1490	3	4470
Димедрол (Дифенилгидрамин)	Раствор для инъекций 1%, 1 мл	230	1	230
Димедрол-Дарница (Дифенилгидрамин)	Таблетки 50 мг	95	1	95
Димедрол (Дифенилгидрамин)	Раствор для инъекций 1%, 1 мл	220	1	220
Димедрол (Дифенилгидрамин)	Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, 1 мл	230	1	230
Дермодрин (Дифенилгидрамин)	Раствор для приема внутрь 100 мл	815	1	815
Тавегил (Клемастин)	Таблетки, 1 мг	1150	1	1150
Лорада ОДТ (Дезлоратадин)	Таблетки, диспергируемые в полости рта 5 мг	2300	1	2300
Делорикс (Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг	1150	1	1150
Зилета® (Дезлоратадин)	Сироп 0,5 мг /мл 60 мл	1242	1	1242
Эслотин (Дезлоратадин)	сироп для приема внутрь 2,5 мг/5мл 60 мл	1899	1	1899
БЛОГИР-3 (Дезлоратадин)	Таблетки для рассасывания 5 мг	2521	1	2521
Лордестин (Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг	950	1	950
Эриус® (Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые оболочкой 5 мг	4590	1	4590
Эдем (Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые оболочкой 5 мг	1250	1	1250

Дезрадин (Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг	1330	1	1330
Блогир-3 (Дезлоратадин)	Раствор оральный 0,50 мг/мл 60 мл	2425	1	2425
Дорал(Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг	1195	1	1195
Лордес®(Дезлоратадин)	Сироп 2,5 мг/5 мл 100 мл	2760	1	2760
Тадес(Дезлоратадин)	оральный раствор 0,50 мг/мл 120 мл	2020	1	2020
Эслотин(Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг	2290	1	2290
Лордес®(Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг	2090	1	2090
Тадес(Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг	1565	1	1565
Алгис(Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг	1380	1	1380
Дезлор®(Дезлоратадин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг	1190	1	1190
Зетринал® (Цетиризин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг	390	1	390
Парлазин®(Цетиризин)	Таблетки, покрытые оболочкой 10 мг	2025	1	2025
Парлазин®(Цетиризин)	Капли для приема внутрь 10мг/мл 20 мл	2250	1	2250
Цетрин®(Цетиризин)	Капли для приема внутрь 10мг/мл 10 мл	1010	1	1010
Цетрин®(Цетиризин)	Капли для приема внутрь 10мг/мл 20 мл	1640	1	1640
Терикс(Цетиризин)	Таблетки, покрытые оболочкой 10 мг	1115	1	1115
Зиртек®(Цетиризин)	Капли для приема внутрь 10 мг/мл 10 мл	2385	1	2385
Цетрин®(Цетиризин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг	1140	1	1140
Зодак®(Цетиризин)	Таблетки, покрытые оболочкой 10 мг	904	1	904
Зиртек®(Цетиризин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг	983	1	983
Ролиноз(Цетиризин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг	2613	1	2613
Цветокс(Цетиризин)	Раствор оральный, 1 мг/1 мл, 120 мл	1850	1	1850
Носмин®(Цетиризин)	Таблетки, покрытые оболочкой 10 мг	690	1	690
Цветокс(Цетиризин)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг	1731	1	1731
Ролиноз(Цетиризин)	Капли для приема внутрь 10 мг/мл 20 мл	2639	1	2639
Зодак®(Цетиризин)	Капли 10 мг/мл 20 мл	1960	1	1960
Новэкс Цетиризин	Сироп 60 мл	830	1	830
Зетринал®(Цетиризин)	Сироп 5 мг/5 мл 100 мл	510	1	510
Зетринал®(Цетиризин)	Сироп 5 мг/5 мл 200 мл	765	1	765

Заключение

Эпидемиологические показатели по стране показывают что с каждым годом растет заболеваемость атопического дерматита. В 2016 году общий показатель по республике составлял 4824 а к 2020 году уже составил 7842 случаев, заболеваемость выросла почти в 60 процентов за предыдущие 5 лет.

Анализ фармацевтического рынка РК (за 2018, 2019, 2020 годы) показал, что в наблюдается высокая импортозависимость при лечении такого рецидивирующего заболевания как ато-

пический дерматит, который требует пожизненного лечения. Согласно протоколу лечения атопического дерматита анализ проведенный на препараты применяемые при атопическом дерматите со 100 процентной вероятностью применения показал, что в нашей стране наблюдается высокий уровень импорта препаратов гидрокортизона, бетаметазона, мометазона, флуоцинолона и др. (Индия, Россия, Турция). Фармакоэкономический анализ стоимости болезни показал что наиболее подходящим с экономического и безопасного точки зре-

ния, препаратом лечения атопического дерматита у детей является препарат гидрокортизона, с небольшой разницей в цене но являясь сильным препаратом выбора оказался препарат мометазона. А также при системной терапии дешевле на

50%, чем другие препараты второго поколения оказались препараты цетиризина, дороже цетиризина но все же приемлемые по цене идут препараты дезлоратадина а дорогими оказались препараты лоратадина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Global atlas of allergy. Editors: Cezmi A. Akdis, Ioana Agache. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. - 2014. - 388 p
- 2 Аллергия у детей: от теории — к практике. Под ред. Л. С. Намазовой-Барановой. - М.: Союз педиатров России. – 2010 – 2011. - 668 с.
- 3 Официальные статистические данные Казахского Национального Центра дерматологии и инфекционных заболеваний. Заболеваемость АД в РК за 2016-2020 гг.
- 4 Электронная версия Государственного реестра ЛС и МИ РК <https://www.ndda.kz/>
- 5 Постановление Правительства Республики Казахстан от 16.10.2020 № 672
- 6 «Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и признании утратившими силу некоторых решений Правительства Республики Казахстан»
- 7 Протокол №78 Атопический дерматит Министерства Здравоохранения Республики Казахстан от «28» ноября 2019 года
- 8 A. Wollenberg, S. Barbarot, T. Bieber et al. GUIDELINES Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I-II // JEADV 2018; DOI: 10.1111/jdv.14891.
- 9 Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1176–1193.
- 10 Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1045–1060.
- 11 Клинические рекомендации: Атопический дерматит у детей. – М. – 2016. – 60 с
- 12 Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. – М. – 2017. – 768 с.
- 13 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 декабря 2017 года № 931 Об утверждении Казахстанского национального лекарственного формуляра. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 27 декабря 2017 года № 16141.

REFERENCES

- 1 Global atlas of allergy. Editors: Cezmi A. Akdis, Ioana Agache. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. - 2014. - 388 p
- 2 Allergiya u detej: ot teorii — k praktike. Pod red. L. S. Namazovoj-Baranovoj. - M.: Soyuz pediatrov Rossii. – 2010 – 2011. - 668 s.
- 3 Oficial'nye statisticheskie dannye Kazahskogo Nacional'nogo Centra dermatologii i infekcionnyh zabolevanij. Zabolevaemost' AD v RK za 2016-2020 gg.
- 4 Elektronnaya versiya Gosudarstvennogo reestra LS i MI RK <https://www.ndda.kz/>
- 5 Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 16.10.2020 № 672
- 6 «Ob utverzhenii perechnya garantirovannogo ob"ema besplatnoj medicinskoj pomoshchi i priznanii utrativshimi silu nekotoryh reshenij Pravitel'stva Respubliki Kazahstan»
- 7 Protokol №78 Atopicheskij dermatit Ministerstva Zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot «28» noyabrya 2019 goda
- 8 A. Wollenberg, S. Barbarot, T. Bieber et al. GUIDELINES Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I-II // JEADV 2018; DOI: 10.1111/jdv.14891.
- 9 Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1176–1193.
- 10 Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1045–1060.
- 11 Klinicheskie rekomendacii: Atopicheskij dermatit u detej. – M. – 2016. – 60 s
- 12 Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologiya. – M. – 2017. – 768 s.
- 13 Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 8 dekabrya 2017 goda № 931 Ob utverzhenii Kazahstanskogo nacional'nogo lekarstvennogo formuljara. Zaregistrovan v Ministerstve yusticii Respubliki Kazahstan 27 dekabrya 2017 goda № 16141.

сведения об авторе

А.Р. Шопабаяева, nobleness94@gmail.com +7 705 653 59 28

А.Р. ШОПАБАЕВА, Д. ӨТЕМІРҚЫЗЫ, А.Ж. КУБДЖАНОВА

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТТІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ ЖӘНЕ ЕМДЕУГЕ АРНАЛҒАН ПРЕПАРАТТАРҒА ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТАЛДАУ

Түйін: Мақалада Қазақстан Республикасындағы атопиялық дерматиттің эпидемиологиялық көрсеткіштері мен емдеуге арналған препараттардың фармакоэкономикалық талдауы қарастырылған.
Түйінді сөздер: препарат, атопиялық дерматит, фармакоэкономика, фармакоэпидемиология, талдау

A.R. SHOPABAYEVA, D. OSTEMIRKYZY, A.ZH. KUBDZHANOVA

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

EPIDEMIOLOGICAL AND PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF DRUGS, USED IN ATOPIC DERMATITIS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: The article deals with epidemiological indicators and pharmacoeconomic analysis of drugs in the treatment of atopic dermatitis in the Republic of Kazakhstan.

Key words: drug, atopic dermatitis, pharmacoeconomics, pharmacoepidemiology, analysis.

UDC: 615.326:582.948.2:581.5
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.14.27.015

S.V. SHILOV ^{1,2}, G.O. USTENOVA ¹, L.N. KIYEKBAYEVA ^{1,3}, I.S. KOROTETSKIY ²

¹S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²"Scientific Center of Anti-Infectious Drugs" JSC, Almaty, Kazakhstan

³Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

MINERAL COMPOSITION OF THE PLANT ONOSMA GMELINII

Resume: *The goal of this work was to study the mineral composition of the aerial part and root of the plant *Onosma gmelinii*. The quantitative content of mineral elements was determined by atomic absorption spectrometry at the Center of Physicochemical Methods of Research and Analysis. The concentration of heavy metals in the plant raw material was determined at Nutritest LLP. As a result of the study, it was found that the elemental composition of the *Onosma gmelinii* plant includes 9 elements. Analysis of heavy metals evidences the environmental safety of plant raw materials. The data obtained allow us to assert the presence of a significant amount of essential minerals in the plant and the prospects for the use of this raw material in the medical field.*

Key words: *Onosma Gmelinii, macro- and microelements, heavy metals, environmental safety, atomic absorption spectroscopy.*

Introduction

Knowledge about the content of macro- and microelements in plants allows them to be purposefully used for the prevention and treatment of human diseases [1]. Mineral elements, entering into compounds with chemical regulators of metabolism, participate in various biochemical processes, and stimulate and normalize metabolism [2]. Like vitamins, minerals act as coenzymes, supporting many bodily functions, including energy production, growth, and healing, that are essential for the normal absorption of vitamins and other nutrients [3]. Microelements in the composition of plants are interrelated with biologically active compounds, significantly increasing their assimilation in the animal body [4].

As nutrients, minerals are subdivided into macroelements (calcium, magnesium, sodium, potassium, phosphorus) and microelements (boron, chromium, copper, germanium, iodine, iron, manganese, molybdenum, selenium, silicon, sulfur, vanadium, zinc) [3]. Macroelements are involved in many life processes, the functioning of living organisms is impossible without these. Each microelement plays a certain role in plants, animals and humans. Copper and iron, necessary for blood-forming, activate the work of enzymes. With a lack of copper and iron, anemia develops, causing disorders in development and growth. Manganese is involved in oxidoreduction reactions, the processes of hematopoiesis and tissue respiration, in the regulation of carbohydrate and lipid metabolism, it supports reproductive functions. Zinc is essential for the functioning of DNA and RNA polymerases, which control the transmission of hereditary information and protein biosynthesis; it is a reparative antioxidant. It has been established that with nickel deficiency, eye diseases develop, which often develop into blindness [5].

However, plants are capable of accumulating not only mineral elements useful for the animal organism, but also heavy metals that ex-

hibit toxic and carcinogenic properties. Therefore, the study of the mineral composition of raw materials, the determination of heavy metals in it is a pressing challenge of pharmacognosy.

In this regard, the little-studied wild plant *Onosma gmelinii*, belonging to the *Onosma* genus and having a wide distribution area not only in Kazakhstan, but also in Siberia, Mongolia, China, and most countries of Central Asia, is of particular interest. The species belongs to perennial herbaceous plants, 25–40cm high. It grows primarily on stony and dry gravelly slopes, rocks, dry terraces in the lower and middle belts of mountains, and rarely in the steppes and in the mountain steppe zone. Almost all species of the *Onosma* genus have established themselves as therapeutic agents in conventional medicine in different countries. In folk medicine, both the herb and the root of various representatives of the *Onosma* genus are used as antipyretic, antimicrobial diuretics, hypotensive, cardiostimulant, and sedative, wound healing, anti-inflammatory and antiseptic agents [6–9]. The study of the elemental composition of one of the representatives of the *Onosma* genus, along with the main groups of biologically active substances, can contribute to the practical use of the *Onosma gmelinii* plant in official medicine.

The aim of the study was to study the mineral composition of the *Onosma gmelinii* plant.

Materials and Methods

The object of the study was the *Onosma gmelinii* plant, collected during the flowering period in 2019 in the highlands of the Karkpakty Mountains in the village of Kokbel, Raiymbek district, Almaty region. Collection, drying and storage of raw materials, as well as sampling for analysis were carried out in compliance with all sanitary requirements and requirements of the National Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan [10]. The aboveground and underground parts of the plant were used as plant raw materials.

Table 1 – The quantitative content of mineral elements in the aerial part and the root of *Onosma gmelinii*

Elements	In the aerial part, mg/kg	In the root, mg/kg
Macroelements		
Potassium (K)	1547.17	423.40
Sodium (Na)	25.24	20.63
Calcium (Ca)	1028.20	869.01
Magnesium (Mg)	97.32	64.34
Total	2697.93	1377.38
Microelements		
Zinc (Zn)	0.77	0.70
Iron (Fe)	28.99	36.63
Nickel (Ni)	0.21	0.20
Copper (Cu)	0.34	0.76
Manganese (Mn)	2.24	1.62
Total	32.55	39.91
Total concentration of minerals	2730.48	1417.29

Table 2 – The quantitative content of heavy metals in the aerial part and the root of *Onosma gmelinii*

Elements	In the aerial part, mg/kg	In the root, mg/kg	Permissible levels under regulatory documents	Designation of regulatory document for test methods
Lead (Pb)	0.1782	0.1821	6.0	GOST 30178-96
Cadmium (Cd)	0.0130	0.0150	1.0	GOST 30178-96
Arsenic (As)	0.0214	0.0220	0.5	GOST 26930-86
Mercury (Hg)	not detected	not detected	0.1	GOST 26927-86

The quantitative content of mineral elements was determined from ash residues by atomic adsorption spectroscopy. About 1.0 g of preliminarily crushed plant raw material was placed in a porcelain ladle and kept in a muffle furnace at a temperature of 500-600 °C with air access until an ash residue was formed. The ash was dissolved in 5.0 ml of 1N HNO₃ solution with heating. The resulting solution was evaporated to wet salts, which were dissolved in 10.0-15.0 ml of 1N HNO₃ solution, transferred to a 25.0 ml graduated flask and the volume was brought to the mark. A 1N nitric acid solution was used as a standard solution.

The finished samples were transferred to the Center of Physicochemical Methods of Research and Analysis (al-Farabi KazNU, Almaty, Republic of Kazakhstan) to determine the macro- and microelemental composition of plant raw materials by atomic adsorption spectroscopy on a Shimadzu AA-6200 device (Shimadzu, Japan). Studies for the content of heavy metals in plant raw materials were carried out at Nutritest LLP (Almaty, Republic of Kazakhstan).

Results and Discussion

The content of macro- and microelements in plants depends on the analyzed organ, the plant development phase and the habitat. The results of determining the mineral composition in the *Onosma gmelinii* plant are presented in Table 1.

The test results show that the elemental composition of the *Onos-*

ma gmelinii plant includes 9 elements, among which potassium and calcium are dominant in the content of macroelements, and iron is among the microelements. The concentration of chemical elements in the aerial part of the plant exceeds the concentration of those in the root. This is probably due to the period of collection of plant raw material (during flowering). Moreover, such essential microelements as iron and copper are mostly localized in the root of the plant.

The findings of the studies for the content of heavy metals in the *Onosma gmelinii* plant are presented in Table 2.

The content of heavy metals in plants indicates the soil purity in the places where they grow. As can be seen from the results presented in Table 2, the concentrations of these microelements are quite low in all studied plant organs and do not exceed the maximum permissible levels.

Conclusions

The data obtained in the course of research indicate that the grass and root of the *Onosma gmelinii* plant contain a significant amount of vital chemical elements. The content of heavy metals in plant raw materials does not exceed the maximum permissible level.

The results of the study of macro- and microelements in combination with biologically active substances that make up the *Onosma gmelinii* plant confirm the value and prospects of using this plant raw material in medical field and in pharmacy.

REFERENCES

- 1 Zykova I. D., Efremov A.A. Mineral composition of the aboveground organs of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. // Siberian Medical Journal. – 2012. – No. 7. – P. 103-105. (In Russian)
- 2 Bubenchikov R.A. The amino acid and mineral composition of *Viola Mirabilis* herb. // Bulletin of Voronezh State University. Ser. Chemistry, Biology, Pharmacy. – 2006. – No. 1. – P. 186-188. (In Russian)
- 3 Davitavyan N.A., Sampiyev A.M. Mineral composition of rest-harrow grass. // Fundamental Research. – 2012. – No. 6 (2). – P. 482-484. (In Russian)
- 4 Kruglov D.S., Ovchinnikova S.V. The element composition of Boraginaceae family plants. // Plant world of Asian Russia. – 2012. – No. 1 (9). – P. 77-95. (In Russian)

- 5 Shevchenko A.S., Muzychkina R.A., Korulkin D.Yu. Macro- and microelement composition of some Kazakhstani plants of the genus Polygonum L. // Bulletin of KazNU. Ser. biological. – 2016. – No. 1 (66). – P. 42-47. (In Russian)
- 6 Latif Ahmad, Yi He, Andrew J. Semotiuk, Quan-Ru Liu, Jia-Chen Hao. Survey of pyrrolizidine alkaloids in the tribe Lithospermeae (Boraginaceae) from Pan-Himalaya and their chemotaxonomic significance. // Biochemical Systematics and Ecology. – 2018. – No. 81. – P. 49-57.
- 7 Ozgen U., Houghton P.J., Ogundipe Y., Coskun M. Antioxidant and antimicrobial activities of *Onosma argentatum* and *Rubia peregrina*. // Fitoterapia. – 2003. – Vol. 74, No. 7-8. – P. 682-685.
- 8 Ahmad B., Ali N., Bashir S., Choudhary M.I., S. Azam, Khan I. Parasitocidal, antifungal and antibacterial activities of *Onosma griffithii* Vatke. // African Journal of Biotechnology. – 2009. – Vol. 8, No. 19. – P. 5084-5087.
- 9 Shilov S.V., Ustenova G.O., Kiyekbayeva L.N., Korotetskiy I.S. Prospects for the use of plants of the *Onosma* genus. // Materials of the IV International Research-to-Practice Conference "Global Science and Innovations 2019: Central Asia". – Astana, 2019. – Vol. 4. – P. 132-136. (In Russian)
- 10 National Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan, Vol. 1. – Almaty: Zhibek Zholy Publishing House, 2008. – 804 p. (In Russian)

сведения об авторах

Шилов Сергей Владимирович

Организация или учреждение (полное и сокращенное название): Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, АО «Научный центр противоиных препаратов»

Сведения об авторе (должность, ученая степень, ученое звание): PhD докторант 3-го курса, старший научный сотрудник лаборатории вирусологии

Телефон, e-mail: +77051963685, sergey_0603@mail.ru.

Устенова Гультарам Омаргазиевна

Организация или учреждение (полное и сокращенное название): КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, школа фармации, кафедра фармацевтической технологии.

Сведения об авторе (должность, ученая степень, ученое звание): д-р фарм. наук, профессор., зав. кафедрой фармацевтической технологии.

Телефон, e-mail: +77073072174, ustenova@list.ru.

Киекбаева Лашын Нуртасовна

Организация или учреждение (полное и сокращенное название): Казахстанско-Российский медицинский университет, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Сведения об авторе (должность, ученая степень, ученое звание): PhD доктор, декан факультетов Фармации, ОЗ, СД, Казахстанско-Российский медицинский университет

Телефон, e-mail: +77078067622, lashynk@mail.ru

Коротецкий Илья Сергеевич

Организация или учреждение (полное и сокращенное название): АО «Научный центр противоиных препаратов»

Сведения об авторе (должность, ученая степень, ученое звание): канд. биол. наук, ассоциированный профессор, зав. лаб. вирусологии АО «Научный центр противоиных препаратов»

Телефон, e-mail: +77071941146, laeda1@mail.ru

С.В. ШИЛОВ^{1,2}, Г.О. УСТЕНОВА¹, Л.Н. КИЕКБАЕВА³, И.С. КОРОТЕЦКИЙ²

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

²«Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан

³Қазақстан Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

С.В. ШИЛОВ^{1,2}, Г.О. УСТЕНОВА¹, Л.Н. КИЕКБАЕВА^{1,3}, И.С. КОРОТЕЦКИЙ²

¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

²АО «Национальный центр противоиных препаратов», Алматы, Казахстан

³Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

ONOSMA GMELINII ӨСІМДІГІНІҢ МИНЕРАЛДЫ ҚҰРАМЫ

Түйін: Берілген ғылыми мақаланың мақсаты *Onosma gmelinii* өсімдігінің жер үсті бөлігі мен тамырының минералды құрамын зерттеу. Минералды элементтердің сандық құрамын зерттеу «Физика-химиялық әдістермен зерттеу мен талдау» орталығының негізінде атомды-абсорбциялық спектрометрия әдісімен анықталды. Өсімдік шикізатындағы ауыр металдардың концентрациясын "Нутритест" ЖШС базасында анықталды. Зерттеу нәтижесінде *Onosma gmelinii* өсімдігінің элементтік құрамына 9 элемент кіретіні анықталды. Ауыр металдардың концентрациясын талдау өсімдік шикізатының экологиялық қауіпсіздігін көрсетеді. Алынған мәліметтер өсімдіктегі маңызды минералдардың едәуір мөлшерінің болуын және осы шикізатты медицинада қолдану перспективасын растауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: *Onosma Gmelinii*, макро- және микроэлементтер, ауыр металдар, экологиялық қауіпсіздік, атомды-адсорбциялық спектрокопия.

МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ РАСТЕНИЯ ONOSMA GMELINII

Резюме: Целью данной работы являлось изучение минерального состава надземной части и корня растения *Onosma gmelinii*. Количественное содержание минеральных элементов определяли методом атомно-абсорбционной спектрометрии на базе Центра физико-химических методов исследования и анализа. Концентрацию тяжелых металлов в растительном сырье определяли в ТОО «Нутритест». В результате исследования установлено, что элементный состав растения *Onosma gmelinii* включают 9 элементов. Анализ тяжелых металлов свидетельствует об экологической безопасности растительного сырья. Полученные данные позволяют утверждать о наличии значительного количества важных минеральных веществ в растении и перспективности использования данного сырья в медицине.

Ключевые слова: *Onosma Gmelinii*, макро- и микроэлементы, тяжелые металлы, экологическая безопасность, атомно-адсорбционная спектрокопия.

УДК 661.185 (07)
DOI 10.53511/pharmkaz.2021.73.10.016

Н.К. КЕНШИЛИКОВА, А.Т. КОНЫРБАЕВА, Ш.А. ЕГІЗБАЕВА, Н.О. МАКАШЕВА, Н.Т. ӘШІМОВА
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

ЖУУ ЕРТІНДІЛЕРІНІҢ ӨНДІРІСІ

Түйін: Жұмыс синтетикалық жуу өндірісінің міндеттерін кешенді шешуге арналған: жуу, тазарту сапасын қамтамасыз ету. Осы мәселелердің әрқайсысы бір жағынан мицелланың пайда болуына (жуу кезінде), екінші жағынан ерітіндінің коллоидтық құрылымын бұзуға және ағынды суларды тазарту кезінде беттік-белсенді заттар (беттік - белсенді заттар) мен ластаушы заттардың бөлінуіне қолайлы ерітіндінің тиісті физика-химиялық параметрлерін сақтауды талап етеді. Жұмыста жуу сапасын арттыру және тиімді тазарту үшін жуу ерітінділерін электрохимиялық өңдеу шарттары зерттелген. Алынған нәтижелер жабық су айналымына негізделген технологиялық технологияны ұсынуға мүмкіндік берді. Реттеуші агент ретінде электролиттерді қолдану ұсынылады, олар жуғыш ерітінділердің едәуір минералдануынсыз дезинфекциялануын қамтамасыз етеді.

Түйінді сөздер: жуу, ертінді, өндіріс, дезинфекция, тиімді тазарту, технология, синтетикалық жуғыш заттар, перборат немесе натрий перкарбонаты, тұтынушы.

Синтетикалық жуғыш заттар өндірісі бүгінгі таңда өнеркәсіптің ең маңызды және тез дамып келе жатқан салаларының бірі болып табылады, бұл ретте қазақстандық нарыққа тауарлық синтетикалық жуғыш заттар негізінен шетелдік өндірушілерден келіп түседі. Мұнай-химия шикізатын пайдалану жуу құралдары өнеркәсібінің шикізат базасын едәуір кеңейтуге және ассортименті мен тұтынушылық қасиеттері бойынша алуан түрлі синтетикалық жуу құралдарының ірі тоннажды өндірісін ұйымдастыруға мүмкіндік берді. Синтетикалық жуғыш заттар тұрмыстық химия, үй шаруашылығында кеңінен қолданылатын дәрілер болып табылады. Жуғыш заттар беттік-белсенді заттардың үлкен және әр түрлі тобына жатады, олардың негізгі қасиеті сұйықтықтарда мұндай заттардың аз мөлшері еріген кезде сұйықтықтардың (негізінен судың) беттік керілуінің едәуір төмендеуі болып табылады. Беттік белсенді заттардың ерітінділері көбіктенетін, эмульгаторлы және жуғыш қасиеттерге ие, сондықтан сұйықтықтарды көбіктендіруге, тұрақты эмульсияларды жасауға және иірілген жіптен, маталардан және басқа да талшықты материалдардан, теріден және әртүрлі қатты беттерден суда ерімейтін қатты және сұйық ластаушы заттарды кетіруге арналған жуғыш зат ретінде қолданылады.

Синтетикалық жуғыш заттар – құрамында беттік-белсенді заттар бар сұйық, паста және ұнтақ тәрізді заттар, сондай-ақ беттік-белсенді заттардың тиімділігін арттыратын басқа да органикалық және бейорганикалық заттар.

1. Синтетикалық жуғыш заттардың сипаттамасы

Жуу құралдарын мақсаты, консистенциясы, жуу затының түрлері, жуу затының құрамы және басқа да белгілері бойынша бөледі. Тауар нысаны бойынша синтетикалық жуу құралдарын мыналарға бөледі:

* Сусымалы (ұнтақ тәрізді, қабыршақты);

* Паста тәрізді;

* Сұйық;

* Гель тәрізді;

* Кесек;

Мақсаты бойынша синтетикалық жуғыш заттар бөлінеді:

* Тұрмыстық;

* Техникалық мақсаттағы;

Детергенттердің құрамына мыналар кіруі мүмкін:

* Беттік-белсенді заттар, яғни судың беттік керілуін азайтатын және сол арқылы судың кеуектерге және талшықтар арасында енуіне ықпал ететін заттар;

* Хош иіс, яғни хош иісті қоспа;

* Энзимдер, яғни ақуыздың ластануын қорытатын биологиялық ферменттер;

* Абразивтер бетті жылтырату үшін;

* PH өзгертетін немесе басқа компоненттердің жұмысы мен тұрақтылығына әсер ететін заттар, органикалық қосылыстарды ыдыратуға арналған тоттан немесе сілтіден тазартуға арналған қышқылдар;

* Басқа компоненттерге "қаттылық" иондарының әсеріне қарсы тұратын су жұмсартқыштар;

* Беттік белсенді емес материалдар, олар кірді суспензияда ұстайды;

* Көбіктенуге қарсы компоненттер;

* Ерітіндінің тұтқырлығын арттыратын немесе төмендететін немесе басқа компоненттерді еріген күйде ұстайтын компоненттер;

* Органикалық қосылыстарды ағартуға, зарарсыздандыруға және бұзуға арналған тотықтырғыштар • хлор және оттегі);

* Көк, оптикалық ағартқыштар, мата жұмсартқыштар, түстер, парфюмерия және т. б. сияқты эстетикалық қасиеттерге әсер ететін компоненттер;

* Жуылатын бет пен кір жуғыш машиналардың таттануына қарсы тұратын коррозия ингибиторлары;

* Теріге зиянды азайтатын компоненттер;

* Басқа компоненттердің бүлінуіне жол бермейтін консерванттар; Синтетикалық жуғыш заттарды жасаудағы соңғы жетістіктер ферменттерді қолданумен байланысты. Ферменттер-бұл биохимиялық реакцияларды катализдеуге қабілетті тірі организмдер шығаратын заттар, яғни олар реакцияны тездетеді, бірақ өздері өзгермейді. Жуғыш заттардың құрамында қолданылатын ферменттер зиянсыз және өте аз мөлшерде қолданылады.

2. Синтетикалық жуғыш заттардың химиялық құрамы

Жуғыш заттар ретінде майлы беттерге және суға жақындағы бар анион белсенді, катионоактивті, амфотериялық (амфолит) және иондық емес беттік белсенді заттар (беттік-белсенді заттар) қолданылады. Синтетикалық жуу құралдарының құрамындағы арнайы заттар матаны кірдің қайта шөгуінен - резорбциядан қорғайды. Қазіргі SMS-те биологиялық ыдырау дәрежесі кемінде 90% болатын беттік-белсенді заттар қолданылады, содан кейін олар қоршаған ортаны ластамайды, оларды «шартты түрде экологиялық қауіпсіз» деп атауға болады, өйткені синтетикалық жуғыш заттардың құрамына рұқсат етілген коллекциялардағы химиялық заттар кіреді.

Кейбір синтетикалық жуғыш заттар формулаларында сабын (C20-C22) енгізіледі, ол көбік сөндіргіш ретінде қызмет етеді, өйткені кальций иондарының қатысуымен ерімейтін стеарат түзеді. Сілтілік (карбонат және натрий силикаты) және бейтарап тұздар - электролиттер, гидролизденіп, сілтілік орта жасайды, бұл ластанудың матадан ерітіндіге ауысуын тездетеді, суды жұмсартыды. Сонымен қатар, анион белсенді жуғыш заттар өз әсерін тек сілтілі ортада көрсетеді.

Соңғы жылдары жуу құрамына пероксид тұзының қалыпты температурада ыдырауын тездететін қосылыстар енгізілді. Көбінесе активаторлар органикалық заттар болып табылады, олардың молекулаларында эфир және амид топтары бар. Мысалы, «Хенкель» фирмасы нарыққа құрамында ағартатын әсерді едәуір арттыратын тетраацетилгликольурил бар ұнтақты синтетикалық жуғыш заттар шығарды. Глюкоза пентаацетаты активаторы ретінде кеңінен қолданылады.

Барлық дерлік эмбебап синтетикалық жуғыш заттар ұнтақтарында персол (перборат немесе натрий перкарбонаты), сондай-ақ белсенді жүйе бар. Ең танымал ағартқыш - ТАЭД жүйесі (тетраацетилэтилендиамин). Ол жоғары экологиялық сипаттамалары мен биоыдырағыштығымен, сондай — ақ белсенді оттегінің жоғары құрамымен және активатор-тұншықтырғыш қышқылдың жылдам түзілуімен ерекшеленеді [3].

3. Синтетикалық жуғыш заттардың негізгі сипаттамалары мен экологиялық қасиеттері

Синтетикалық жуғыш заттар бірқатар қасиеттері бойынша бағаланады. Ондай жеңілдік түрлері мыналар:

- тазалау қабілеті
- көбіктену қабілеті
- жан-жақтылығы
- зиянсыздық

Жуу қабілеті-бұл жуғыш заттың немесе оның негізіндегі құрамның ластанған беттің тазалығы мен ақтығын қалпына келтіру қабілетін анықтайтын күрделі қасиет. Жуу қабілеті белгілі бір концентрациядағы жуу ерітіндісінде матаның жасанды ластанған үлгісін жуған-

нан кейін қол жеткізілген ақтық дәрежесі бойынша бағаланады. Жуу қабілеті жуғыш заттың табиғаты мен түріне байланысты анықталады. Жуу қабілетінің шамасына ластандың сипаты, жуылатын материалдың табиғаты мен құрылымы, судың кермектігі, жуу ерітіндісінің рН және жуу температурасы да әсер етеді. Жуу қабілетін анықтау үшін, әдетте, көше шаңына еліктейтін жануарлардың майлары, минералды майлар, күйе және силикаттар бар ластанулар қолданылады .

4. Синтетикалық жуғыш заттар нарығына шолу

Соңғы жылдары қазақстандық синтетикалық жуғыш заттар нарығы айтарлықтай өсуді көрсетті, оның себептері халықтың табыс деңгейінің өсуі және тұрмыстық химия өнімдерін тұтыну мәдениетіндегі өзгерістер болып табылады. 2001 жылдан бастап 2005 жылға дейінгі кезеңде нарық 1,5 есе өсті және өсуді жалғастыруда. Дегенмен, Қазақстанда синтетикалық жуғыш заттарды тұтыну деңгейі Еуропадағы ең төменгі деңгейдің бірі болып қала береді. Сонымен, әлеуметтанушылар мен медицина қызметкерлерінің пікірінше, әр түрлі тауар түріндегі жуғыш заттарды тұтыну деңгейі жылына кемінде 7 кг болуы керек.

Қазіргі уақытта тұрмыстық құралдар нарығын халықаралық және ресейлік өндірушілер бөліседі. Қазақстанда, тұрмыстық жуғыш заттардың әлемдік нарығындағы сияқты, жетекші әлемдік өндірушілердің қатысу аймағын кеңейтудің тұрақты тенденциясы байқалады. Жаңа нарықтарға кірудің ең тиімді стратегиясы аз шығынды кәсіпорындарды сатып алу болды.

Синтетикалық жуғыш заттардың барлық жиынтығын отандық және шетелдік өнімдерге бөлу өте шартты екенін атап өткен жөн, өйткені ірі шетелдік өндіруші компаниялар өздерінің өндірістік қуаттарын біздің еліміздің аумағында орналастырады.

5. Шетелде зертханалық өндіріс және тұтыну

Хош иісті қатардағы көмірсутектер қоспасы болып табылатын тізбекті алкилбензолдар синтетикалық жуу құралдарын өндірудің негізгі компоненттерінің бірі болып табылады және бүкіл әлемде жуу құралдарын өндіруде қолданылатын ингредиенттердің шамамен үштен бірін құрайды.

Тізбекті алкилбензолдар әлемдік нарығының жалпы сыйымдылығы жылына шамамен 3 млн. тоннаны құрайды, бұл ретте өндірістік қуаттар әлем бойынша орташа алғанда 75-80% - ға жүктелген. Бүгінгі таңда 30-дан астам ірі компаниялар зертхана шығарады, олардың зауыттары бүкіл әлемде орналасқан. Ең ірі өндірушілер-Sasol, Petresa, Deten Quimica S. A., Huntsman, Is Chemical Co., Ltd. және PT Unggul Indah Cahaya Tbk.

Қазіргі уақытта дамыған елдер әлемдік тізбекті алкилбензолдар өндірісінің 40% - дан астамын қамтамасыз етеді. Бұл үлес біртіндеп азаяды дамушы елдерде жаңа зауыттар пайда болады, олардың мақсаты зертханалық негізде синтетикалық жуғыш заттарға сұраныстың артуын қанағаттандыру болып табылады . Синтетикалық жуғыш заттар өнеркәсібінің қарқынды дамуы осы сала үшін шикізат өнімдерін шығаруды ұлғайту қажеттілігіне алып келді. Ірі мұнай-химия кәсіпорындары алкилбензолдар өндірісін ұлғайтты және мұны жалғастыруда. Осылайша, Индонезиялық pt Unggul Indah Corporation Tbk компаниясы, алкилбензол өндірісі бойынша өңір көшбасшысы, өндірістік қуаттылықты жылына 210-нан 270 мың тоннаға дейін арттыру жобасына 25 млн. доллар инвестициялауды жоспарлап отыр. Қытайлық Nanjing Jilong компаниясы 2013 жылы 72 мың алкилбензол өндірісін іске қосты, осылайша, Азиядағы жиынтық қуаты жылына 300 мың

тонна алкилбензол өндіретін ең ірі өндіруші болды. Үнді компаниясы Chennai Petroleum Corp. Ltd. қуаттылығы 120 мың тонна алкилбензолдар өндірісі бойынша жаңа қондырғы пайдалануға берілді. Басқа үнділік АОС компаниясы өз өндірісінің қуатын жылына 120-дан 150 мың тоннаға дейін арттыруды жоспарлап отыр. Сирияда Daaboul Economі сGroup саудтық Al Rajhi компа-

ниясымен серіктестікте қуаттылығы жылына 35 мың тонна алкилбензолдар шығару зауытын пайдалануға берді. алкилбензолдарға сұраныстың айтарлықтай өсуі ТМД елдерінде де байқалады. Осылайша, Украинаның синтетикалық жуғыш заттар нарығының сыйымдылығы 350 мың тоннаға, Қазақстанда – 1,2 млн. тоннаға бағаланады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Ивашкина Е.Н. Совершенствование промышленных процессов производства линейных алкилбензолов: монография / Ивашкина Е.Н., Иванчина Э.Д., Кравцов А.В; Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2011.– 358 с.
- 2 Николаев П.В. Основы химии и технологии производства синтетических моющих средств: учеб. Пособие/ П.В. Николаев, Н.А. Козлов, С.Н. Петрова; Иван.гос. хим.-технол. Ун-т. – Иваново, 2007. – 116 с.
- 3 Ковалев В.М., Петренко Д.С. Технология производства синтетических моющих средств. М.: Химия, 1992. – 272с.
- 4 <http://www.businesscircle.ru/idea86.html>
- 5 <http://www.press-release.ru/branches/chemistry/54978896b9c41/>
- 6 http://marketing.rbc.ru/download/research/demofile_562949981983600

REFERENCES

- 1 Ivashkina E.N. Sovershenstvovanie promyshlennyh processov proizvodstva lineynyh alkilbenzolov: monografiya / Ivashkina E.N., Ivanchina E.D., Kravcov A.V; Tomskij politekhnicheskij universitet. – Tomsk: Izd-vo Tomskogo politekhnicheskogo universiteta, 2011.– 358 s.
- 2 Nikolaev P.V. Osnovy himii i tekhnologii proizvodstva sinteticheskikh moyushchih sredstv: ucheb. Posobie/ P.V. Nikolaev, N.A. Kozlov, S.N. Petrova; Ivan.gos. him.-tekhnol. Un-t. – Ivanovo, 2007. – 116 s.
- 3 Kovalev V.M., Petrenko D.S. Tekhnologiya proizvodstva sinteticheskikh moyushchih sredstv. M.: Himiya, 1992. – 272s.
- 4 <http://www.businesscircle.ru/idea86.html>
- 5 <http://www.press-release.ru/branches/chemistry/54978896b9c41/>
- 6 http://marketing.rbc.ru/download/research/demofile_562949981983600

сведения об авторе

Н.К. Кеншиликова, 6bi4ohok@gmail.com

Н.К. КЕНШИЛИКОВА, А.Т. КОНЫРБАЕВА, Ш.А. ЕГИЗБАЕВА, Н.О. МАКАШЕВА, Н.Т. АШИМОВА
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

N.K. KENSHILIKOVA, A.T. KONYRBAEVA, SH.A. EGIZBAEVA, N.O. MAKASHEVA, N.T. ASHIMOVA
 Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov

DETERGENT PRODUCTION TECHNOLOGY

The work is intended for a comprehensive solution of the problems of synthetic detergent production: Ensuring the quality of washing and cleaning. Each of these problems requires compliance with the appropriate physical and chemical parameters of the solution, suitable, on the one hand, for the formation of micelles (during washing), on the other - for the destruction of the colloidal structure of the solution and the release of surfactants (surfactants) and pollutants during wastewater treatment. The paper studies the conditions of electrochemical treatment of cleaning solutions to improve the quality of washing and effective cleaning. The results obtained allowed us to present a technological technology based on a closed water cycle. As a regulating agent, it is recommended to use electrolytes that provide disinfection of cleaning solutions without significant mineralization.

Keywords: washing, solution, production, disinfection, effective cleaning, technology, synthetic detergents, sodium perborate or percarbonate, consumer.

ОСНОВЫ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА МОЮЩИХ СРЕДСТВ

Резюме: Работа предназначена для комплексного решения задач синтетического моющего производства: Обеспечение качества мойки, очистки. Каждая из этих проблем требует соблюдения соответствующих физико-химических параметров раствора, подходящих, с одной стороны, для образования мицеллы (при промывке), с другой - для разрушения коллоидной структуры раствора и выделения поверхностно-активных веществ (ПАВ) и загрязняющих веществ при очистке сточных вод. В работе изучены условия электрохимической обработки моющих растворов для повышения качества мойки и эффективной очистки. Полученные результаты позволили представить технологическую технологию, основанную на замкнутом круговороте воды. В качестве регулирующего агента рекомендуется использовать электролиты, которые обеспечивают дезинфекцию моющих растворов без значительной минерализации.

Ключевые слова: стирка, раствор, производство, дезинфекция, эффективная очистка, технология, синтетические моющие средства, перборат или перкарбонат натрия, потребитель.



Ф А Р М А К О П Е Я



ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА

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

