НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ
лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 2310-6115

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#3 ИЮНЬ 2022 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 фармацией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

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

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств 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

Ежемесячный журнал о рынке лекарственных средств и медицинских изделий

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

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

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. Сычёв (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.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

№3 июнь 2022 г. Издается с 2001 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

Ә.Т. КИНАЯТОВА, М.И. ТЛЕУБАЕВА, Г.И.ЕШЕНКУЛОВА. Қазақстан Республикасындағы антигипертензивті дәрілік заттардың фармацевтикалық нарығын талдау.....5

А.А. АМАНКЕЛДІ, Э.А. СЕРИКБАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, Ш.А. ЕГІЗБАЕВА, А.Б. МУКАНОВА. Кәсіпорындардағы фармацевтикалық сапа жүйесін енгізудің маңызы.....12

Г.С. ЖУЛДАС, Э.А. СЕРИКБАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, А.А. ЕГИЗБАЕВА, Н.О. МАКАШЕВА. Қаржылық тәуекел отандық фармацевтикалық кәсіпорындар қызметін басқару құралы ретінде.....17

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

Y.N. NURLYBEKOVA. Pterygium etiology, pathogenesis and treatment. Literature review.....22

С.К.СТАНОВА, В.Н.ЛОКШИН, Д.Е.ЖАЙСАКОВА, А.М.САВИЧЕВА, Д.Ж.БАТЫРБАЕВА. Особенности персонифицированного подхода в лечении хронического тонзиллофарингита у беременных женщин.....26

A.T. VELIYEVA, G.K. OMAROVA. Medical and social characteristics of puerperal women with fetal macrosomia.....35

З.Б. АБДРАХМАНОВА, Н.З. ШАПАМБАЕВ, Б.Т. СЕЙТХАНОВА, Г.А. БАЙЖАНОВА, Л.Н. МАГАЙ. Инсультан кейінгі деменцияның таралуын кешенді бағалау.....39

К.З. САДУАКАСОВА, Г.Т. КАСЕНОВА. Аутизм – вопросы дифференциальной диагностики и верификации диагноза.....48

А.З. КУСАИНОВ, М.Т. ДУЙСЕБАЕВ, А.А. РАЕВ. Сравнительный анализ хирургического лечения детей с врожденным гидронефрозом почек.....53

К. РУСТЕМОВА, Н. ИГИСИНОВ, С. КОЖАХМЕТОВ, С. ЖЫЛКАЙДАР. Инновационные технологии в комплексном лечении гнойных ран.....59

М.Б. ДЖУМАГАЛИЕВА, Д.Н. АЯГАНОВ, С.С. САПАРБАЕВ, А.О. УМУРЗАКОВА. Изменение психического статуса у пациентки на фоне новой коронавирусной инфекции (клинический случай).....65

Ж. АБЫЛАЙҰЛЫ, С.В. БОЛЬШАКОВА, С.А. АЛТЫНБЕКОВА. Пост-COVID-19-синдром и сахарный диабет: обзор.....70

М.М. ИСКАКОВ, М.К. КУЛЬЖАНОВ, Г.Е. АИМБЕТОВА, А.М. ШАМШИ, А.О. КАТАЕВ, А.К. РАХИЗАЕВ. Особенности течения COVID-19 у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Обзорная статья.....77

К.Б. МУХАМЕДКЕРИМ, Б.С. ТУРДАЛИЕВА, М.И. МУРАДОВ, К.Е. КАЗАНТАЕВ, Д.Ж. КОШКАРБАЕВ. Организация микрохирургической помощи больным с травмой кисти и пальцев.....84

А.Ж.САДЫКОВА, Р.З.БОРАНБАЕВА, А.З.КУСАИНОВ,А.Д.СЕПБАЕВА, Г.И.САРСЕНБАЕВА, В.А.ЖОВНИР, Г.С.БЕРДИЯРОВА, Г.Н.ЧИНГАЕВА. Анализ частоты и причин острого повреждения почек у новорожденных с врожденными пороками развития.....**89**

А.О. УМУРЗАКОВА, Д.Н.АЯГАНОВ, М.Б. ДЖУМАГАЛИЕВА. Роль мультидисциплинарной команды в ведении пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией дюшенна.....**96**

Д.М. СУЛЕЙМЕНОВА, Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ, Б.К.ТАРАКОВА, А.С. АЙНАКУЛОВА, А.Т. ШУЛЕНБАЕВА, Э.А.НУРИДДИНОВА, А.Т. САГИЕВА. Возможности лучевых методов исследования в диагностике внутрипротоковых образований молочных желез.....**101**

Б.К. ТАРАКОВА, Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ, А.С. КУЛТАЕВ, А.С. АЙНАКУЛОВА, Ж.Б. АМАНКУЛОВА, Н.БУРХАН, А.Т. ШУЛЕНБАЕВА, А.И. ИСХАКОВА, А.Б. САНДЫБЕК. Автоматизированное узи в диагностике рака молочной железы (обзор литературы).....**111**

А.О. УМУРЗАКОВА, Д.Н. АЯГАНОВ. Результаты генетического исследования детей с миодистрофией дюшенна в Актюбинской области.....**117**

З.Т. ШУЛЬГАУ, А.В. ШУСТОВ, В.В. КЕЕР, Ә.Е.ДАУТОВ, А.В. ГУЛЯЕВ. Обзор возможностей разработки и использования модели респираторных инфекций, пригодной для исследования противовирусного эффекта интерферона и индукторов интерферона.....**124**

А.В. АВДЕЕВ, А.Е. ГУЛЯЕВ. Клинико-экономическая оценка эффективности применения препарата церебролизин у неврологических пациентов с постинсультными осложнениями в условиях здравоохранения Республики Казахстан.....**137**

А.Н. НАБИЕВ, Т.К. КАРТАЕВА, А.К. ДУРМАНОВА, Ж.Е. КУАНШАЛИЕВА, М.Б. ДЖУНУСОВА, А.А. ИГЛИКОВ, Д.Т. НУРГАЛИЕВА, А.О. МАМРАЕВА, Р.С. КУЗДЕНБАЕВА, Ж.К. САЛЫКБАЕВА, Ж.М. ТАЖИГУЛОВА. Сравнительная характеристика применения базовой гипотензивной монотерапии у пациентов с почечной патологией.....**148**

Б.Т. МЫРЗАБЕК, К.Д. РАХИМОВ, Ш.С. КАЛИЕВА, А.В. НЕРСЕСОВ, А.В. ЛАВРИНЕНКО. Устойчивость helicobacter pylori к антибактериальным препаратам (литературный обзор).....**154**

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

AKOZHABEK LYAILA. Factors that impact well-being.....**160**

А.К. АЯЗБЕКОВ, Р.Г. НУРХАСИМОВА, А.Б. АЯЗБЕКОВА, А.Т. ТЕРЛИКБАЕВА. Оценка эффективности палаты стабилизации новорожденных при родильном блоке перинатального центра.....**165**

КОЖАБЕК ЛЯЙЛА. Влияние факторов питания на здоровье.....**170**

Ф.Е. КАЮПОВА, А.Ю. БАТЫРХАНОВА, К.Е. САГИНДИКОВА, Н.Ю. ШИМ. Обзор вакцин, зарегистрированных в Республике Казахстан.....**175**

Г.К. ЖУСУПОВА, С.С. ЖАЛДЫБАЕВА, Ж.Г. УСЕНОВА. Результаты анализа финансирования амбулаторного лекарственного обеспечения в общем объеме финансирования лекарственного обеспечения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и системе обязательного социального медицинского страхования за девять месяцев 2021 года.....**184**

Г.Ф. ХАЙБУЛЛАЕВА, Г.Ж. БИЛИБАЕВА, Д.А. ОСПАНОВА, Н.А. АЯЗБАЙ, М.М. ХАЛМИРЗАЕВА. Профилактика вич инфекции среди медицинских персонал (обзор литературы).....**194**

Г.Т. КАСЕНОВА, К.З. САДУАКАСОВА, Р.Б. ИСАЕВА. О некоторых аспектах оказания помощи лицам с аутизмом в Республике Казахстан.....**203**

Б.С. СЕРИКБЕКОВ, А.А. АЙТМАНБЕТОВА. Научно - обоснованные подходы к совершенствованию цифровизации деятельности медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Обзор литературы.....**210**

Е.Ғ. САРУАРОВ, Г.О. НУСКАБАЕВА, Қ.С. ИДРИСОВ, М.Б. ЖҮНІСОВА. Жүрек-қан тамыр жүйесінің ауралары бар науқастардың өмір сүру сапасының деңгейін SF-36 сауалнамасының көмегімен бағалау.....**219**

L.I. PIVEN, L.M. VLASSOVA, R.K. SOTCHENKO, M.T. ASMAGAMBETOVA, A.R. ROMANOVA, N.T.DILDABEKOVA. Features of the model of interdisciplinary integration in a medical university.....**225**

ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

A.A. TOKPANOVA, A.A. TURGUMBAYEVA, Z. ABUOVA, K.D. RAKHIMOV, R.N. TULEYEVA, G.S. TATYKHANOVA, A.E. JUSUPKALIYEVA. Preparation and standardization of antimicrobial eye drops with gold nanoparticles based on the safflower seed extract.....**231**

Н.А. РАХЫМБАЕВ, У.М. ДАТХАЕВ, Б.А. САГИНДЫКОВА, Д.А. МЫРЗАКОЖА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, У.С. АЛИМОВА, А.З. КУСАИНОВ. Определение оптимальных параметров получения CO_2 экстракта из подземной части ферула воньючего (Ferula Asafoetida L.).....**236**

М.Т. ОРДАБАЕВА, Н.З. АХТАЕВА, Г.Т. ЖУМАШОВА, З.Б. САКИПОВА. Аласа аюбалдырғанның (Archangelica Decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch)) шикізатын макроскопиялық және микроскопиялық талдау.....**242**

М.И. ТЛЕУБАЕВА, У.М.ДАТХАЕВ, Р.М.АБДУЛЛАБЕКОВА, М.Ю. ИШМУРАТОВА, Ж.Б. ИСКАКОВА, А.М.СЕЙТАЛИЕВА, К.С.ЖАКИПБЕКОВ. Безопасность углекислотного экстракта Portulaca Oleracea.....**254**

ФАРМАЦИЯ

N.H. MAMMADOVA, A.S. SHUKUROVA, MYRIAM ARIELLE MOPIA FOUBI, F.A. GOCAYEVA. The study of the diagnostic anatomical signs of the raw material of Agrimonia Eupatoria L. **262**

А.Н. ЕРДЕНБАЙ, Г.О. УСТЕНОВА. Перспективы использования лекарственного растительного сырья – котовника венгерского (Nepeta Nuda L.).....**267**

А.Б. МУКАНОВА, С.К. МУХАНОВА, К.М. КАМАЛОВ, Ш.А. ЕГІЗБАЕВА, Э.А. СЕРИКБАЕВА, А.А. ЕГИЗБАЕВА. Отандық медицинадағы клиникалық фармацияның рөлі, тарихы және даму қадамдары.....**272**

Н.К. ОМИРЗАКОВА, Л.Н. КИЕКБАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ, Н.З. АХТАЕВА. Определение аминокислотного и жирнокислотного состава травы Леонтица Эверсмана (Leontice Ewersmanni B.).....**279**

ӘОК: 615.2:615.22
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.66.83.001

Ә.Т. КИНАЯТОВА[1], М.И. ТЛЕУБАЕВА[1], Г.И.ЕШЕНКУЛОВА[2]
[1] С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан
[2] Astana IT университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВТІ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫН ТАЛДАУ

Түйін. *Фармацевтикалық нарық кез келген ел экономикасының маңызды секторын құрайды және оның экономикалық, әлеуметтік дамуының, халықтың әл-ауқаты деңгейінің өлшемі ретінде қарастырылады. Қазіргі таңда артериялық гипертензия медициналық тәжірибедегі күрделі мәселелердің бірі болғандықтан, антигипертензивті дәрілік заттар фармацевтикалық нарықтың біреген, әрі ажырамас бөлігі болып табылады. Артериялық гипертензиямен байланысты негізгі проблема - оның әлем бойынша кең, әрі қарқынды түрде таралуы. Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымы ұсынған статистикаға сәйкес, бүкіл әлемде соңғы 30 жылда артериялық гипертензия диагнозы қойылған ересектер саны шамамен 2 есе артқан. Жыл сайын жүрек-қан тамырлары ауруларынан 17,9 миллионға жуық адам қайтыс болады, бұл патологиялық көрсеткіш жүрек-қан тамырлары ауруларының әлем бойынша өлімге әкелетін аурулардың ішінде алдыңғы қатарда орналасқандығын көрсетеді. Жоғары қан қысымы - жүрек-қантамырлар аурулары қаупін тудыратын фактор ретінде, сонымен қатар мүгедектік пен еңбекке жарамсыздықтың негізгі себебі ретінде дүниежүзілік деңгейдегі әлеуметтік маңызға ие. Қазақстан Республикасында аурудың жалпы ауыртпалығының едәуір бөлігін құрайтын елеулі қауіп факторларының ішінде жоғары қан қысымы (14,3%) теңгерімсіз тамақтанудан кейін екінші орында орналасқан. Бұл өз кезегінде елдің әлеуметтік және қаржылық жағдайына тікелей әсер етеді. Жоғарыда аталған бірқатар маңызды себептерді ескере отырып, мақалада Қазақстан Республикасындағы дәрілік заттардың Мемлекеттік Реестрінде 2022 жылы тіркелген артериялық гипертензияны емдеуде және алдын-алуда қолданылатын дәрілік заттардың фармацевтикалық нарығын талдау нәтижелері келтірілген. Алынған нәтижелер антигипертензивті дәрілік заттар нарығын тереңірек зерттеуге және оның болашақ даму перспективаларын анықтауға мүмкіндік береді.*

Түйін сөздер: *Артериялық гипертензия, жоғарғы қан қысымы, мемлекеттік реестр, фармацевтикалық нарық, талдау.*

[1]А.Т. Кинаятова, [1] М.И. Тлеубаева, [2]Г.И.Ешенкулова
[1] Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан
[2] Университет Astana IT, Нур-Султан, Казахстан

АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме. Фармацевтический рынок составляет важнейший сектор экономики любой страны и рассматривается как критерий ее экономического, социального развития, уровня благосостояния населения. Поскольку артериальная гипертензия является одной из самых сложных проблем в медицинской практике, в настоящее время антигипертензивные лекарственные средства являются уникальной и неотъемлемой частью фармацевтического рынка. Основной проблемой, связанной с ар-

[1]A.T. Kinayatova, [1]M.I. Tleubayeva, [2] G.I. Yeshenkulova
[1] Asfendiyarov Kazakh National Medical University Almaty, Kazakhstan
[2] Astana IT University, Nur-Sultan, Kazakhstan

ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF ANTIHYPERTENSIVE MEDICINES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume. The pharmaceutical market is the most important sector of the economy of any country and is considered as a criterion of its economic, social development, the level of well-being of the population. Currently, since arterial hypertension is one of the most difficult problems in medical practice, antihypertensive medicines are a unique and integral part of the pharmaceutical market. The main problem associated with arterial hypertension is its widespread and intensive spread around the world. According to statistics provided

териальной гипертензией, является ее широкое и интенсивное распространение по всему миру. Согласно статистике, предоставленной Всемирной Организацией Здравоохранения, за последние 30 лет во всем мире число взрослых с диагнозом артериальная гипертензия увеличилось почти в 2 раза. Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает около 17,9 млн. человек, этот патологический показатель свидетельствует о том, что сердечно-сосудистые заболевания находятся на передних рядах среди смертельных заболеваний во всем мире. Высокое кровяное давление является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также имеет социальное значение на мировом уровне как основная причина инвалидности и нетрудоспособности. Среди существенных факторов риска, составляющих значительную часть общей нагрузки заболевания в Республике Казахстан, высокое кровяное давление (14,3%) находится на втором месте после несбалансированного питания. Это, в свою очередь, напрямую влияет на социальное и финансовое положение страны. С учетом ряда важных причин, перечисленных выше, в статье представлены результаты анализа фармацевтического рынка лекарственных средств, используемых в лечении и профилактике артериальной гипертензии, зарегистрированных в 2022 году в Государственном реестре лекарственных средств Республики Казахстан. Полученные результаты позволяют глубже изучить рынок антигипертензивных лекарственных средств и определить перспективы его дальнейшего развития.
Ключевые слова: Артериальная гипертензия, высокое кровяное давление, государственный реестр, фармацевтический рынок, маркетинговый анализ.

by the World Health Organization, over the past 30 years, the number of adults diagnosed with hypertension has increased almost 2 times worldwide. About 17.9 million people die from cardiovascular diseases every year, this pathological indicator indicates that cardiovascular diseases are at the forefront among fatal diseases worldwide. High blood pressure is a risk factor for cardiovascular diseases, and also has social significance at the global level as the main cause of disability and disability. Among the significant risk factors that make up a significant part of the total burden of the disease in the Republic of Kazakhstan, high blood pressure (14.3%) is in second place after an unbalanced diet. This, in turn, directly affects the social and financial situation of the country. Taking into account a number of important reasons listed above, the article presents the results of the analysis of the pharmaceutical market of medicines used in the treatment and prevention of hypertension, registered in 2022 in the State Register of Medicines in the Republic of Kazakhstan. The obtained results allow us to study the market of antihypertensive medicines more deeply and determine the prospects for its further development.
Key words: Arterial hypertension, high blood pressure, state registry, pharmaceutical market, marketing analysis.

Кіріспе. Қазіргі таңда әлем бойынша жүрек-қан тамырлары аруруларында, әсіресе артериялық гипертензияны емдеуде және алдын-алуда қолданылатын дәрілік заттар нарықтағы бөлшек сауда айналымында жетекші орындардың бірінде орналасқан.

Артериялық гипертензия (АГ) немесе гипертония - қазіргі заманда әлемде ең кең таралған инфекциялық емес ауру (созылмалы эпидемиялық емес ауру), демек, денсаулық сақтау саласының бастапқы буынына: шұғыл/жедел медициналық көмек, емханалар, фельдшерлік-акушерлік пункттер, отбасылық дәрігерлер және терапевтер деңгейінде жүгінудің ең көп таралған себебі болып табылады [1]. Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының (ДДҰ) эпидемиологиялық деректері бойынша, соңғы ширек ғасырда 30-79 жас аралығындағы ересектер арасында артериялық гипертензияға шалдыққан науқастар саны 650 миллионнан 1,28 миллион адамға дейін өсті. Бұл адамдардың жартысына жуығы өздерінде тұрақты жоғарғы қан қысымына ие екендігі жайлы тіпті күдіктенбейді [2]. 2025 жылға қарай артериялық гипертензияның жер шары тұрғындары арасында таралуы 29%-ға дейін артады деп күтілуде. Бұл көрсеткіштің артуы экономикалық тұрғыдан дамып келе жатқан ел тұрғындарының өсумен байланысты деп болжанады. Гипертонияның кең ауқымда таралуы қоғамдық денсаулық сақтау саласына үлкен ауыртпалық әкеледі. Жер шарында өлімге әкелетін аурулар тізімінде бірінші және үшінші орында орналасқан жүрек-қан тамырлары аурулары мен инсульттің негізгі себебі ретінде жоғары қан қысымы 2013 жылы сәйкесінше, бүкіл әлемде мезгілсіз өлім-жітім мен алғашқы мүгедектікке әкелетін негізгі қауіп факторы ретінде бекітілді [3]. Қазақстанда жалпы әлемдік үрдіске сәйкес жүрек-қан тамырлары ауруларына шалдығу деңгейінің өсуі байқалады, мұны скринингтік тексерулер сапасының артуымен, ауруды анықтаудың жақсаруымен (артериялық қысымды күнделікті мониторингтеу және т. б.), тұрғындардың емделуімен, сондай-ақ медициналық көмектің қолжетімділігі мен сапасының төмендеуімен түсіндіруге болады [4].

Артериялық гипертензия диагнозы қойылған кез келген жастағы науқасты емдеудің негізгі міндеті - артериялық қысымды мақсатты деңгейге жеткізу [5]. АГ емдеу стратегиясында дәрілік затты немесе дәрілік заттар комбинациясын емдеудің бастапқы кезеңінде ғана емес, сондай-ақ пациентті ұзақ амбулаториялық емдеу барысында да дұрыс таңдау және жалпы емдеудің қауіпсіздігі мен тез арада әсер етуі маңызды рөлге ие. Дәрілік препаратты дұрыс таңдау рационалды фармакотерапия саласында негізгі критерийлердің бірі болып табылады. Сол себепті дәрілік заттардың негізгі санаттарының әртүрлі өкілдерінде, әсіресе артериялық гипертензияны емдеуде және алдын-алуда қолданылатын препараттар арасында

ең белсенді маркетингтік бәсекелестік байқалады [6].

Зерттеудің мақсаты. Қазақстан Республикасында (ҚР) артериялық гипертензияны емдеуде және алдын-алуда қолданылатын дәрілік заттардың (ДЗ) фармацевтикалық нарығына талдау жүргізу және олардың ассортиментін зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Мақалада отандық фармацевтикалық нарықта ұсынылған АГ кезінде қолданылатын дәрілік заттар ассортиментіне жүргізілген талдау нәтижелері берілген. Артериялық гипертензияны емдеу және алдын-алуда қолданылатын препараттар нарығын объективті бағалау үшін сенімді дереккөз ретінде «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау Ұлттық орталығының» ақпараттары қолданылды. ҚР дәрілік заттардың мемлекеттік тізілімінде 2022 жылы тіркелген антигипертензивті препараттардың ассортиментіне шолу барысында сапалық және сандық деректерді жүйелі түрде жинауға, құрылымдауға және талдауға негізделген.

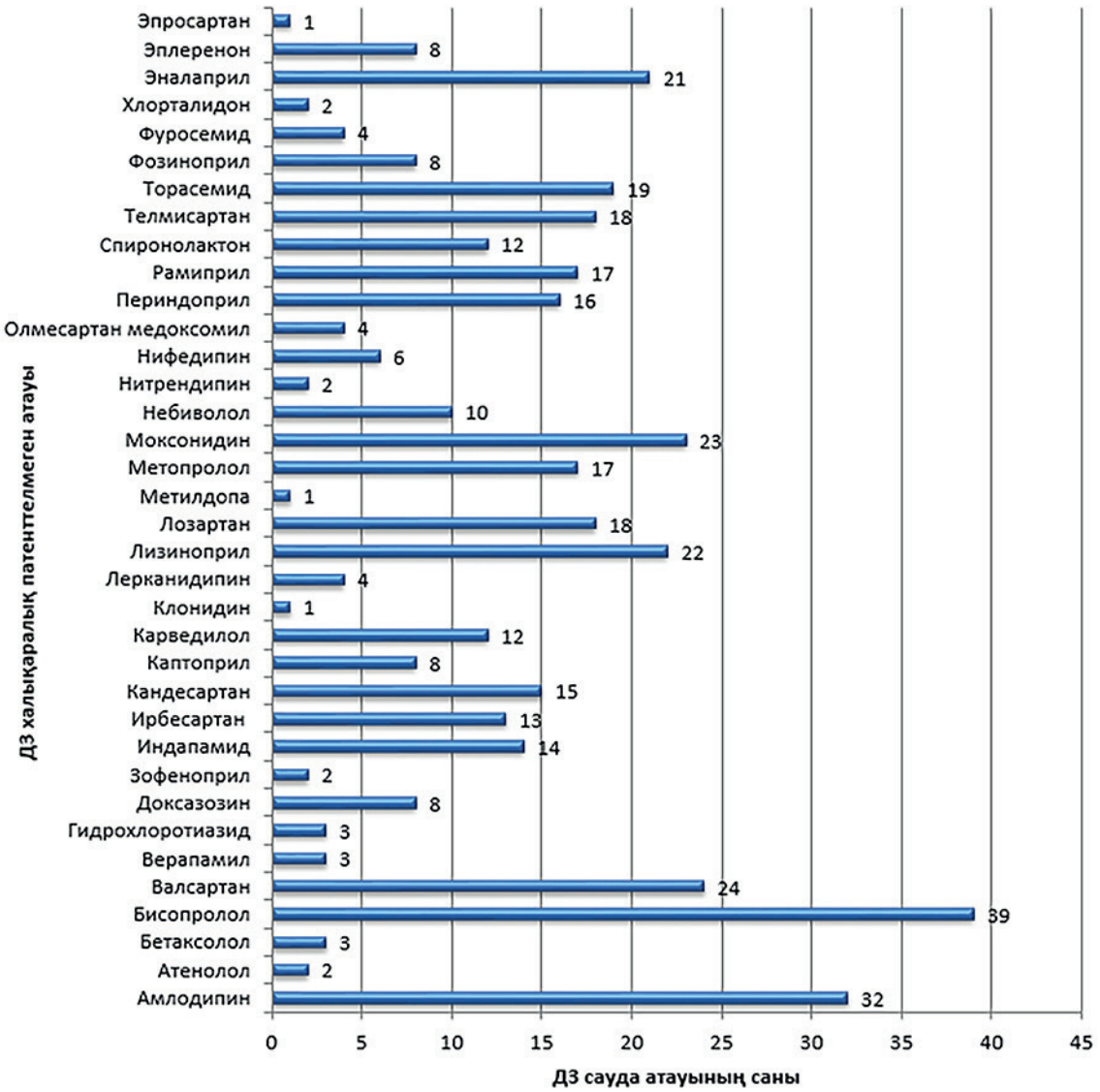
Нәтижелер мен талқылаулар. 2021 жылы жаңадан бекітілген "ДДҰ-ның ересектердегі гипертензияны фармакологиялық емдеу жөніндегі нұсқаулықтарына" сәйкес, фармакологиялық емдеуді қажет ететін артериялық гипертензиясы бар науқастар үшін ДДҰ келесі үш санаттың кез-келген дәрі-дәрмектерін бастапқы емдеу стратегиясында қолдануды ұсынады:

• тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктер;

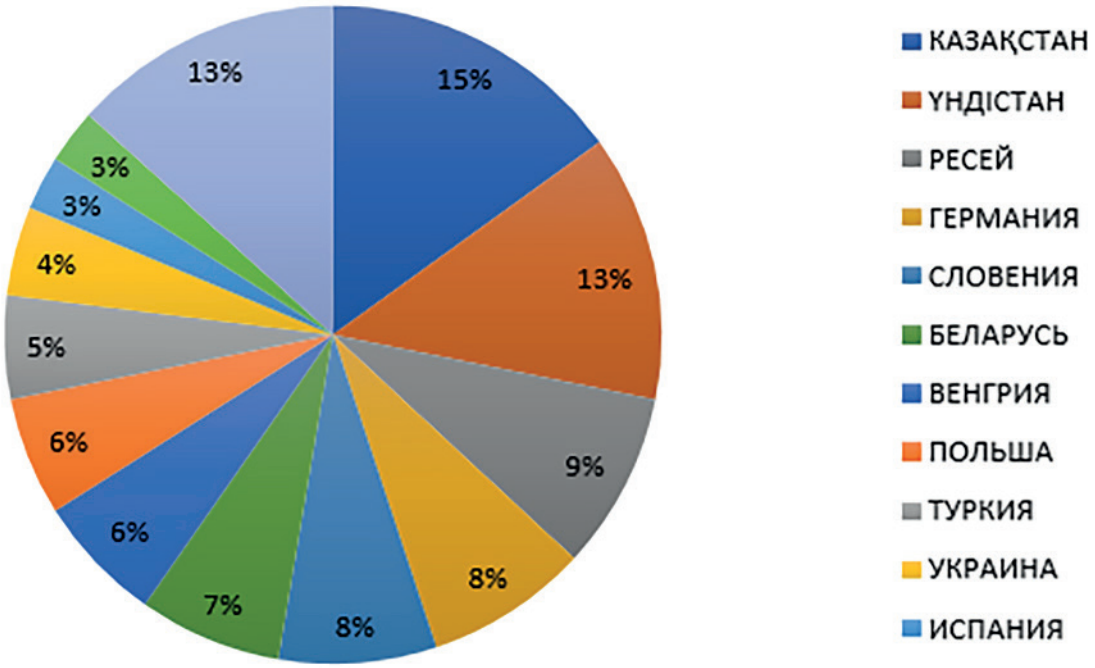
• ангиотензин айналдырушы ферменттер ингибиторлары/ ангиотензин рецепторларының блокаторлары;

• ұзақ әсер ететін кальций каналдарының дигидропиридинді блокаторлары.

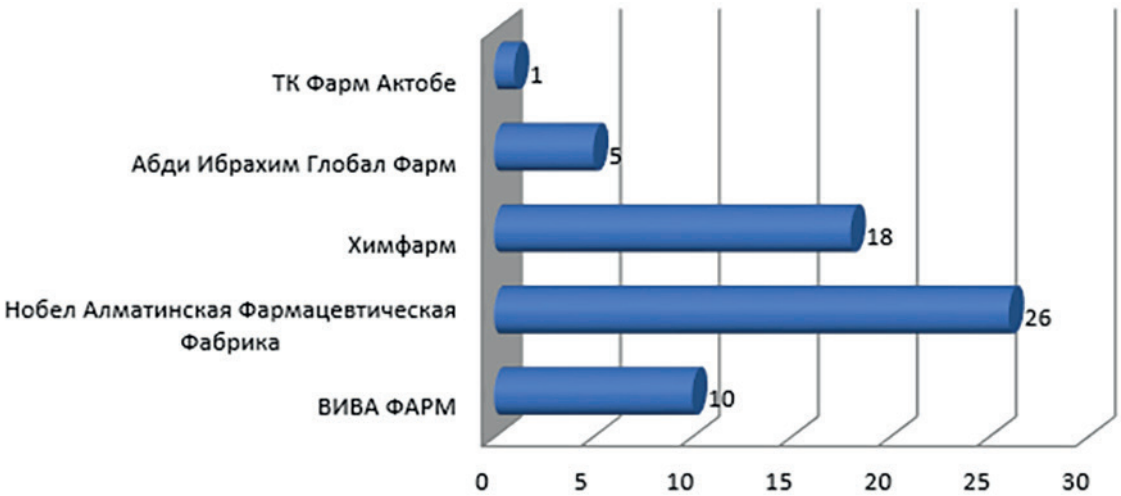
Пациент үшін комбинирленген терапия таңдалған жағдайда да, дәрілік заттардың жоғарыда аталып өткен үш класына үстемдік беріледі (үш топтың препараттары бір дәрілік затта болғанда өте тиімді). Егер артериялық қысым белгіленген шеңберден ≥20/10 миллиметр сынап бағанасы шамасына асып кетсе, комбинирленген терапия ұсынылады [7].



Сурет 1 – Антигипертензивті дәрілік заттардың саудалық атауы мен халықаралық патенттелмеген атауының арақатынасы



Сурет 2 - ҚР ДЗ мемлекеттік тізілімінде АТС-С тобындағы ДЗ отандық және шет елдік өндірушілер үлесі

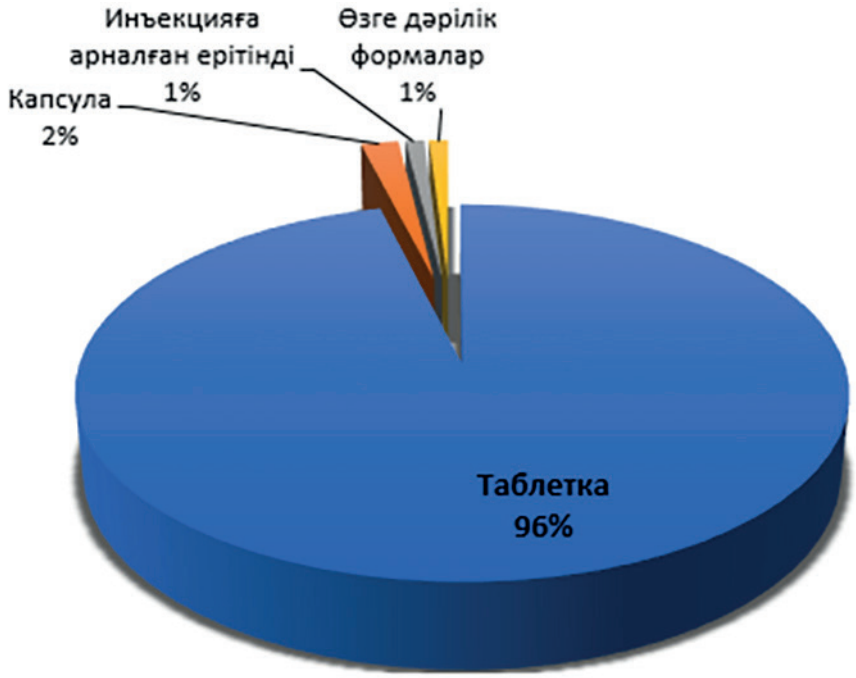


Сурет 3 – Антигипертензивті ДЗ нарығындағы отандық өндірушілер үлесі

ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің 2019 жылғы 3-ші қазанда бекітілген «артериялық гипертензияны диагностикалау және емдеу» №74 клиникалық хаттамасына сәйкес аурулардың халықаралық жіктемесінің 10-шы тізіміне (АХЖ-10) келесі санатты ауруларды: эссенциалды (біріншілік) гипертензия (I 10); гипертониялық жүрек ауруы (жүректің басым зақымдануы бар гипертониялық ауру) (I 11); бүйректің басым зақымдануымен жүретін гипертензиялық (гипертониялық) ауру (I 12); жүрек пен бүйректің басым зақымдануы бар гипертензиялық (гипертониялық) ауру (I 13) емдеуді бірінші таңдаудағы дәрілік затпен монотерапиядан бастаған жөн. Ал егер емдеу терапиясы тиімсіз, пациент көтере алмайтын немесе қарсы көрсетілімдер болған жағдайда басқа дәрілік заттарды қолдануға рұқсат беріледі немесе комбинирленген терапияға көшеді.

Жалпы гипотензивті әсерді әртүрлі фармакологиялық топтардың препараттары көресете алатындығы белгілі. Қазіргі таңда АГ емдеу және алдын-алуда қолданылатын отандық және шетелдік препараттардың спектрі өте кең. Соңғы онжылдықта β-адреноблокаторлар, диуретиктер және кальций каналдарының блокаторлары артериялық гипертензияның әртүрлі формаларында қан қысымын төмендету үшін кеңінен қолданылды. Алайда, өзге фармакологиялық топтардың, атап айтқанда орталыққа және перифериялық әсер ететін препараттар да өз маңызын жоғалтқан жоқ.

Жоғарыда атап өткен емдеу хаттамасына сүйене оты-



Сурет 4 – Антигипертензивті ДЗ дәрілік форма бойынша құрылымы

рып, қазіргі таңда қолданыстағы жіктеуге сәйкес АГ бар науқастарға тағайындалатын біріншілік таңдау препарттарын 5 негізгі классқа бөліп қарастырса болады (ангиотензин айналдырушы ферменттер ингибиторлары, ангиотензин II рецепторларының антагонистері, тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктер, дигидропиридин қатарындағы және дигидропиридин қатарына жатпайтын кальций каналдарының блокаторлары). Бірінші қатардағы таңдау препараттарының тиімсіздігі жағдайында екінші қатардағы препараттарды комбинацияға қосу ұсынылады. Олардың қатарына ілмек диуретиктер, альдостерон антагонистері, кардиоселективті β-адреноблокаторлар, аβ-адреноблокаторлар, а1-блокаторлар, орталық жүйке жүйесінің препараттары жатады. Сонымен қатар, жеке дәрілік формалар мен бекітілген комбинациялар түрінде дәрі-дәрмектерді біріктірудің нұсқалары ұсынылады. Терапияның жеткіліктілігін тексеру мақсатында гипотензивті әсерді тұрақты бақылауға алады.

ҚР мемлекеттік тізілімінің деректеріне зерттеу жүргізу нәтижесінде қазіргі таңда (26.04.2022ж. жағдайы бойынша ҚР фармацевтикалық нарығында тіркелген 7547 препараттың АГ емдеуде және алдын-алуда қолдану үшін 412 сауда атауымен (СА) берілген, бұл жалпы санның 5,5%-ын құрайды. Отандық нарықта гипертензияны емдеуде қолданылатын дәрілік заттар 36 халықаралық патенттелмеген атаумен (ХПА) ұсынылған. Антигипертензивтік дәрілік заттар ассортиментіндегі 1 ХПА сәйкес келетін СА үлесі 1-суретте көрсетілген.

Алынған мәліметтер негізінде, ҚР мемлекеттік тізілімінде тіркелген дәрілік заттар бойынша жүргізілген салыстырмалы бағалауға сәйкес антигипертензивті дәрілік заттар ассортиментінің ең көп үлесі Бисопрололға (9,4%) тиесілі екенін байқауға болады. Кардиоселетивті β-адреноблокаторлар тобына жататын бұл препарат отандық нарықта жалпы 39 саудалық атауымен ұсынылған. Екінші орында 32 СА шығарылатын дигидропиридин қатарындағы кальций каналдарының блокаторлары тобының өкілі Амлодипин (7,8%) орналасқан. Сондай-ақ, көшбасшылар қатарына 24 СА ұсынылған Валсартан дәрілік заты кіреді. Фармакологиялық тобы ангиотензин II рецепторларының антагонистері болып табылатын бұл препарат антигипертензивті ДЗ нарығының 5,8%-ын алып отыр. Сондай-ақ, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 5 тамыздағы №75 бұйрығына сәйкес антигипертензивті препараттар ассортиментінің 45% тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде және амбулаториялық, стационарлық деңгейдегі міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесінде бірыңғай дистрибьютордан сатып алынатын дәрілік заттар тізіміне енгізілген. Бұл дәрілік заттар тізімде келесі 9 ХПА-мен ұсынылған:

- C03BA11 Индапамид, таблетка, капсула;
- C07AB02 Метопролол, таблетка;
- C07AB07 Бисопролол, таблетка;
- C08CA01 Амлодипин, таблетка;
- C09AA02 Эналаприл, таблетка;
- C09AA04 Периндоприл, таблетка;
- C09AA09 Фозиноприл, таблетка;
- C09CA06 Канденсартан, таблетка;
- C02AC05 Моксонидин , таблетка.

АГ емдеуде және оның алдын-алуда қолданылатын дәрі-дәрмектердің ассортиментін өндіруші елі бойынша талдау нарықта Қазақстандық және шетелдік өндірушілер арақатынасы біркелкі емес екендігі анықталды. 2-ші суретте келтірілген мәліметтерден мемлекеттік тізілімде тіркелген дәрі-дәрмектердің тек 62 СА отандық өндіру-

шілерге тиесілі екендігін байқауға болады, бұл өз кезегінде антигипертензивті препараттар ассортиментінің 15% құрайтындығын байқауға болады.

АГ емдеуде қолданылатын ДЗ ассортиментін өндіруші елдер бойынша талдау нәтижесінде отандық нарықта шетелдік өндірушілер басым екендігі және ҚР-на жалпы 27 мемлекет антигипертензивтік ДЗ импорттайтындығы анықталды. Қазақстандық нарыққа жеткізілетін импорттық препараттар арасында ең көп үлесі 54 СА (жалпы импорттық препараттардың 13%) ұсынып отырған Үндістан мемлекетінің өндірісіне тиесілі. Сонымен қатар көшбасшылар қатарына ҚР фармацевтикалық нарығына әрқайсысы тиісінше 36 және 33 СА дәрілік заттар жеткізе отырып, Ресей (9%) және Германия (8%) кіреді. Шетелдік өндірушілер арасында антигипертензивті препараттардың өндіру бойынша Словениянің «КРКА, д.д., Ново место» компаниясы жетекші орында орналасқан. Аталған компания ҚР фармацевтикалық нарығында 32 СА дәрілік заттар ұсынып отыр, бұл өз кезегінде барлық импорттық препараттардың 9,1% құрайды.

Қазақстандық компаниялар ішінде фармацевтикалық нарыққа гипертензияны емдеуде қолданылатын препараттарды 26 СА-мен өндіре отырып, бірінші орында «Нобел Алматы фармацевтикалық фабрикасы» орналасты, бұл отандық өндіріс ассортиментінің шамамен 17,1% құрайды. «Химфарм» және «ВИВА ФАРМ» компаниялары АГ емдеуге арналған препараттардың 18 және 10 СА шығара отырып, 2 және 3-орындарды алады, бұл тиісінше отандық антигипертензивті ДЗ өндірушілердің жалпы санының 11,8% және 6,6% алып отыр (сурет 3).

ДЗ мемлекеттік тізіліміндегі деректерге сәйкес, тіркелген 412 препараттың ішінде қатты дәрілік түрі басым екенін анықталды. Атап айтқанда, дәрі-дәрмектердің 96% таблеткалар, 2% капсулалар құрайды (сурет 4). Тізілімдегі өзге ДЗ келесі дәрілік форма түрлерінде берілген: инъекцияға арналған ерітінді (1%); көз тамшылары, суспензия (0,25%); пероральды тамшылар (0,25%); көктамырға енгізуге арналған ерітінді (0,25%); көктамырға және бұлшықетке енгізуге арналған ерітінді (0,25%).

Қорытынды. Қазақстандық фармацевтикалық нарықта антигипертензивті дәрілік заттар сегментіндегі талдау нәтижелері олардың жиынтық саны 2022 жылдың сәуір айы бойынша 412 СА және 36 ХПА ұсынылғандығын көрсетті. Шетелдік өндірушілер нарыққа 350 ДЗ өнімін (85%) жеткізетіндігі анықталды, бұл еліміздің осы сектордағы импортқа тәуелділігін жайлы қорытынды жасауға мүмкіндік береді.

Дәрілік заттардың басым бөлігі импортталатандықтан, отандық фармацевтикалық нарықта артериялық гипертензияны емдеуде және алдын-алуда қолданылатын препараттар арасында дженериктер саны басым. Антигипертензивті дәрілік заттарды Қазақстан аумағына жеткізуші негізгі елдер қатарына Үндістан (13%) және Ресей (9%) кіреді. Алғашқы үштікті Қазақстанның антигипертензивті ДЗ нарығына антигипертензивті дәрілік заттардың 8% жеткізіп отырған Германия мемлекеті аяқтайды. Отандық нарықтағы өндірушілердің арасында «Нобел Алматы фармацевтикалық фабрикасы» (26 ДЗ сауда атауы) және «Химфарм» компаниясы (20 ДЗ сауда атауы) көш бастап тұр.

Осылайша, зерттеу нәтижесінде артериялық гипертензияны емдеуде және алдын-алуда қолданылатын дәрілік заттар нарығына талдау жүргізілді. Ассортименттік талдау барысында қазіргі таңда Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында ұсынылып отырған антигипернтензивті дәрілік заттардың тізбесі анықталды. Оларға халықаралық патенттелмеген атауы, сауда атауы, дәрілік заттың шығарылу формасы, фармацевтикалық нарықтағы өндіруші елі бойынша талдау жүргізілді. Бұл жұмыстың нәтижелерін фармацевтикалық және медициналық ұйымдарда дәрі-дәрмектердің ұтымды ассортиментін қалыптастыру үшін және медициналық оқу орындарында білім алушыларға оқыту кезінде әдістемелік нұсқау ретінде пайдалануға ұсынылады. Сондай-ақ алынған мәліметтер жүрек-қан тамырлары ауруларында қолданылатын дәрілік заттар сауда айналымында ассортименттік айырмашылықтарды анықтауға, бағалауға және болашақта зерттелетін осы топ препараттарына сұраныс пен ұсынысты болжауға мүмкіндік береді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Васкес Абанто Х.Э., Васкес Абанто А.Э., Арельяно Васкес С.Б. Артериальная гипертензия: заболевание или фактор риска? Медицина неотложных состояний. 2015;7(70):7-12.
2. World Health Organization (WHO) Publications – Hypertension
3. Matthew R.A., Meena S.M., David G.H. What is the global prevalence of hypertension (high blood pressure)? MedSpace 2019.
4. Yerdessov S., Kadyrzhanuly K., Sakko Y., Gusmanov A., Zhakhina G., Galiyeva D., Bekbossynova M., Salustri A., Gaipov A. Epidemiology of Arterial Hypertension in Kazakhstan: Data from Unified Nationwide Electronic Healthcare System 2014-2019. Journal of Cardiovascular Development and Disease. 2022;9(2):52. DOI:10.3390/jcdd9020052
5. Фролова Е.В. Артериальная гипертензия. Российский семейный врач. 2016;20(2):6-18. DOI: https://doi.org/10.17816/RFD20162
6. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Выбор антигипертензивного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. Кардиосоматика. 2013;4(3): 46-51. DOI: https://doi.org/10.26442/CS45028
7. World Health Organization. 7. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. 2021.

REFERENCES

1. Vaskes Abanto H.Je., Vaskes Abanto A.Je., Arel'jano Vaskes S.B. Arterial'naja gipertenzija: zabolevanie ili faktor riska? Medicina neotlozhnyh sostojanij. 2015;7(70):7-12.
2. World Health Organization (WHO) Publications – Hypertension
3. Matthew R.A., Meena S.M., David G.H. What is the global prevalence of hypertension (high blood pressure)? MedSpace 2019.
4. Yerdessov S., Kadyrzhanuly K., Sakko Y., Gusmanov A., Zhakhina G., Galiyeva D., Bekbossynova M., Salustri A., Gaipov A. Epidemiology of Arterial Hypertension in Kazakhstan: Data from Unified Nationwide Electronic Healthcare System 2014-2019. Journal of Cardiovascular Development and Disease. 2022;9(2):52. DOI:10.3390/jcdd9020052
5. Frolova E.V. Arterial'naja gipertenzija. Rossijskij semejnyj vrach. 2016;20(2):6-18. DOI: https://doi.org/10.17816/RFD20162
6. Truhan D.I., Tarasova L.V. Vybor antigipertenzivnogo preparata s pozicij racional'noj farmakoterapii. Kardiosomatika. 2013;4(3): 46-51. DOI: https://doi.org/10.26442/CS45028
7. World Health Organization. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. 2021

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Кинаятова Әдемі Талғатқызы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, 7М10111 «Фармация» мамандығының 1 курс магистранты, Алматы, Қазақстан, a.kinayatova@bk.ru
Тлеубаева Меруерт Ильясовна, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы, PhD, Алматы, Қазақстан, meruert_iliasovna@mail.ru
Ешенкуловой Гаухар Ильясовны, Astana IT университетінің профессоры, PhD, экономика ғылымдарының кандидаты, Нұр-Сұлтан, Қазақстан, yeshenkulova.gaukhar@gmail.com

Кинаятова Адеми Талгаткызы, магистрант 1 года обучения по специальности 7М10111 «Фармация», Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, a.kinayatova@bk.ru
Тлеубаева Меруерт Ильясовна, PhD, лектор кафедры «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации» Школы Фармации, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, meruert_iliasovna@mail.ru
Ешенкуловой Гаухар Ильясовны, профессор университета Astana IT, PhD, кандидат экономических наук, Нур-Султан, Казахстан, yeshenkulova.gaukhar@gmail.com

Kinayatova Ademi Talgatkyzy, 1 year master's student of study in specialty 7M10111 "Pharmacy", Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, a.kinayatova@bk.ru
Tleubayeva Meruert Ilyasovna, PhD, Lecturer of the Department "Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy" of the School of Pharmacy, S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, meruert_iliasovna@mail.ru
Yeshenkulova Gauhar Ilyasovna, Professor of Astana IT University, PhD, Candidate of Economic Sciences, Nur-sultan, Kazakhstan, yeshenkulova.gaukhar@gmail.com

УДК 615.1
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.40.57.002

А.А. АМАНКЕЛДІ, Э.А. СЕРИКБАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, Ш.А. ЕГІЗБАЕВА, А.Б. МУКАНОВА
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

1 курс магистранты, aikerim2708@mail.ru
PhD доктор, ҚазҰМУ ФмКФҰБжЭ кафедрасының оқытушысы, elmira.asyl@mail.ru
PhD доктор, қауымд. профессор ФмКФҰБжЭ, kairat_phd@mail.ru
ҚазҰМУ ФмКФҰБжЭ кафедрасының ассистенті shynarik@list.ru
ҚазҰМУ ФмКФҰБжЭ кафедрасының лекторы rai_m93@mail.ru

КӘСІПОРЫНДАРДАҒЫ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ САПА ЖҮЙЕСІН ЕНГІЗУДІҢ МАҢЫЗЫ

Түйін. *Экономиканың жаһандануы әлемдік экономикалық қауіпсіздікке кепілдік бере алатын Қазақстанның жекелеген салаларын дамыту мәселесін қойып отыр. Осындай салалардың бірі фармацевтикалық өнеркәсіп болып табылады, ол көбінесе елдің медициналық қауіпсіздігін негіздейді.[2] Өнімнің сапасын жоғары деңгейде қамтамасыз ету, жақсарту және қолдау үшін ең бастысы сапаны басқарудың тиімді, тиімді жүйесін әзірлеу, енгізу және үнемі жетілдіру болып табылады, оның тиімді жұмыс істеуі әртүрлі сыртқы және ішкі байланыстарды орнатуға байланысты болады.[3] Фармацевтикалық сапа жүйесі халықаралық стандарттардың талаптарын қанағаттандыру кезінде кәсіпорынның қажеттіліктеріне сәйкес өнім мен пайданың сапасын арттыру үшін құрылады. Көптеген фармацевтикалық кәсіпорындар өздерінің өндірістік процестерін сапа жүйесінің талаптарына тиімді бейімдеуге және сол арқылы өз өнімдерінің бәсекеге қабілеттілігін арттыруға тырысады. Сапаны қамтамасыз ету мен басқарудың неғұрлым тиімді әдістерін әзірлеу қажет, бұл сапаны арттыру резервтерін анықтауға, осы көрсеткіштердің жоғары деңгейіне жетудің тиімді құралдарын табуға мүмкіндік береді.*

Түйінді сөздер: *фармацевтикалық кәсіпорын, фармацевтикалық сапа жүесі, Дүниежүзілік сауда ұйымы, сапа жүйесін қалыптастыру, тиісті өндірістік практика, фармацевтикалық қызмет, фармацевтикалық өндіріс.*

А.А. Аманкелди, Э.А. Серикбаева, К.С. Жакипбеков, Ш.А. Егизбаева, А.Б. Муканова
Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
Магистрант 1 курса, aikerim2708@mail.ru
Доктор PhD, преподаватель кафедры ОУЭФИКФ КазНМУ, elmira.asyl@mail.ru
Доктор PhD, ассоциированный. профессор ОУЭФиКФ, kairat_phd@mail.ru
Ассистент кафедры ОУЭФИКФ КазНМУ shynarik@list.ru
Лектор кафедры ОУЭФИКФ КазНМУ rai_m93@mail.ru

ЗНАЧЕНИЕ ВНЕДРЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА НА ПРЕДПРИЯТИЯХ

Резюме. Глобализация экономики ставит вопрос развития отдельных отраслей Казахстана, которые могут гарантировать мировую экономическую безопасность. Одной из таких отраслей является фармацевтическая промышленность, которая во мно-

A.A.Amankeldi, E.A. Serikbayeva, K.S. Zhakipbekov, Sh.A. Egizbaeva, A.B. Mukanova
Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov Almaty, Kazakhstan
Undergraduate 1st year, aikerim2708@mail.ru
PhD doctor, teacher of the Department of OMaEoPaCP of the Kazakh National Medical University, elmira.asyl@mail.ru
Dr. PhD, associate. professor OMaEoPaCP, kairat_phd@mail.ru
Assistant of the Department of OMaEoPaCP of the Kazakh National Medical University shynarik@list.ru
Lecturer of the Department of OMaEoPaCP of the Kazakh National Medical University rai_m93@mail.ru

THE IMPORTANCE OF IMPLEMENTING A PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM IN ENTERPRISES

Resume. Globalization of the economy poses the problem of developing certain sectors of Kazakhstan that can guarantee World Economic Security.[2] One of these industries is the pharmaceutical in-

гом обуславливает медицинскую безопасность страны.[2] Для обеспечения, улучшения и поддержания качества продукции на высоком уровне главным является разработка, внедрение и постоянное совершенствование эффективной, эффективной системы управления качеством, эффективное функционирование которой будет зависеть от установления различных внешних и внутренних связей.[3]Фармацевтическая система качества создается для повышения качества продукции и прибыли в соответствии с потребностями предприятия при удовлетворении требований международных стандартов. Многие фармацевтические предприятия стремятся эффективно адаптировать свои производственные процессы к требованиям системы качества и тем самым повысить конкурентоспособность своей продукции. Необходимо разработать более эффективные методы обеспечения и управления качеством, что позволит выявить резервы повышения качества, найти эффективные средства достижения более высокого уровня этих показателей.

Ключевые слова: фармацевтическое предприятие, фармацевтическая система качества, Всемирная торговая организация, формирование системы качества, надлежащая производственная практика, фармацевтическая деятельность, фармацевтическое производство.

dustry, which largely justifies the country's medical security.[3] In order to ensure, improve and maintain product quality at a high level, the main thing is to develop, implement and continuously improve an effective, effective quality management system, the effective functioning of which will depend on the establishment of various external and internal links. The Pharmaceutical Quality System is created to improve the quality of products and profits in accordance with the needs of the enterprise, while meeting the requirements of international standards. Many pharmaceutical companies strive to effectively adapt their production processes to the requirements of the quality system and thus increase the competitiveness of their products. It is necessary to develop more effective methods of quality assurance and management, which will allow us to identify reserves for improving quality, find effective means to achieve a high level of these indicators.

Keywords: pharmaceutical enterprise, Pharmaceutical Quality System, World Trade Organization, Quality System formation, Good Manufacturing Practice, pharmaceutical activity, pharmaceutical production.

Мақсаты: Фармацевтикалық сапа жүйесін құру теориясы мен принциптерін әзірлеу.

Міндеттері: Фармацевтикалық кәсіпорындарда препараттарды өндіріске енгізу кезеңіндегі фармацевтикалық сапа жүйесі бойынша әдебиеттік шолу жасау; фармацевтикалық кәсіпорындағы сапаның жүйесін қалыптастыру тәртібіне анализ жасау; фармацевтикалық сапа жүйесінің жұмыс істеу нәтижелілігін зерттеу және талдау; Фармацевтикалық кәсіпорындарда фармацевтикалық сапа жүйесінің құрудың теориясын әзірлеу және енгізу әдіснамасын ұсыну.

Зерттеудің ақпараттық базасын отандық және шетелдік авторлардың ғылыми, әдістемелік, оқу-әдістемелік басылымдары, ақпараттық, ғылыми мақалалар құрайды. Зерттеу әдістері ретінде әдеби шолу, әлеуметтік зерттеулер; графикалық және логикалық талдау әдістері, салыстырулар пайдаланылды.

Тәжірибелік маңызы: Ұсынылған әдіснамалық тұжырымдар мен ережелер фармацевтика саласындағы мемлекеттің бақылау функцияларын және фармацевтикалық кәсіпорындарды сапаның іске асырылатын функцияларын практикалық іске асыруда қолданылуы мүмкін, бұл орта мерзімді перспективада сапалық жүйе мен қызмет тиімділігін арттыруға және оның прогрессивті ұзақ мерзімді дамуын қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

Қорытындылай келе , фармацевтикалық кәсіпорында сапаны басқару жүйесін ұйымдастыруды талдау және жетілдіру бойынша әдістемелік ұсыныстар, талдау және бағалау жұмыстары ұсынылатын болады. Алынған нәтижелерді ғылыми журналдарда, халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдарында және әдістемелік ұсынымдарда жариялау жоспарлануда.Мәселені шешудің бағыттары ұсынылады, олардың арасында фармацевтикалық сапа жүйесіне қойылатын талаптарды одан әрі үйлестіру және нарықтағы басқару және бақылау жүйелерін біріздендіру маңызды орын алады.

Кіріспе. Фармацевтикалық өнімнің сапасын қорғау жүгіну процесінде фармакологиялық, экологиялық, технологиялық қауіпсіздікті қамтамасыз етуге, сондай-ақ халықтың денсаулығын сақтау және нығайту үшін ресурстарды ұтымды пайдалануға бағытталған [1]. Осындай деңгейдегі міндеттерді орындау фармацевтикалық сапа жүйесінің жаңа тұжырымдамалық тәсілдерін талап етеді және тиісті практикалардың талаптарын дәйекті сақтауға және орындауға негізделген сапа менеджменті жүйесі болған кезде ғана мүмкін болады, ол фармацевтикалық нарық жағдайында тауар қозғалысы жүйесінің барлық қатысушылары деңгейінде сенімді жұмыс істеуі тиіс. Айта кету керек, фармацевтикалық сапа жүйесі қолданыстағы стандарттар мен стандарттардың талаптары форматында медициналық және фармацевтикалық ұйымдардың қызметіне қатаң сәйкестікті қамтамасыз ететін негізгі механизм болып табылады. Бұдан басқа, фармацевтикалық сапа жүйесін енгізу көрсетілетін фармацевтикалық қызметтер сапасының тиісті деңгейіне қол жеткізуге бағытталған және оларды одан әрі жетілдірудің кепілі болып табылады [2-5]. Қазіргі жағдайда тұтынушылардың қажеттіліктерін қанағаттандырудың дәстүрлі тәсілдері түбегейлі өзгереді. Дәрілік заттар өндірісінің сапасын арттыру негізінде ғана емес, сонымен қатар тұтастай алғанда ұйымның өндірістік қызметін үз-

діксіз жетілдірудің арқасында жүзеге асырылады. Фармацевтикалық сапа жүйесі қолданыстағы стандарттардың талаптарына сәйкес ұйым қызметінің барлық тараптарын басқарудың ішкі жүйелерінің өзара әрекеттесуінің жиынтығы болғандықтан, осы жүйені пайдалану көрсетілетін қызметтердің сапасын үздіксіз жақсартуға бағытталған және әр ұйымға оның мүмкін болатын ең жоғары деңгейіне жетуге мүмкіндік береді.

Сонымен қатар, ұйымда сәтті жұмыс істейтін фармацевтикалық сапа жүйесінің болуы оған белгілі бір маркетингтік артықшылықтар береді және оң беделдің қалыптасуына, жаңа сатып алушылардың максималды санын тартуға және белгілі бір нарық сегментінде бәсекеге қабілеттіліктің өсуіне ықпал етеді [2]. Тиісінше, ұйымның қаржылық тұрақтылығы және барлық өзара байланысты контрагенттердің, оның ішінде тұтынушылардың, қызметкерлердің, жеткізушілердің және т.б. адалдығы артады. Осыған байланысты зерттеудің мақсаты бөлшек саудадағы фармацевтикалық ұйымдардың жұмысына олардың ұйымдастырушылық құрылымы мен өндірістік қызметінің ерекшеліктерін ескере отырып, фармацевтикалық сапа жүйесін кезең-кезеңімен енгізу әдістемесін негіздеу және әзірлеу болды.

Материалдар және әдіс-тәсілдер. Дәрілік препараттардың (ДП) сапасын, тиімділігі мен қауіпсіздігін қамтамасыз етудің халықаралық қағидаларының және стандарттау тұжырымдамасының құжаттық мазмұнына жүргізілген контент-талдау қазіргі кезеңде фармацевтикалық көмек (ФК) көрсету сапасының жетекші реттегіші айналысының тиісті кезеңдерінде тиісті практикалар қағидаларының жинағы болып табылатын GxP жүйесі болып табылатындығын анықтауға мүмкіндік берді. Бұл жағдайда GxP жүйесі сапаны қамтамасыз ету жүйесінің негізгі элементі ретінде әрекет етеді. Әлемдік ауқымда тиісті практикалар жөніндегі нұсқаулықтармен өмірлік циклдің барлық кезеңдерінде дәрілік препараттар сапасын қамтамасыз етуге қойылатын талаптар белгіленген. Тиісті практикалар қағидаларының осы жинағын тиісті зертханалық практика (GCP), тиісті клиникалық практика (GCP), тиісті өндірістік практика (GMP), тиісті дистрибуция практикасы (GDP), Тиісті дәріханалық практика (GPP), тиісті сатып алу практикасы (GPP) ұсынады.

GxP базалық тұжырымдамасына және дәрілік заттарды кешенді зерттеу тұжырымдамасына (ДЗ) сәйкес дәрілік препараттарды әзірлеу сатысында қалыптастырылатын "сапа" санаты ұғымы одан әрі оны тіркеу кезінде расталады және барлық өндірістік сатыларда бақыланады. Фармацевтикалық көмек көрсету процесінде тек тиімді және қауіпсіз дәрілік препараттарды одан әрі пайдалану үшін қол жеткізілген сапаның өндірістік деңгейін көтерме және бөлшек сауда субъектілерінде сақтау, бөлу, тасымалдау және пайдалану процестерін қоса алғанда, өнімнің "өмірлік циклінің" барлық кезеңдерінде сақтау қажет.

Тиісті дәлме-дәл бақылаудың болмауы дәрілік препараттардың сапалық сипаттамаларының сақталуына және өзгермеуіне теріс әсер етуі және сапасыз тауарлардың азаматтық айналымға енуіне себеп болуы мүмкін [3]. Осыған байланысты дәрілік заттардың сапасын қамтамасыз етудің қазіргі заманғы реттеу жүйесі олардың айналысы саласының барлық қатысушыларының өнімнің өмірлік циклінің әрбір кезеңі үшін белгіленген тиісті практикалардың талаптары мен қағидаларын мүлтіксіз сақтауына негізделеді. Тиісінше, препаратты әзірлеуші GLP және GCP ережелерін, GMP ережелерін өндіруші, көтерме және бөлшек сауда ұйымдары –GDP және GPP стандарттарын сақтауы керек [4]. Осылайша, жоғарыда көрсетілген стандарттардың талаптарын кешенді сақтау фармацевтикалық өнімнің сапалық сипаттамаларының тұрақтылығын сақтауды қамтамасыз етеді , сапасыз дәрілік препараттар мен дәріханалық ассортимент тауарларының айналымға енуін барынша азайтады және тиісті сападағы фармацевтикалық қызметтерді ұсынуға ықпал етеді, бұл тұтастай алғанда фармацевтикалық тауарлардың негізгі мақсатына – ел халқының өз денсаулығын сақтауға және сақтауға деген қажеттіліктерін қанағаттандыруға сәйкес келеді.

Айта кету керек, Халықаралық стандарттау ұйымы (ISO) құрған 9000 сериялы ISO стандарттары түріндегі сапаны қамтамасыз ету жүйесі GxP жүйесімен бірдей мақсаттарға қол жеткізуге ықпал етеді, бірақ ол анығырақ жасалынған.

Нәтижелер. Зерттеу форматында біз стандарттау деп фармацевтикалық өнімді өндіру және айналысы салаларында реттілікке қол жеткізу және оның бәсекеге қабілеттілігін арттыру үшін оларды ерікті түрде бірнеше рет пайдалану мақсатында тиісті ережелерді, параметрлер мен сипаттамаларды белгілеу жөніндегі қызметті айтамыз. Дәрілік айналыс саласындағы стандарттаудың мақсаты фармацевтикалық өнімнің сапасын оның өмірлік циклінің барлық кезеңдерінде, оның ішінде өндіріс, жылжыту, сақтау, пайдалану, қажет болған жағдайда жою процестерінде қорғау болып табылады [5]. Бұл ретте стандарттау, бірінші кезекте, өнімнің фармакологиялық, экологиялық, технологиялық қауіпсіздігін қамтамасыз етуге және ұтымды пайдалануға бағытталған ресурстар.

Жалпы алғанда, фармацевтикалық бейіндегі ұйымдарда фармацевтикалық сапа жүйелерін енгізу тауарлардың сапалық параметрлері мен сипаттамаларының тұрақтылығын сақтауға, сондай-ақ халыққа фармацевтикалық қызметтерді ұсыну сапасының деңгейін арттыруға бағытталған. Қазіргі жағдайда фармацевтикалық қызмет көрсету сапасын арттыру кез келген фармацевтикалық ұйым қызметінің негізгі мақсатын құрайтынын атап өткен жөн. Бұл мақсатқа жету фармацевтикалық сапа жүйесін ұтымды құру және енгізу арқылы ғана емес, сонымен қатар оны тиісті функционалды деңгейде ұстап тұру арқылы мүмкін болады [6]. Өз кезегінде, нақты дәріхана ұйымы жүзеге асыратын фармацевтикалық қызметтердің тізімі орындалатын функциялар аясында қалыптасады. Осыған байланысты фармацевтикалық қызметтерді орындау сапасын оңтайландыру мәселелерін тиісті стандартталған жедел рәсімдерді әзірлеу негізінде фармацевтикалық тауарлардың бөлшек сауда субъ-

ектісінің қызметіне тікелей байланысты өндірістік (бизнес) процестерді стандарттау арқылы шешуге болады. Жұмыстың нәтижелері фармацевтикалық кәсіпорында фармацевтикалық сапа жүйесін ұйымдастыруды талдау және жетілдіру бойынша әдістемелік ұсыныстар, талдау және бағалау жұмыстары ұсынылатын болады. Алынған нәтижелерді ғылыми журналдарда, халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдарында және әдістемелік ұсынымдарда жариялау жоспарлануда.

Талқылау. Дұрыс қалыптасқан фармацевтикалық сапа жүйесі көрсетілетін қызметтің сапасын арттыруға бағытталған шешімдер қабылдай отырып, ұйымның барлық өндірістік (бизнес) процестерін әкімшілік және ұтымды басқаруға мүмкіндік береді . Сапа менеджменті жүйесін табысты енгізудің міндетті шарты ұйымның бүкіл фармацевтикалық сапа жүйесінің жұмыс істеуін қамтамасыз ететін және сүйемелдейтін құжаттар блогын қалыптастыру болып табылады [7]. Фармацевтикалық сапа жүйелерінің қажетті құжат айналымын құруға осы бөлшек сауда субъектісінің қолданыстағы стандарттардың талаптарына сәйкес пысықталған және фармацевтикалық сапа жүйелерін әзірлеу және енгізу процесінде толықтырылған алдыңғы құжаттары негіз бола алады. Сондықтан ұйымның фармацевтикалық сапа жүйелерінің құжаттамасы үнемі жаңартылып, жетілдіріліп, толықтырылып отырады. Документальды блоктың зерттеу деңгейі мен сапасы көбінесе ұйымның фармацевтикалық сапа жүйелерінің тиімділігін анықтайды [8].

Сапа менеджменті жүйесін табысты енгізудің міндетті шарты ұйымның бүкіл ФСЖ-нің жұмыс істеуін қамтамасыз ететін және сүйемелдейтін құжаттар блогын қалыптастыру болып табылады. Фармацевтикалық сапа жүйелерінің қажетті құжат айналымын құруға осы бөлшек сауда субъектісінің қолданыстағы стандарттардың талаптарына сәйкес пысықталған және фармацевтикалық сапа жүйелерін әзірлеу және енгізу процесінде толықтырылған алдыңғы құжаттары негіз бола алады. Сондықтан ұйымның ФСЖ құжаттамасы үнемі жаңартылып, жетілдіріліп, толықтырылып отырады. Документалдық блоктың пысықталу деңгейі мен сапасы көбінесе ұйымның ФСЖ тиімділігін анықтайды .

ФСЖ құжаттық блогын қалыптастырудың негіз қалаушы қағидаттарының бірі бөлшек сауда субъектісінің тиісті өндірістік (бизнес) процесті орындау бойынша қызметкерлерінің еңбек қадамдық іс-қимылдарының формализацияланған алгоритмін (жазбаша нұсқаулықтар жиынтығын) білдіретін) әдіснама әзірлеу болып табылады. ФСЖ талаптарына сәйкес дәрілік препараттардың және дәріхана ассортиментінің басқа да тауарларының сапасына, тиімділігі мен қауіпсіздігіне әсер ететін фармацевтикалық ұйымның барлық өндірістік (бизнес) процестері әдіснамамен қатаң сәйкестікте жүзеге асырылуы тиіс. Бұл ретте әдіснама тиісті өндірістік (бизнес) процесті іске асыру жөніндегі Еңбек операцияларының қатаң регламенттелген және құжатталған жиынтығын қамтитынын атап өткен жөн. Қандай ретпен жүзеге асырылады, қайда, қашан, нақты еңбек операциялары немесе функциялары қалай және кіммен орындалады осы сұрақтар қарастырылады.

Қорытынды. Осылайша, зерттеу нәтижелері технологиялық тәсілді қолдана отырып, ұйымның сапа менеджменті жүйесін негіздеу және құру әдістемесін, сондай-ақ бөлшек фармацевтикалық ұйымдардың жұмысына әдіснама әзірлеу және енгізу алгоритмін негіздеуге және ұсынуға мүмкіндік берді. Ұсынылған әдістер мен алгоритмдерді сынақтан өткізудің нәтижелері мен нәтижелері оларды пайдалану қолданыстағы нормативтік-құқықтық базаның талаптарына сәйкес ұйымның ФСЖ ұтымды құрылысына және жұмыс істеуіне ғана емес, сонымен қатар бөлшек фармацевтикалық ұйымның барлық өндірістік (бизнес) процестерін әкімшілік басқаруды оңтайландыруға ықпал ететіндігін көрсетеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Скрипко А.А., Геллер Л.Н. Социальная фармацевтическая помощь в Иркутской области: монография // Иркутск: Оттиск, 2014. – 119 с.
2 Клименкова А.А., Геллер Л.Н., Скрипко А.А. Система дополнительного профессионального образования в формате надлежащей аптечной практики // Система менеджмента качества: опыт и перспективы: сборник материалов научно-практической конференции. – Иркутск : ИГМУ, 2018. – С. 130–133.
3 Дьяченко Р.Г., Андреева И.Н., Бондарева Т.М., Габриелян Н.В. Концептуальная модель управления качеством фармацевтической помощи на региональном уровне // Проблемы фармацевтической науки и практики: сб. материалов III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Владикавказ, 2013. – С. 35–39.
4 Семенова С.В. Исследование дополнительных услуг, предоставляемых фармацевтическими организациями // Наука молодых – Eruditiojuvenium. – Рязань, 2017, Т. 5 № 2. – С. 306–311, DOI –10.23888/HMJ20172306-311.
5 Гергиева И.В., Андреева И.Н., Бидарова Ф.Н., Бондарева Т.М. Выявление причинно-следственных связей между факторами, оказывающими влияние на качество лекарственной помощи на региональном уровне // Медицинский вестник Северного Кавказа. – Ставрополь, 2015. Т. 10. №3. С. 269–273, DOI – http://dx.doi.org/10.14300/ mnnc.2015.10063.
6 Концепция и технологии менеджмента в отраслевом разрезе: теория и практика: монография// под научн. ред. С.А. Никитина. – Орел: ОГУ имени И.С. Тургенева, 2017. – 222 с.
7 Глембоцкая Г.Т. В лабиринтах фармацевтического менеджмента. – Москва: Литтерра, 2007. – 255 с.
8 Раздорская И.М., Занина И.А., Плохих И.В. Стратегия развития бизнес-потенциала аптечных сетей с учетом сбалансированных показателей // Фармация. – 2018. – Т. 67, № 2. – С. 46–51, DOI – https: // doi.org/10.29296/25419218-2018-02-09.

REFERENCES

1 Skrıpko A.A., Geller L.N. Sosıalnaıa farmasevtıcheskaıa pomosh v Irkýtskoı oblastı: monografıa // Irkýtsk: Ottısk, 2014. – 119 s.
2 Klımenkova A.A., Geller L.N., Skrıpko A.A. Sıstema dopolnıtelnogo professıonalnogo obrazovanıa v formate nadlejasheı aptechnoı praktıkı // Sıstema menedjmenta kachestva: opyt ı perspektıvy: sbornık materıalov naýchno-praktıcheskoı konferensıı. – Irkýtsk : IGMÝ, 2018. – S. 130-133.
3 Dáchenko R.G., Andreeva I.N., Bondareva T.M., Gabrıelán N.V. Konseptýalnaıa model ýpravlenıa kachestvom farmasevtıcheskoı pomoshı na regıonalnom ýrovne // Problemy farmasevtıcheskoı naýkı ı praktıkı: sb. materıalov III Vseros. naých.-prakt. konf. s mejdýnar. ýchastıem. – Vladıkavkaz, 2013. – S. 35-39.

4 Semenova S.V. Issledovanıe dopolnıtelnyh ýslýg, predostavláemyh farmasevtıcheskımı organızasıamı // Naýka molodyh – Eruditiojuvenium. – Rázan, 2017, T. 5 № 2. – S. 306-311, DOI -10.23888/HMJ20172306-311.
5 Gergıeva I.V., Andreeva I.N., Bıdarova F.N., Bondareva T.M. Vyıavlenie prıchınno-sledstvennyh svázeı mejdý faktoramı, okazyvaıýshımı vlıanie na kachestvo lekarstvennoı pomoshı na regıonalnom ýrovne // Medısınskıı vestnık Severnogo Kavkaza. – Stavropol, 2015. T. 10. №3. S. 269-273, DOI – http://dx.doi.org/10.14300/ mnnc.2015.10063.
6 Konsepsıa ı tehnologıı menedjmenta v otraslevom razreze: teorıa ı praktıka: monografıa// pod naýchn. red. S.A. Nıkıtına. – Orel: OGÝ ımenı I.S. Týrgeneva, 2017. – 222 s.
7 Glemboskaıa G.T. V labırıntah farmasevtıcheskogo menedjmenta. – Moskva: Lıtterra, 2007. – 255 s.
8 Razdorskaıa I.M., Zanına I.A., Plohıh I.V. Strategıa razvıtıa bıznes-potensıala aptechnyh setei s ýchetom sbalansırovannyh pokazatelei // Farmasıa. – 2018. – T. 67, № 2. – S. 46-51, DOI – https: // doi.org/10.29296/25419218-2018-02-09.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Аманкелді Айкерім Арнұрқызы - магистрант 1 года обучения специальности 7М07201 – «Технология фармацевтического производство», НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: aikerim2708@mail.ru , тел: +7 708 146 83 03, ORCID: 0000-0003-1477-1810
Серикбаева Эльмира Асилбековна - PhD доктор, лектор кафедры организации управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: elmira.asyl@mail.ru , тел: +7 700 070 40, ORCID: 0000-0003-3576-0993
Жакипбеков Кайрат Сапарханович - PhD доктор, заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, асс. профессор, НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: kairat_phd@mail.ru , тел: +7 747 922 49 50, ORCID: 0000-0001-6758-5929
Егізбаева Шынар Амангелдиевна – ассистент кафедры организации управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: shynarik@list.ru, тел: +7 747 247 78 06
Муканова Арайлым Бейбитовна – лектор кафедры организации управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: rai_m93@mail.ru , тел: +7 707 679 77 12



ӘОЖ: 615.1:658.51
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.90.59.003

Г.С. ЖУЛДАС, Э.А. СЕРИКБАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, А.А. ЕГИЗБАЕВА, Н.О. МАКАШЕВА
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,Алматы, Қазақстан

1 курс магистранты, saya.zhuldas@mail.ru
PhD доктор, Қаз¥МУ ФмКФ¥БжЭ кафедрасының оқытушысы, elmira.asyl@mail.ru
PhD доктор, қауымд. профессор ФмКФ¥БжЭ, kairat_phd@mail.ru
Қаз¥МУ ФмКФ¥БжЭ кафедрасының ассистенті, egizbayeva.a@mail.ru
Қаз¥МУ ФмКФ¥БжЭ кафедрасының оқытушысы, ms.naz86@mail.ru

ҚАРЖЫЛЫҚ ТӘУЕКЕЛ ОТАНДЫҚ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КӘСІПОРЫНДАР ҚЫЗМЕТІН БАСҚАРУ ҚҰРАЛЫ РЕТІНДЕ

Түйін. *Кәсіпорынның тәуекелдерінің жалпы портфелінде қаржылық тәуекелдер маңызды рөл атқарады, өйткені олар басқаларға қарағанда экономикалық жағдайдың өзгеруіне, қаржы нарығының конъюнктурасына және олардың көріністерінің нәтижелеріне әсер ететіндіктен ғана емес, сонымен қатар оларды басқару мүмкін және қажет болғандықтан кәсіпорындардың қаржылық - экономикалық қызметіне әсер етеді [1].*
Кәсіпорынның бәсекелестік ортадағы қызметі әрқашан тәуекелдің сол немесе басқа дәрежесімен байланысты. Кәсіпорынның нарықта өмір сүріп қана қоймай, өз позициясын бекіте алуы үшін менеджер тәуекелдерді дер кезінде анықтап, бағалай білуі, сондай-ақ оларды азайту үшін тиімді басқару шешімдерін қабылдауы қажет [2].
Мемлекеттің халық денсаулығын қамтамасыз етудегі маңызды буын ретінде әрекет ететін дәрі өндіру өнеркәсібі жалпы оң серпінмен бүгінгі күні өз өнімдері үшін ақы алумен, жабдықтау логистикасымен және өткізу нарықтарындағы бәсекелестіктің күшеюімен байланысты елеулі қиындықтарға тап болды, бұл осы мамандану кәсіпорындарының қаржылық тәуекелдерін басқарудың кешенді әдістемелік тәсілін әзірлеудің ерекше өзектілігін дәлелдейді [3].
Дәрілік заттарды өндіретін кәсіпорындарды тиімді дамыту үшін негіз құратын бәсекелестік артықшылықтарды қамтамасыз ету үшін пайда болатын қауіптердің мониторингі негізінде сыртқы факторлардың өнеркәсіпті жүргізуші субъектілердің қаржылық ортасына әсерін талдауға, қаржылық тәуекелдерді басқарудың алдын алу шараларының кешенін қалыптастыруға, кәсіпорынның резервтерін анықтауға, сондай-ақ тәуекелдерге түзетулерді ескере отырып, қабылданатын барлық қаржылық шешімдердің негізділігін арттыруға мүмкіндік беретін қызмет түрінің ерекшелігіне бейімделген басқару процесіне кіріктірілген тәуекел-менеджмент жүйесі қажет [4].
Осылайша, зерттеу тақырыбының өзектілігі фармацевтикалық кәсіпорындарда қаржылық тәуекелдерді басқарудың тиімді жүйесін қалыптастыру бойынша практикалық ұсыныстарды одан әрі әзірлеу қажеттілігімен байланысты, бұл кәсіпорындардың қаржылық тұрақтылығын арттыруға ықпал етеді.

Түйінді сөздер: *кәсіпорын, фармацевтикалық кәсіпорын, қаржылық теуекел, қаржылық тәуекелдерді басқару, бугалтерлік есеп, бағалау, нәтиже, шығын, тәуекелді талдау.*

Г.С. Жулдас, Э.А. Серикбаева, К.С. Жакипбеков
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
Магистрант 1 курса, saya.zhuldas@mail.ru
Доктор PhD, преподаватель кафедры ОУЭФиКФ КазНМУ, elmira.asyl@mail.ru
Доктор PhD, ассоц. профессор ОУЭФиКФ, kairat_phd@mail.ru

G.S. Zhuldas, E.A. Serikbayeva, K.S. Zhakipbekov
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Kazakhstan
Undergraduate 1st year, saya.zhuldas@mail.ru
PhD doctor, teacher of the Department of OMaEoPaCP of the Kazakh National Medical University, elmira.asyl@mail.ru
Dr. PhD, associate. professor OMaEoPaCP, kairat_phd@mail.ru

ФИНАНСОВЫЙ РИСК КАК ИНСТРУМЕНТ УПРАВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Резюме. В общем портфеле рисков предприятия финансовые риски играют важную роль не только потому, что они, в отличие от других, влияют на изменение экономической ситуации, конъюнктуру финансового рынка и результаты их проявлений, но и потому, что управление ими возможно и необходимо, влияют на финансово - экономическую деятельность предприятий [1].

Деятельность предприятия в конкурентной среде всегда связана с той или иной степенью риска. Чтобы предприятие могло не только жить на рынке, но и фиксировать свои позиции, менеджеру необходимо уметь своевременно выявлять и оценивать риски, а также принимать эффективные управленческие решения для их снижения [2].

Фармацевтическая промышленность государства, выступающая важным звеном в обеспечении здоровья населения, в целом с положительной динамикой сегодня столкнулась с серьезными трудностями, связанными с взиманием платы за свою продукцию, логистикой поставок и усилением конкуренции на рынках сбыта, что свидетельствует об особой актуальности разработки комплексного методического подхода к управлению финансовыми рисками предприятий данной специализации [3].

На основе мониторинга рисков, возникающих для обеспечения конкурентных преимуществ, создающих основу для эффективного развития предприятий по производству лекарственных средств, проводится анализ влияния внешних факторов на финансовую среду субъектов, ведущих промышленность, формирование комплекса превентивных мер управления финансовыми рисками, выявление резервов предприятия, а также с учетом корректировок рисков, необходима интегрированная в процесс управления система риск-менеджмента, адаптированная к специфике вида деятельности, позволяющая повысить обоснованность всех принимаемых финансовых решений [4].

Таким образом, актуальность темы исследования обусловлена необходимостью дальнейшей разработки практических рекомендаций по формированию эффективной системы управления финансовыми рисками на фармацевтических предприятиях, что способствует повышению финансовой устойчивости предприятий.

Ключевые слова: предприятие, фармацевтическое предприятие, финансовый менеджмент, управление финансовыми рисками, бухгалтерский учет, оценка, результат, убыток, анализ риска.

FINANCIAL RISK AS A TOOL FOR MANAGING THE ACTIVITIES OF DOMESTIC PHARMACEUTICAL ENTERPRISES

Resume. In the overall risk portfolio of an enterprise, financial risks play an important role not only because they, unlike others, affect changes in the economic situation, financial market conditions and the results of their manifestations, but also because their management is possible and necessary, affect the financial and economic activities of enterprises [1].

The activity of an enterprise in a competitive environment is always associated with a certain degree of risk. In order for an enterprise to not only live in the market, but also to fix its positions, the manager needs to be able to identify and assess risks in a timely manner, as well as make effective management decisions to reduce them [2].

The pharmaceutical industry of the state, which acts as an important link in ensuring the health of the population, in general, with positive dynamics, today has faced serious difficulties associated with charging for its products, logistics of supplies and increased competition in sales markets, which indicates the particular relevance of developing a comprehensive methodological approach to managing financial risks of enterprises of this specialization [3].

Based on the monitoring of risks arising to ensure competitive advantages that create the basis for the effective development of pharmaceutical manufacturing enterprises, the analysis of the influence of external factors on the financial environment of the subjects leading the industry, the formation of a set of preventive measures for financial risk management, the identification of reserves of the enterprise, as well as taking into account risk adjustments, an integrated management system is needed risk management adapted to the specifics of the type of activity, allowing to increase the validity of all financial decisions made [4].

Thus, the relevance of the research topic is due to the need for further development of practical recommendations for the formation of an effective financial risk management system at pharmaceutical enterprises, which contributes to improving the financial stability of enterprises.

Key words: enterprise, pharmaceutical enterprise, financial management, financial risk management, accounting, assessment, result, loss, risk analysis.

Зерттеу жұмысының мақсаты - фармацевтикалық кәсіпорынның қаржылық тәуекелдерін басқару құралдарын әзірлеу (Алматы қаласы мысалында).

Зерттеу жұмысының міндеттері: жалпы қаржылық тәуекелдерге әдеби шолу; фармацевтикалық кәсіпорынның қаржылық тәуекелдеріне SWOT-талдау жасау; Алматы қаласындағы фармацевтикалық кәсіпорындарына SWOT-анализ жасау; фармацевтикалық кәсіпорынның қаржылық тәуекелдерін басқарудың кешенді әдістемелік тәсілін ұсыну;

Зерттеудің ақпараттық базасын отандық және шетелдік авторлардың ғылыми, әдістемелік, оқу-әдістемелік басылымдары, ақпараттық, аналитикалық, статистикалық, анықтамалық дереккөздер, қаржылық есептер құрайды. Практикалық есептеулерде бухгалтерлік есеп мәліметтері: бухгалтерлік есепке алу мен есеп беру, сондай-

-ақ басқару есебі, өндірістік кәсіпорын басшыларының сараптамалық сауалнамасының мәліметтері пайдаланылды. Зерттеу әдістері ретінде әдеби шолу, әлеуметтік зерттеулер: сауалнама және сұхбаттасу, графикалық және логикалық талдау әдістері, экономико-математикалық салыстырулар пайдаланылды.

Зерттеу жұмысының тәжірибелік маңызы: кәсіпорынның алдағы жылдардағы қаржылық талдау көрсеткіштерін жақсартуға, сол арқылы кәсіпорындағы тәуекелдерді азайтуға мүмкіндік беретін ұсыныстарды енгізу.

Қорытындылай келе ұсынамыз: фармацевтикалық кәсіпорынның қаржылық тәуекелдеріне SWOT-талдау; фармацевтикалық кәсіпорынның қаржылық тәуекелдерін басқарудың кешенді әдістемелік тәсілін.

Зерттеу нәтижелері ұсыныстар түрінде ұсынылады. Алынған нәтижелерді ғылыми журналдарда, халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция материалдарында және әдістемелік ұсыныстарда жариялау жоспарлануда.

Кіріспе. Бүгінгі таңда «тәуекел» терминінің әртүрлі анықтамалары бар екені бәрімізге айқын. Осылайша, жалпы мағынада бұл күтілетін нұсқамен салыстырғанда табыстың жоғалуын немесе тапшылық мүмкіндігін білдіреді, яғни бұл жұмыстың және осы жұмыстың нәтижесінің белгісіздігінен тұратын жағдайлық және оны реттеуге болатын ықтимал қадамдар көрсеткішіболып табылады [5].

Тәуекелдің тағы бір анықтамасы – кәсіпорынның қаржылық нәтижелері жоспарланғаннан төмен болуы мүмкін кез келген оқиға. Егер қаржылық шешім қабылданса, қаржылық тәуекелді талдау қажет болады. Өзінің жалпы түрінде мұндай тәуекел қаржылық сектормен байланысты түсініксіз және белгісіз жағдайда әрекеттің бір түрі болып табылады [6].

Тәуекел категориясын ғылыми тұрғыдан алғашқы жүйелі зерттеушілердің бірі болып, 1654 жылы математик П.Фермадан көмек сұрап, сүйек ойынын зерттеген француз философы, математигі және өнертапқышы Б.Паскаль тануға болады. Ынтымақтастық нәтижесінде ықтималдық теориясы пайда болды, бұл болашаққа сандық болжамдар жасауға мүмкіндік берді [7]. Кейінірек, 1730 жылы А. де Мойвр өзінің қалыпты таралу құрылымын және тәуекел өлшемін (стандартты ауытқу) ұсынды, ал Д.Бернулли жинақталған байлық деңгейі әртүрлі адамдар бірдей қаржылық тәуекелге әртүрлі әрекет ететінін атап өтті [8].

1940-1980 жылдар кезеңінде тәуекелдерді болжау және бақылау жөніндегі ғылыми зерттеулердің нәтижелері тәжірибеде белсенді түрде қолданыла бастады. 1940 жылдардың соңынан бастап сақтандыру қызметі мен техногендік тәуекелдердің арақатынасын талдауға байланысты зерттеулер жүргізіле бастады, алғашқы ұлттық және халықаралық бірлестіктер мен институттар пайда болды, олардың ауқымы коммерциялық қызметтегі тәуекелдерді бағалау және реттеуге қатысты болды. 1955 жылы Американдық Темпл университетінің сақтандыру профессоры У.Снайдер ғылыми айналымға «тәуекелдерді басқару» терминін енгізді, ал 1956 жылы Р.Галлагер «тәуекел менеджері» мамандығын алғаш рет сипаттады.

Материалдар және әдіс-тәсілдер. Үш бөліктен тұратын қаржылық тәуекелдерді бағалаудың типтік алгоритмін қарастырайық.

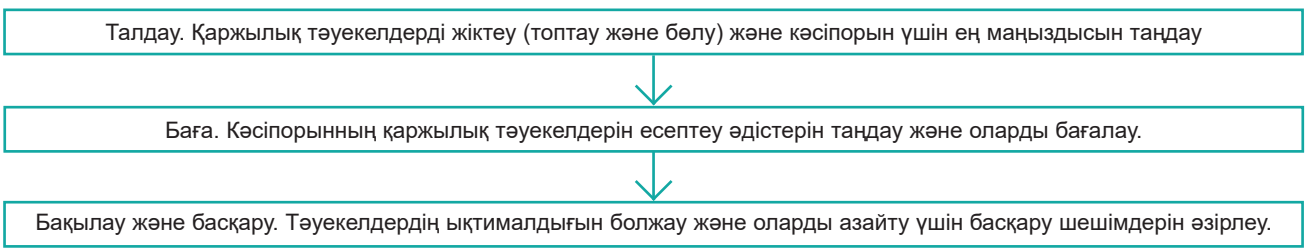
Біріншіден, барлық ықтимал қаржылық тәуекелдерді талдау және ұйымның қаржылық-шаруашылық қызметіне елеулі әсер етуі мүмкін ең маңызды тәуекелдерді таңдау. Екіншіден, қауіпті сандық/сапалық түрде ресімдеуге мүмкіндік беретін белгілі бір қаржылық тәуекелді есептеу әдісі анықталады.

Соңғы кезеңде кәсіпорынның дамуының әртүрлі сценарийлері бойынша шығындар/ықтималдық мәлшерінің өзгеруі болжамдалады және теріс салдарларды азайту үшін басқару шешімдері әзірленеді. Инвестициялық жоба бойынша шығын көлемі, оны саладағы үздік көрсеткіштермен салыстыру болып табылады. Тәуекелдерді басқару стратегия мен тактиканы әзірлеуге негізделген. Тәуекелдерді басқару үшін оларды бағалауымыз (өлшеу) қажет болады. Кәсіпорынның қаржылық тәуекелдерін бағалау әдістерінің жіктелуін қарастырамыз, олардың кестеде келтірілген артықшылықтары мен кемшіліктерін көруімізге болады (кесте 1). Барлық әдістерді екі үлкен топқа бөлеміз.

Нәтижелер. Тәуекелдерді басқарудың бейімделген динамикалық моделінде белсенді түрде қолданылуы мүмкін тәуекелді талдау түрлерінің бірі жеке тәуекелдердің мәлшерін және жалпы ұйымның тәуекелін сандық түрде анықтауға мүмкіндік беретін сандық талдау болып табылады. Тәуекелді бағалауды жүргізу қаржы-өндірістік қызметіндегі елеулі қателіктер мен тәуекел аймақтарын анықтауға мүмкіндік береді.

Зерттеулер көрсеткендей, барлық абсолютті көрсеткіштердің бір жалпы кемшілігі бар, яғни олардың мәндері бастапқы фактордың абсолютті мәндерін алдын ала анықтайды. Олар дәл, нақты емес, сондықтан оларды басқа категориялармен біріктіріп қолданған дұрыс болады, мысалы, салыстырмалы, статистикалық және т.б. Тәуекелді абсолютті бағалау көрсеткіштерінің дұрыстығы көп

Қаржы нарығын бағалаудың типтік алгоритмі



1-кесте

Жіктелуі	Артықшылықтары	Кемшіліктері
Сандық әдістер	Қаржылық тәуекелдерді бағалаудағы объективтілік, статистикалық мәліметтер негізінде белгілі бір тәуекелді өзгерту моделін әзірлеу.	Кәсіпорынның сапалы қаржылық тәуекелдерін сандық формализациялаудың күрделілігі.
Сапалық әдістер	Сапалық тәуекелдерді бағалау мүмкіндігі.	Кәсіпорын тәуекелдерін қаржылық бағалаудың субъективтілігі, сараптамалық бағалаудың салдары.

дәрежеде кәсіпорындағы бухгалтерлік есептің дұрыстығына байланысты.

Бейімделетін динамикалық модельде тәуекелді бағалау көрсеткіштерінің жүйесін таңдау кезінде келесі бастапқы деректерді ескеру қажет:

• басқару шешімдерін қабылдау үшін бухгалтерлік есеп пен басқару есебінің бастапқы ақпаратын;

• ұсынылған көрсеткіштердің экономикалық және басқарушылық мәнін;

• ұсынылған көрсеткіштердің салыстырмалылығын,

• Экономикалық ортаның белгісіздігі жағдайында пайдалану мүмкіндігін және т.б. .

Талқылау. Өнеркәсіптегі тәуекелді нақты әрекеттердің немесе шешімдердің нәтижелерін күтілгендерден ауытқу мүмкіндігі немесе қаупі ретінде қарастыра отырып, нарықта коммерциялық бастамаларды жүзеге асыру процесінде белгісіздіктің пайда болуын анықтайтын негізгі факторларды бөліп көрсетуге болады. Бұлардың ішінде мен қоғамдық-саяси қарым-қатынастардағы тұрақтылықтың жоқтығын, инновациялық технологиялар мен өнімдерді енгізу перспективаларына көңіл бөлінбеу және төмен бағалануын, салалық контексте негізгі қорларды молайту мен жаңарту деңгейінің төмендігін, экономикалық өсудің баяулауымен және отандық өнеркәсіп өкілдеріне қатысты санкциялық саясатты шектеумен байланысты нарықтық конъюнктураның белгісіздігі; қаражаттарды көп нұсқалы инвестициялау, өндірісті жүргізуші субъектілердің экономикалық және құқықтық сауаттылығының төмендігі, мемлекеттік стандарттар мен нормативтік құжаттаманың сақталмауы.

Қорытынды. Тәуекелдерді басқару процесі – бұл тәуекелдерді анықтау, талдау және тәуекел оқиғаларының оң және теріс салдарын азайту үшін шешімдер қабылдау процестерін қамтитын көп аспектілі және көп тапсырмалы процесс. Осыған байланысты, ғылыми-зерттеу жұмысымда тәуекелдерді басқару негізінде жүзеге асырылатын үш негізгі тұжырымдама қарастырылады. Олар: тәуекелді азайту тұжырымдамасы, қолайлы тәуекел тұжырымдамасы және ресурс ретіндегі тәуекел тұжырымдамасы. Сонымен қатар, тәуекелдерді басқару түсінігі, менің ойымша, тәуекелдерді басқаруға қарағанда кеңірек және тәуекелдерді басқару процесінің өзін ғана емес, сонымен қатар ұйымның қызметіне әсер ететін тәуекелдерді талдауды, сондай-ақ туындайтын әртүрлі мәселелерді қамтиды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Антонов Г.Д. Управление рисками организации / Г.Д. Антонов, О.П. Иванова, В.М. Тумин. М.: Инфра-М, 2015 – 154 с.
2 Басовский Л.Е. Прогнозирование и планирование в условиях рынка / Л.Е. Басовский. М.: Инфра-М, 2017 – 272 с.
3 Верхорубова Н.А. Основные методы управления финансовыми рисками предприятия / Н.А. Верхорубова // Экономика, социология и право, 2017 № 3 – С. 24-27.
4 Шаповалов В. Как управлять рисками // Финансовый Директор». 2017 №9.
5 Страхование и управление рисками / Под ред. Г.В. Черновой. М.: Юрайт, 2017. – 768 с.
6 Верхорубова Н.А. Основные методы управления финансовыми рисками предприятия / Н.А. Верхорубова // Экономика, социология и право, 2017. № 3. – С. 24-27.
7 Веснин В.Р. Теория организации в схемах / В.Р. Веснин. М.: Проспект . – 50 с.
8 Воронцовский А.В. Оценка рисков / А.В. Воронцовский. М.: Юрайт, 2017. – 180 с.

REFERENCES

1 Antonov G.D. Risk management of the organization / G.D. Antonov, O.P. Ivanova, V.M. Tumin. M.: Infra-M, 2015 – 154 p.
2 Basovsky L.E. Forecasting and planning in market conditions / L.E. Basovsky. M.: Infra-M, 2017 – 272 p.
3 Verkhorubova N.A. Basic methods of financial risk management of the enterprise / N.A. Verkhorubova // Economics, Sociology and Law, 2017 No. 3 – pp. 24-27.
4 Shapovalov V. How to manage risks // Financial Director". 2017 No.9.
5 Insurance and risk management / Edited by G.V. Chernova. M.: Yurayt, 2017. – 768 p.
6 Verkhorubova N.A. Basic methods of financial risk management of the enterprise / N.A. Verkhorubova // Economics, Sociology and Law, 2017. No. 3. – pp. 24-27.
7 Vesnin V.R. Theory of organization in schemes / V.R. Vesnin. M.: Prospect. – 50 p .
8 Vorontsovsky A.V. Risk assessment / A.V. Vorontsovsky. M.: Yurayt, 2017. – 180 p.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Жулдас Гүлсая Султанбекқызы - магистрант 1 года обучения специальности 7М07201 – «Технология фармацевтического производство», НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: saya.zhuldas@mail.ru , тел: +7 771 441 67 83, ORCID: 0000-0002-0761-4019
Серикбаева Эльмира Асилбековна - PhD доктор, лектор кафедры организации управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: elmira.asyl@mail.ru , тел: +7 700 070 40, ORCID: 0000-0003-3576-0993
Жакипбеков Кайрат Сапарханович - PhD доктор, заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, асс. профессор, НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: kairat_phd@mail.ru , тел: +7 747 922 49 50, ORCID: 0000-0001-6758-5929
Егизбаева Ақдидар Айдархановна - ҚазҰМУ ФмКФҰБжЭ кафедрасының ассистенті, egizbayeva.a@mail.ru , 87016408680
Макашева Назгуль Онласовна - ҚазҰМУ ФмКФҰБжЭ кафедрасының оқытушысы, ms.naz86@mail.ru , 87752686338



УДК 617.711-004.4
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.19.68.004

Y.N. NURLYBEKOVA
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

PTERYGIUM ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND TREATMENT. LITERATURE REVIEW

Resume. *Pterygium is a common disease of the ocular surface associated with the growth of fibrovascular tissue from the conjunctiva through the limbal zone to the cornea, which in the developed stage is not only a cosmetic defect, but also reduces visual activity. The main problem of successful surgical treatment of pterygium is a high risk recurrence. In ptetygium surgery, the method of choice is the use of the so called barrier merthod of treatment, with the replacement of the defect of the bulbar conjunctiva over the bed removed pterygium with various biocompatible tissues. These operations are performed selectively or in combination with antirelapse adjuvant therapy. The search for an adequate method of treatment of pterygium, combining ease of implementation, minimal risk of recurrence and complications, optimal cosmetic effect, remains an urgent problem in modern opththalmology.*
Purpose: *to study the sources of literature on the analysis Search strategy: scientific publications were searched and analyzed in the databases of web resources like: Web of Science, MEDLINE, PubMed, Google Scholar and e-library, by using the keywords (pterygium, conjunctival autograft, rotational flap, amniotic membrane, adjuvant therapy). The search depth was 10 years (from 2011 to 2021). This review provides an analysis of the literature related to the prevalence, etiology, treatment of pterygium.*
Results and conclusions: *Despite the use of modern combined surgical techniques in combination with cytostatics or radiation treatment, the number of pterygium recurrences remains high. These reasons are due to the dissatisfaction of ophthalmic surgeons with the results of pterygium treatment and the constant development of new methods of surgical treatment of pterygium.*
Key words: *pterygium, conjunctival autograft, rotational flap, amniotic membrane, adjuvant therapy.*

Е.Н. Нурлыбекова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

ПТЕРИГИУМ ЭТИОЛОГИЯСЫ, ПАТОГЕНЕЗІ ЖӘНЕ ЕМІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Түйін. Птеригиум – көз бетінің жиі кездесетін ауруы, фиброваскулярлы тіндердің конъюнктивадан лимбальды аймақ арқылы қасаң қабыққа дейін өсуімен байланысты, ол асқынған кезеңде косметикалық ақау ғана емес, сонымен қатар көру өткірлігін төмендетеді. Птергияны сәтті хирургиялық емдеудің негізгі мәселесі - қайталану қаупі жоғары. Заманауи птеригиум хирургиясында таңдалған әдіс емдеудің тосқауылдық әдісі деп аталатын, жойылған птеригиум төсегінің үстіндегі бульбар конъюнктивасының ақауын әртүрлі биоүйлесімді тіндермен алмастыру болып табылады. Бұл операциялар селективті түрде немесе рецидивке қарсы көмекші терапиямен біріктіріліп орындалады. Іске асырудың қарапайымдылығын, қайталану мен асқынулардың ең аз қаупін және оңтайлы косметикалық әсерді біріктіретін птергияны емдеудің адекватты әдісін іздеу қазіргі заманғы офтальмологияның өзекті мәселесі болып қала береді.

Е.Н. Нурлыбекова[1]
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

ПТЕРИГИУМ ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Резюме. Птеригиум — распространенное заболевание глазной поверхности, связанное с разрастанием фиброваскулярной ткани из конъюнктивы через лимбальную зону в роговицу, что в развитой стадии является не только косметическим дефектом, но и снижает остроту зрения. Основной проблемой успешного хирургического лечения птеригиума является высокий риск рецидива. В современной хирургии птеригиума методом выбора является применение так называемого барьерного метода лечения, с замещением дефекта бульбарной конъюнктивы над ложем удаленного птеригиума различными биосовместимыми тканями. Эти операции выполняются выборочно или в сочетании с противорецидивной адъювантной терапией. Поиск адекватного метода лечения птеригиума, сочетающего в себе простоту выполнения, минимальный риск рецидивов и осложнений, оптимальный косметический эффект, остается актуальной пробле-

Мақсаты: талдау бойынша әдебиет көздерін зерттеу. Іздеу стратегиясы: ғылыми жарияланымдарды веб-ресурстардың дерекқорларында іздеу және талдау, мысалы: Web of Science, MEDLINE, PubMed, Google Scholar және электронды кітапхана, кілт сөздерді (птеригиум, конъюнктивалық автотрансплантат, айналмалы қақпақ, амниотикалық мембрана, адъювантты терапия) . Іздеу тереңдігі 10 жылды құрады (2011 жылдан 2021 жылға дейін). Бұл шолуда птеригиумның таралуы, этиологиясы және емі туралы әдебиеттерге талдау жасалған.

Нәтижелер мен қорытындылар. Цитостатиктермен немесе сәулелік терапиямен біріктірілген заманауи аралас хирургиялық әдістерді қолдануға қарамастан, птеригиумның қайталануының саны жоғары болып қалады. Бұл себептер офтальмологиялық хирургтардың птергияны емдеу нәтижелеріне қанағаттанбауымен және птергияны хирургиялық емдеудің жаңа әдістерінің үнемі дамуымен байланысты.

Түйінді сөздер: птеригиум, конъюнктивалық аутотранспланат, йналмалы қақпақ, амниотикалық қап, адъювантты терапия.

Цель: изучить источники литературы по анализу. Стратегия поиска: проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных веб-ресурсов, таких как: Web of Science, MEDLINE, PubMed, Google Scholar и e-library, с использованием ключевых слов (птеригиум, конъюнктивальный аутотрансплантат, ротационный лоскут, амниотическая мембрана, адъювантная терапия). Глубина поиска составила 10 лет (с 2011 по 2021 год). В данном обзоре представлен анализ литературы, касающейся распространенности, этиологии, лечения птеригиума.

Результаты и выводы. Несмотря на применение современных комбинированных хирургических методик в сочетании с цитостатиками или лучевой терапией, количество рецидивов птеригиума остается высоким. Эти причины обусловлены неудовлетворенностью офтальмохирургов результатами лечения птеригиума и постоянной разработкой новых методов оперативного лечения птеригиума.

Ключевые слова: птеригиум, конъюнктивальный аутотрансплантат, ротационный лоскут, амниотическая оболочка, адъювантная терапия.

Introduction

Pterygium is a disease that is a conjunctival-corneal degeneration, accompanied by the growth of fibrovascular tissue in the form of a triangle on the surface of the cornea, located at the level of the open palpebral fissure, mainly on the medial side. Most often, this formation is noted from the nasal side, less often from the temporal side, and very rarely - bilaterally. According to various authors, the frequency of pterygium varies from 0.6% to 31% in various populations around the world [1]. At the same time, the pterygoid hymen affects people of the most able-bodied age (30-60 years) and is characterized by frequent and multiple relapses after treatment. Gender differences were revealed, in particular, men are exposed to the disease 2-3 times more than women [2]. However, the exact pathogenesis of this disease is still unclear. Pathogenic factors associated with pterygoid hymen formation include ultraviolet radiation (UV) (as observed in numerous studies, possibly through damage to DNA, proteins and lipids, both direct and induced reactive oxygen species), viral infections (mainly herpes simplex virus, cytomegalovirus and human papillomavirus), epigenetic aberrations, transition from epithelial to mesenchymal tissue, inflammatory and neoangiogenic upregulation, stimulation of the lymphatic response, deregulation of the extracellular matrix of modulators, growth factors, a set of bone marrow and stem cells - precursors and modifications in cholesterol metabolism. Hereditary predisposition may be of fundamental importance for the occurrence of pterygium [3-10].]. Histologically, hypertrophied and structurally altered subconjunctival connective tissue is revealed, with a large number of fibroblasts and newly formed blood vessels growing into the corneal stroma. Collagen and elastic fibers are damaged - there is an alternation of areas with fragmentation and thinning, with areas that have local thickening. Between the fibers, expansions are formed, filled with blood cells (erythrocytes, granular precipitates of plasma). Fibrinoid is deposited along the course of disorganized fibers and partially compresses part of the cellular elements - fibroblasts and fibrocytes. Large liposomes are registered in the cytoplasm of plasma cells among the tubules of the rough endoplasmic reticulum. Close to the cell surface of the fibroblast there are collagen fibrils of different fibers, losing their specific transverse striation and disintegrating into separate fragments and microfilaments, which is a new structural and functional quality of connective tissue. In dilated blood vessels (capillaries, arterioles, venules), there are signs of hemocirculation disorders in the form of erythrocyte agglutination and increased permeability of vessel walls, plasma extravasation and diapedesis of blood cells. These processes lead to hypoxia, disturbances in the metabolism of connective tissue cells and blood vessels, slow down the processes of restoration of tissue structures and exacerbate dystrophic changes in the fibers and amorphous matrix of the pterygium connective tissue [11-12]. There is evidence of an effect on the pterygium of the composition of the tear film, tear production, or non-specific local effects of lactic acid secreted by the sweat glands located near the eyes. Studies have identified an association between pterygium and dry eye manifestations, such as reduced tear film rupture time [13]. These results suggest that pterygium may be a manifestation of a generalized dysfunction of the ocular surface, including a chronic inflammatory reaction [14].It is assumed that the trigger mechanism in the pathogenesis of pterygium is a genetic change in limbal stem cells during prolonged exposure to UV radiation. There is a point of view that scattered light can pass through alternative transcameral pathways when it enters the eye, thereby damaging limbal stem cells from the inside [15]. At the same time, a violation of the corneoscle-

ral limbal barrier subsequently leads to corneal conjunctivization and the development of pterygium [16].

Treatment

Despite the huge amount of work devoted to the study of the treatment of pterygium, the problem of predicting the risk of developing and treating this complex multifactorial disease remains practically unresolved. There are different methods of treating this pathology: surgical (according to Mac Reynolds, Chermak, Terson, etc.), a combination of the surgical method with drugs (Thio TEF, mitomycin C, etc.), the use of modern technologies (excimer laser, β-irradiation). beams, cryoapplications) [17]. Operations involving simple excision of the pterygium tissue (with "bare sclera excision" operation, "bare sclera closure" operation) tend to promote postoperative proliferation of the pterygium, since small remnants of tissue may remain in the scleral bed , resulting in a high recurrence rate (24–89%) [18] .

Reducing the recurrence rate (as suggested by American authors, can be achieved by combining excision with precise removal of Tenon and fibrous tissues. However, a recent study showed that the exposed sclera method was associated with a higher recurrence rate, which decreased with the use of adjuvant therapy [19]. Based on the pathogenetic mechanisms of pterygium growth, today preference is given to the use of the so-called barrier method of treatment with the replacement of the defect of the bulbar conjunctiva above the bed of the removed pterygium with various biocompatible tissues that create a barrier that prevents its re-growth. There are tissues used as barrier grafts transplanted onto the sclera: autotransplantation of the conjunctiva, lip mucosa, allotransplantation of biological materials: cornea, dura mater, amniotic membrane, and others [20]. One of the most effective is the "PERFECT" technique - "pterygium extended removal followed by extended conjunctival transplantation", which involves extended excision of the pterygium with wide conjunctival transplantation. The recurrence rate for this operation is 1.6% [21] .The recurrence rate with the conjunctival autograft technique was similar to that with mitomycin combined with the scleral exposure technique. Moreover, this method has a lower recurrence rate compared to the use of an amniotic membrane or simple scleral excision [22-23]. The combination of a conjunctival autograft with intraoperative mitomycin C was more effective in reducing the recurrence rate than cases in which these two methods were used separately [24-25]. Some authors have compared a transpositional conjunctival flap with a conjunctival autograft, evaluating its effectiveness, safety, and operation time [26-27] . Both procedures showed a low recurrence rate without major complications. The combination of a transposition conjunctival flap and intraoperative administration of 0.02 % mitomycin C for 5 minutes resulted in a recurrence rate of 3% at 1 year [28-31]. The recurrence rate for amniotic membrane transplantation ranges from 3.8% to 40.9%. Also, adjuvant therapy is often used in addition to surgery to reduce the likelihood of recurrence. Such methods in the surgical treatment of pterygium include beta-irradiation, tiotepa, mitomycin C (MMC), 5-fluorouracil (5-FU), anti-VEGF therapy, cyclosporine, etc. [32] ß-irradiation is the oldest method adjuvant therapy, which is usually used after removal of the pterygium with "sclera exposure". The use of MMS has become more widespread. It interrupts DNA synthesis, inhibits protein and RNA synthesis, and has little immunosuppressive activity.Currently, two ways of MMS exposure are used: its intraoperative application directly into the scleral bed after excision of the pterygium and MMS instillation in the postoperative period [33] . The number of relapses against the background of the use of MMS varies, according to different researchers, from 2.3 to 12.5% . Given the selective effect and low toxicity of anti-VEGF drugs, their use in pterygium may become a promising therapeutic direction. The use of the anti-VEGF drug bevacizumab in the form of instillations or subconjunctival injections showed its effectiveness in reducing hyperemia and the zone of corneal-conjunctival neovascularization, however, the effect of bevacizumab on the frequency of pterygium recurrence was found to be low, about 3.7% .

Conclusions

To date, there is no optimal way to treat and prevent the progression of pterygium. Despite the use of modern combined surgical techniques, the number of recurrences of pterygium remains high and recurrence is usually more severe than primary pterygium. Thus, the analysis of literature data shows that the study of the pathogenesis and the emergence of new methods of surgical treatment of pterygium have come a long way from the simplest methods to modern, more complex combined methods of operations. Undoubtedly, the search for effective methods continues, and today it is not so much the excision of the pterygium that is becoming more relevant, but the prevention of its recurrence.

REFERENCES

1 Kanyukov V.N., Stadnikov A.A., Lomukhina E.A. Features of the microscopic structure of the pterygium // Bulletin of the OSU. No. 78/December. 2007. - p. 119-121.
2 Cherednichenko L.P., Korenyak G.V., Zhitenko N.A. The role of ecological and geographical factors in the development of pterygium // Medical Bulletin of the North Caucasus. - 2006. - No. 2. - P. 56–57.
3 Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis. Br J Ophthalmol. 1993;77(11):734–739.
4 Balci M, Sahin S, Mutlu FM, Yağci R, Karanci P, Yildiz M. Investigation of oxidative stress in pterygium tissue. Mol Vis. 2011;17:443–447.
5 Di Girolamo N. Association of human papilloma virus with pterygia and ocular-surface squamous neoplasia. Eye. 2012;26(2):202–211.
6 Detorakis ET, Drakonaki EE, Spandidos DA. Molecular genetic alterations and viral presence in ophthalmic pterygium. Int J Mol Med. 2000;6(1):35–41
7 Cárdenas-Cantú E, Zavala J, Valenzuela J, Valdez-García JE. Molecular basis of pterygium development. Semin Ophthalmol. 2016;31(6):567–583
8 Di Girolamo N, Chui J, Coroneo MT, Wakefield D. Pathogenesis of pterygia: role of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases. Prog Retin Eye Res. 2004;23(2):195–228.

9 Kria L, Ohira A, Amemiya T. Immunohistochemical localization of basic fibroblast growth factor, platelet derived growth factor, transforming growth factor-beta and tumor necrosis factor-alpha in the pterygium. Acta Histochem. 1996;98(2):195–201
10 Peiretti E, Dessì S, Mulas C, et al. Modulation of cholesterol homeostasis by antiproliferative drugs in human pterygium fibroblasts. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(8):3450–3458.
11 Hilgers J. Pterygium: its incidence, heredity and etiology. Am J Ophthalmol. 1960;50:635-644
12 Kadayifcilar S, Orhan M, Irkec M. Tear functions in patients with pterygium. Acta Ophthalmol Scand. 1998;76(2):176-179. https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.1998.760210.x
13 Petraevsky A.V., Trishkin K.S. Pathogenetic relationship between pterygium and dry eye syndrome (clinicocytological study) // Vestnik oftalmologii. - 2014. - No. 1. - P. 52–56.
14 Malozhen S.A., Trufanov S.V., Krakhmaleva D.A. Pterygium: etiology, pathogenesis, treatment // Bulletin of Ophthalmology. - 2017. - No. 5. - P. 76–83.
15 Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis. Br J Ophthalmol. 1993;77:734- 739.
16 Kwok LS, Coroneo MT. A model for pterygium formation. Cornea. 1994;13:219-224.
17 Cagatay H., Gok^e G„ Alper M„ Koban Y., Ekinci M. Non-Recurrence Complications of Fibrin Glue Use in Pterygium Surgery: Prevention and Management. The Open Ophthalmology Journal. 2015; 9(1): 159-163
18 Kaufman SC, Jacobs DS, Lee WB, Deng SX, Rosenblatt MI, Shtein RM. Options and adjuvants in surgery for pterygium: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2013;120(1):201–208.
19 Sánchez-Thorin JC, Rocha G, Yelin JB. Meta-analysis on the recurrence rates after bare sclera resection with and without mitomycin C use and conjunctival autograft placement in surgery for primary pterygium. Br J Ophthalmol. 1998;82(6):661–665.
20 Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. Ophthalmology. 1985;92(11):1461–1470.
21 Bilge AD. Comparison of conjunctival autograft and conjunctival transposition flap techniques in primary pterygium surgery. Saudi J Ophthalmol. 2018;32(2):110–113.
22 Almond MC, Dastrup BT, Kaufman SC. 5-Fluorouracil and mitomycin C: adjuncts to pterygium surgery. In: Hovanesian JA, editor. Pterygium: Techniques and Technologies for Surgical Success. Thorofare, NJ: Slack Inc; 2012:55–64.
23 Livezeanu C., Crai{oiu M.M., Manescu R., Mocanu C., Craitoiu S. Angiogenesis in the pathogenesis of pterygium. Rom J Morphol Embryol. 2011; 52(3): 837-844.
24 Fuest M., Liu Y., Yam G. et al. Fern to second laser-assisted conjunctival autograft preparation for pterygium surgery. The Ocular Surface. 2016.
25 Dua H.S. The amniotic membrane in ophthalmology / H.S. Dua, G. Gomes, A. King // Surv. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 49. – № 1. – P. 51–77
26 Seitz B. Amniotic membrane transplantation. An indispensable therapy option for persistent corneal epithelial defects / B. Seitz // Ophthalmologe. – 2007. – V.104. – P. 1075–1079.
27 Ling S, Liang L, Lin H, Li W, Xu J. Increasing lymphatic microvessel density in primary pterygia. Arch Ophthalmol. 2012;130(6):735–742.
28 Jin J, Guan M, Sima J, et al. Decreased pigment epithelium-derived factor and increased vascular endothelial growth factor levels in pterygia. Cornea. 2003;22(5):473–477.
29 Kria L, Ohira A, Amemiya T. Immunohistochemical localization of basic fibroblast growth factor, platelet derived growth factor, transforming growth factor-beta and tumor necrosis factor-alpha in the pterygium. Acta Histochem. 1996;98(2):195–201.
30 Hanahan D, Folkman J. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis. Cell. 1996;86(3):353–364.
31 Nuzzi Raffaele, Tridico Federico How to minimize pterygium recurrence rates: clinical perspectives. Clinical Ophthalmology 2018:12 2347–2362.
32 Altay Y. Intraoperative Application of 5-Fluorouracil and Mitomycin C in Primary Pterygium Surgery and its Effect on the Fibroblast Counts of Conjunctival Biopsies. J Clin Anal Med. 2014;5(1).
33 Enkvetchakul O. et al. A Randomized Controlled Trial of Intralesional Bevacizumab Injection on Primary Pterygium: Preliminary Results. – 2011. Cornea. – Vol. 30. – P. 1213–1218.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Nurlybekova Y.N. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan
Nurlybekova Yerkezhan, PhD doctoral student,https://orcid.org/0000-0002-0195-1516.
Utegen batyra street 17B, Almaty city, Kazakhstan, 8-708-614-9593, yerkezhan@mail.ru

УДК 616.322-00.3-08-039-618.36(043)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.89.29.005

С.К.СТАНОВА[1], В.Н.ЛОКШИН[2-4], Д.Е.ЖАЙСАКОВА[1], А.М.САВИЧЕВА[5-6] , Д.Ж.БАТЫРБАЕВА[1]
[1]НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»
[2]Национальная академия наук Республики Казахстан, г. Алматы
[3]Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины, г.Алматы
[4]Международная академия репродуктологии, г.Алматы, Казахстан
[5] ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», г. Санкт-Петербург, Россия
[6] ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

ОСОБЕННОСТИ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Резюме: *В структуре отоларингологических заболеваний хронический тонзиллофарингит (ХТФ) относится к распространенной патологии у взрослого населения (2,84-35%). Проблема лечения ХТФ сохраняет свою актуальность, особенно у беременных женщин, что связано с разнообразием микрофлоры и влияния патологии на развитие и исход беременности. На основе комплексной оценки результатов клинических, лабораторных, иммунологических исследований и состояния микробиоценоза всех отделов глотки у беременных показаны возможности консервативного лечения данной патологии без отрицательного влияния на растущий организм плода. В статье затронуты проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин в рамках персонифицированного подхода в лечении хронического тонзиллофарингита у беременных женщин.*
Ключевые слова: *хронический тонзиллофарингит, беременные, микробиоценоз ротоглотки, консервативное лечение.*

С.К. СТАНОВА[1], В.Н. ЛОКШИН2-[4], Д.Е. ЖАЙСАҚОВА[1], А.М. САВИЧЕВА[5 - 6], Д.Ж. БАТЫРБАЕВА[1]
[1]С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті"
[2] Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым академиясы, Алматы қаласы
[3]қазақстандық репродуктивті медицина қауымдастығы, Алматы қаласы
[4] халықаралық репродуктология академиясы, Алматы қ., Қазақстан
[5] " Акушерия, гинекология және репродуктология ғылыми-зерттеу институты", Санкт-Петербург қ., Ресей
[6] "Санкт-Петербург мемлекеттік педиатриялық медицина университеті", Санкт-Петербург, Ресей

СОЗЫЛМАЛЫ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТТІ ЕМДЕУДЕГІ ДЕРБЕСТЕНДІРІЛГЕН ТӘСІЛДІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕ

Түйін: отоларингологиялық аурулар құрылымында созылмалы тонзиллофарингит (ХТФ) ересек адамдарда кең таралған патологияға жатады (2,84-35%). ХТФ емдеу мәселесі, әсіресе жүкті әйелдерде өзекті болып қала береді, бұл микрофлораның әртүрлілігімен және патологияның жүктіліктің дамуы мен нәтижесіне

S.K. STANOVA[1], V.N. LOKSHIN[2-4], D.E. ZHAYSAKOVA[1], A.M. SAVICHEVA[5-6] , D.Z. BATYRBAEVA[1]
[1] S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University
[2]National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan
[3]Kazakhstani Association of Reproductive Medicine, Almaty, Kazakhstan
[4]International Academy of Reproductive Medicine, Almaty, Kazakhstan
[5] Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Therapy named after D. O. Ott, Almaty, Kazakhstan, г. Saint-Petersburg, Russia
6 Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

FEATURES OF THE PERSONALIZED APPROACH IN THE TREATMENT OF CHRONIC TONSILLOPHARYNGITIS IN PREGNANT WOMEN

Resume: In the structure of otolaryngological diseases chronic tonsillopharyngitis (CTSH) is a common pathology in the adult population (2.84-35%). The problem of treatment of CTSD remains topical, especially in pregnant women, which is connected with the diversity of microflora and the influence of the pathology on the development and outcome of pregnancy. On the basis of a compre-

әсерімен байланысты. Жүкті әйелдердегі жұтқыншақтың барлық бөлімдерінің Клиникалық, зертханалық, иммунологиялық зерттеулерінің нәтижелерін және микробиоценоз жағдайын кешенді бағалау негізінде ұрықтың өсіп келе жатқан ағзасына теріс әсер етпестен осы патологияны консервативті емдеу мүмкіндігі көрсетілген. Мақалада жүкті әйелдердегі созылмалы тонзиллофарингитті емдеудегі дербестендірілген тәсіл шеңберінде әйелдердің ұрпақты болу денсаулығын қорғау мәселелері қозғалды.
Түйінді сөздер: созылмалы тонзиллофарингит, жүкті әйелдер, орофаринстің микробиоценозы, консервативті емдеу.

hensive evaluation of the results of clinical, laboratory, immunological studies and the state of the microbiocenosis of all pharyngeal compartments in pregnant women the possibilities of conservative treatment of this pathology without a negative impact on the growing fetal body are shown. The article touches upon the problems of reproductive health protection in women within the framework of the personalized approach to treatment of chronic tonsillopharyngitis in pregnant women.
Key words: chronic tonsillopharyngitis, pregnant women, oropharyngeal microbiocenosis, conservative treatment.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время пациенториентированность в диагностике и лечении является приоритетным подходом для достижения желаемого эффекта. Тактика врача-отоларинголога определяется недопущением осложнений определена в клинических протоколах диагностики и лечения ХТ и ХФ. Однако мероприятии по выявлению и лечению ХТФ у беременных женщин не имеют места, ввиду отсутствия в нашей стране в настоящее время клинического протокола по диагностике и лечению ХТФ.

Цель исследования:

- выявить особенности состояния здоровья беременных женщин с хроническим тонзиллофарингитом с целью диагностики и лечения хронических тонзиллофарингитов на основе персонализированного подхода.

Материалs и методы исследования

Нами обследованы 300 беременных женщин, из них 70 – с обострением хроническоготонзиллофарингита и 230 - не имеющие патологических изменений в организме на момент исследования, что представляло контрольную группу. Возраст беременных женщин варьировался от 18 до 40 лет. Для чистоты исследования женщины старше 40 лет были исключены из исследования. Средний возраст пациенток составил 22,4±0,8 лет. На каждую пациентку заполнялась карта обследования, где были указаны данные анамнеза, объективного и диагностического методов исследования.

Критерии включения в основную группу - беременные женщины с ХТФ, прикрепленные в женской консультации ГКБ №5 г.Алматы, гестационный срок – I или II триместр беременности, отсутствие иной местной терапии заболеваний ротоглотки перед началом исследования, отсутствие общей антибактериальной терапии перед началом исследования, пациенты, подписавшие согласие на исследование. Критерии включения в контрольную группу - беременные без ХТФ, прикрепленные к женской консультации ГКБ №5 г. Алматы Республики Казахстан, с гестационным сроком I или II триместр беременности, у которых не было в течение последнего месяца местной или иной терапии заболеваний ротоглотки, а также системной антибактериальной терапии. Критерии исключения для обеих групп – пациентки, возраст которых моложе 18 и старше 40 лет, беременные женщины, имеющие онкологические, психические, аллергические заболевания и болезни крови, пациентки, принимающие участие в других исследованиях и беременные, отказавшиеся от исследования.

Беременным с ХТФ была назначена щадящая терапия, куда входили следующее: промывание миндалин, местные антисептики, полоскание горла, местные рассасывающие препараты в виде таблеток.

Необходимо отметить, что используемые антисептики не содержат спирт и другие раздражающие вещества, их эффективность прошла сертификационный контроль на республиканском уровне.

В план медикаментозного лечения входили лекарственные средства, обладающие этиотропной, патогенетической терапией; оказывающие симптоматическое лечение, с эффектом иммунокоррекции.

В стандартном лечении оториноларингологических больных с целью санации и профилактики распространения болезни нами было применено промывание небных миндалин с лечением задней стенки глотки щадящим способом с использованием «Тонзиллор» (НПП «Метромед», Россия).

Показанием к применению «Тонзиллора» были хроническое течение заболевания ХТФ. Механизм лечения заключается в воздействии ультразвуковой энергии, прицельно направленной на пораженные участки миндалин и равномерном распределении применяемых нами препаратов, которые способствуют скорейшему устранению очагов инфекции и восстановлению пострадавших тканей [1].

На практике, при лечении аппаратом «Тонзиллор» отмечается снижение рецидивов хронического тонзиллофарингита. Прежде всего наблюдается купирование обострений ХТФ, уменьшение количества рецидивов, устранение симптомов тонзиллогенной интоксикации и шейного лимфаденита. Такое лечение приводит к длительной ремиссии заболевания.

Важно отметить, что все пациенты получили консультацию лечащего врача и допуск к лечению на данном аппарате, т.е. исключены прежде всего такие заболевания, как злокачественные новообразования, нарушения работы вегетативной нервной системы, тяжелые заболевания бронхо-легочного аппарата, сердечно-сосудистой системы (гипертония), проблемы со зрением (отслойка сетчатки), являющиеся противопоказаниями к лечению аппаратом «Тонзиллор».

Алгоритм лечения на аппарате «Тонзиллор».
Лечение проводится в условиях поликлиники: пациентку просят сесть и принять удобное положение с несколько запрокинутой головой и широко открыть рот. Врач использует специальную канюлю (игла) для промывания миндалин, что крепится на шприц, через которую откачивает из небных миндалин гной или серозное содержимое. После промывания через 15 минут, процедуру доктор повторяет с применением аскорбиновой кислоты (Ascorbicacid 5%-6 мл. + NaCl 0,9% -20 мл.), чередуя с антисептиком (Хлорофиллипт 1% - 5,0 мл. + NaCl 0,9% - 50 мл.). Продолжительность курса - 10 дней.
Применение Хлорофиллипта основано на противовоспалительном эффекте и содержания натурального природного продукта. Препарат отечественного производства - Хлоргексидин относится к антисептическим средствам, способствующий очищению миндалин от гноя, и выпускающийся в виде готового раствора 0,05%.
Патогенетический эффект местно-применяемого препарата «Гексаспрей» и полоскания основан на способности стимулировать неспецифические факторы защиты: повышение фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов, а также элиминацию микроорганизмов.
В тоже время использование «местно» препарата «Гексализ» у беременных с ХТФ способствовало снижению выраженности болевых ощущений, отека слизистой оболочки, а местное обволакивающее действие уменьшило раздражение слизистой ротоглотки.
Указанные препараты относятся к иммуномодуляторам - веществам, способным контролировать процессы и реакции иммунной системы и направленные на усиление существующего иммунитета.
В рамках лечебного процесса возможно применение и их аналогов, различие составляют показания и цели назначения, следовательно, в клинический протокол диагностики и лечения беременных с ХТФ мы внесли лишь использованные нами и протестированные в исследовании препараты.
Так, на 3 сутки комплексного лечения, при уменьшении клинических проявлений ХТФ - как отсутствие лихорадки, слабости - фарингоскопические изменения в ротоглотке сохранялись, а именно гиперемия небной миндалины (НМ) и задней стенки глотки, присутствовало наличие гнойных выделений, но в менее выраженной форме.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведённое исследование показало эффективность применяемых нами лечебных препаратов была доказана на примере положительных изменений параметров воспаления, наблюдаемая в периферической крови у беременных до и после лечения и по сравнению с беременными контрольной группы (таблица 1).
В динамике наблюдения было замечено, что на 7 сутки у многих исследуемых женщин (21,4%) количества лейкоцитов и других белых кровяных телец значительно снизились (данный анализ не был обязательным в нашем алгоритме, сдавался по желанию пациентов); на 10 сутки - практически все критерии наблюдалось понижение параметров эндотоксикоза, в следствие чего было замечено улучшение самочувствия беременных, а также фарингоскопически – отмечалось отсутствие локальных изменений НМ и слизистой ротоглотки. Во всех лабораторных анализах наблюдалось снижение параметров до нормальных значений.
Положительной динамике показателей фагоцитарной активности лейкоцитов соответствовала динамика клинической эффективности после лечения (рисунок 1).

Таблица 1 - Динамика показателей фагоцитарной активности белых кровяных телец у беременных с ХТФ после лечения.

№	Число пациентов (n)	Параметры лейкограммы до лечения (референсные значения)					Параметры лейкограммы после лечения (референсные значения)				
		Лейкоциты	Нейтрофилы	Лимфоциты	Моноциты	Эозинофилы	Лейкоциты	Нейтрофилы	Лимфоциты	Моноциты	Эозинофилы
1	Основная группа (70)	9,07-13,7 ±0,3 x10^{9*}	49-82±0,4%* (**)	18-56±0,4%* (**)	3-12±0,4%*	0-5% 7%±0,3*	8,5-10,1 x10^{9}	38-62,4 ±0,6%	18-44±0,6%	1-6±0,5%	1-5±0,6%
2	Контрольная группа (230)	4,1-8,1x10^{9}±0,1	40-78±0,2%	14-40±0,2%	1-9±0,1%	0-5±0,2%	4,1-7,2x10^{9}	41,5-66,8±3,0	13-44±0,6%	2-10±0,6%	1-5±0,3%

Примечание:
где* - p<0,05 по сравнению с беременными женщинами с ХТФ контрольной группы
где** - p<0,05 по сравнению с данными беременных с ХТФ основной группы до лечения



Рисунок 1 – Динамика эндотоксикоза у беременных с ХТФ при лечении.

Это подтверждало эффективность предложенного нами лечения беременным с ХТФ независимо от их форм.
Учитывая вышеизложенное, можно заключить, что полноценное лечение беременных с ХТФ должно включать:
- антисептические препараты для предотвращения распространения патогенов, этиотропного воздействия;
- противовоспалительную иммунокорригирующую терапию для активации местного и гуморального иммунитета.
Примененная нами комплексная терапия в период 1 и 3 гестации способствавала повышению противовирусной защиты, стимулируя продукцию γ-интерферона, оказывая влияние также на инфекционный агент, явившийся причиной ХТФ.
Благодаря указанным свойствам примененные нами в исследовании препараты могут являться препаратами для выбора лечения беременных с ХТФ.
В связи с тем, что беременным в первом и третьем триместрах не рекомендуют лечение на аппарате «Тонзиллор», а также лицам имеющим высокую температуру - были исключены на момент данного лечения, тогда как беременные во 2 триместре и первые 2 месяца третьего триместра были допущены к аппаратному лечению.
В предложенном нами плане лечения включены рекомендации по соблюдению беременными гигиенических процедур на дому и содержание помещений с учетом санитарно-эпидемиологических норм. Были также проведены реабилитационные мероприятия в период реконвалесценции и диспансеризации.
Комплексная программа реабилитации включала не только динамичное наблюдение у врача-отоларинголога, но и наблюдение узкими специалистами с целью исключения сочетанных патологий, повышение резервных возможностей организма, после родов в том числе.
Контроль эффективности проведенных мероприятий оценивалось степенью восстановления функционального состояния органов и систем. Если в стандартном плане лечения назначают витаминно-минеральные комплексы, нами было включено применение аскорбиновой кислоты PEROS и микроэлементный состав для орошения ротоглотки сроком 10 дней.
Принимая во внимание, что хронический инфекционно-воспалительный процесс вовлекает более глубокие слои миндалин, применялись растворы, которые всасываясь с поверхности эпителия, поступают и в подслизистый слой, но при этом не оказывают системного влияния на организм. У 4 (5,6%) пациенток отмечен субфебрилитет. Снижение температуры происходило на фоне курсов промывания лакун небных миндалин, что выявлено при повторных осмотрах.
Патофизиологическое обоснование сочетанной терапии ХТФ у беременных основано на оценке эффективности нашего метода лечения ХТФ с местным применением хлоргексидина, чередуя с диоксидиномаппаратотерапией, гексализа, гексаспрея, хлорфиллипта, аскорбиновой кислоты.
Необходимо отметить, что во всех случаях применение антибактериальных препаратов в виду тератогенного действия нами было исключено, кроме 1 случая, которая была пролечена в условиях стационара и дальнейшее ведение нами было прекращено.
В динамике наблюдения было отмечено, что у 3 пациенток, не проходивших регулярно санацию миндалин по

Таблица 2 – Схема лечения беременных с ХТФ в исследовании

№	Наименование лекарственных средств и ИМН	Метод применения	Кратность применения	Курс лечения
1	Хлорфиллипт	промывание	3 раза в день	10 дней
2	Аскорбиновая кислота	промывание	3 раза в день	10 дней
3	Гексализ	рассасывать	1 табл. каждые 4 часа	10 дней
4	Гексаспрей	впрыскивание	по 2 впрыскивания 3 раза в день	10 дней
5	Хлоргексидин/Диоксидин	санация ротоглотки аппаратом «Тонзилор»	однократно в день	10 дней



Рисунок 2 – Динамика эндотоксикоза у беременных с ХТФ при лечении

предложенной нами схеме из основной группы, некоторое время сохранялись воспалительные изменения в ротоглотке, что свидетельствует о необходимости динамического наблюдения оториноларингологом беременных с данной патологией.

Представленный нами план лечения назначен с учетом индивидуальных особенностей микробиоценоза каждой женщины, а также иммунного статуса исследуемых, состоящее из: Гексализ по 1 табл. каждые 4 часа 10 дней (рассасывать), Гексаспрей по 2 впрыскивания 3 раза в день 10 дней, Хлорфиллипт 3 раза в день 10 дней, прием Аскорбиновой кислоты 3 раза в день курсом 10 дней. При наличии гнойного содержимого в лакунах небных миндалин лечение пациенток включало применение местных антимикробных средств (для полоскания ротоглотки) и курсы промывания лакун небных миндалин растворами антимикробных препаратов. Промывание проводили аппаратом Тонзилор, чередуя Хлоргексидин и Диоксидин (Таблица 2). Важно отметить, что местные антисептики действуют только на поверхности слизистых оболочек.

Эффективность лечения в группах оценивалась по клиническим, лабораторным, иммунологическим и бактериологическим данным, а также по продолжительности ремиссии патологического процесса.

На заключительном осмотре, т.е. на 10-е сутки, у пациенток основной группы наблюдалось полное исчезновение жалоб после применяемого нами лечения - фарингоскопически: уменьшились отек и разрыхленность миндалиновой ткани, полностью исчезло патологическое содержимое в лакунах, значительно уменьшились признаки хронического тонзиллофарингита, как гиперемия и валикообразное утолщение краев небных дужек.

При повторном анализе результатов микробиологического исследования мазков из лакун миндалин наблюдалось уменьшение колониеобразующих микроорганизмов вплоть до их отсутствия. Пациенты после полученного лечения у пациентов не предъявляли жалоб, относящихся к нежелательным побочным эффектам.

На основании всех указанных нами данных можно сделать вывод, что патология верхних дыхательных путей у беременных с хроническим тонзиллофарингитом, может являться причиной инфицирования плаценты и не вынашивания беременности. Следовательно, такие профилактические мероприятия, как санацию небных миндалин, следует проводить еще на этапе планирования беременности, тем самым предотвращая осложнения в период гестации.

Критериями выздоровления в нашем исследовании являлись общепринятые показатели:

- нормализация температуры в течение не менее трех дней;
- отсутствие симптомов интоксикации и воспаления;
- уменьшение местного воспаления в НМ и ротоглотке;
- отсутствие увеличения региональных лимфоузлов [2].

Эффективность санации НМ и слизистой ротоглотки была основана на изучении состояния микропейзажа НМ и слизистой ротоглотки после лечения (бактериологический метод), контроль общеклинических и биохимических лабораторных исследований в динамике после полного курса лечения сроком 10 дней, так как цитологические, вирусологические показатели были в пределах нормы, последние исследования повторно не проводились. Однако были единичные случаи (2,4%),персистенции инфекционного процесса, которые проявлялись в виде лейкоцитоза, нейтрофилеза, со сдвигом лейкоформулы влево, ускорением СОЭ, что свидетельствует об эндотоксикозе у беременных женщин вследствие хронического течения тонзиллофарингита и совпадает с литературными данными.

ХТФ в легкой степени рекомендовано лечить в амбулаторных условиях, а средней степени и тяжелой степени тяжести – в условиях стационара. Однако все зависит от индивидуальной ситуации и возможностей иммунитета беременной. Алгоритм лечения беременных женщин зависит прежде всего от периода гестации.

В первом триместре, особенно на 2-4 неделе беременности, обострение ХТФ представляет особую опасность. Ведь заболеть в данном триместре вероятней всего из-за гормональной перестройки всего организма, а также вследствие возможных стрессов из-за частых посещений медицинских учреждений, контакта с разными людьми, особенно, в период пандемии коронавирусной инфекции. Риском для женщины бывают еще в том, что они могут не знать о своей беременности и, в случае обострения ХТФ, начинают принимать антибиотики или противовирусные препараты, оказывающие негативное влияние на плод. Большая вероятность гибели оплодотворенной яйцеклетки может возникнуть на раннем сроке беременности, а при сроке до 4 недель - выкидыш или привести к врожденным аномалиям плода (период закладывания важных органов ребенка). При высокой концентрации возбудителя – проникновение инфекции в кровоток и развитие септического воспаления, внутриутробное отклонение в развитии плода: пороки сердца, патологии суставов и почек или даже гибель плода вследствие гипоксии. Для борьбы с возбудителем затрачиваются коллоссальные силы, в процессе защитные функции снижаются и в случае осложнения, организм женщины становится податливым препятствиям [3, 4].

Первые месяцы беременности характеризуются закладкой важных органов плода, и любые инфекционно-воспалительные процессы в организме женщины могут нарушить этот процесс. В этом случае беременность протекает с осложнениями и постоянными угрозами выкидыша. В плане лечения важным является применение безопасных для беременной препаратов и не имеющих негативное влияние на плод, ведь при правильном и своевременном лечении ребенок может родиться совершенно здоровым.

Риск для плода составляет выраженная лихорадка с интоксикацией у беременной женщины, приводящая к гипоксии плода и нехватке минеральных веществ. Не исключается и пагубное влияние возбудителей или его токсинов на развитие плода, вследствие проникновения инфекционного агента в кровоток и развитие септического воспаления у плода, а в последующие месяцы (4-12

неделя), даже, если препараты для лечения обострения применяются в рамках клинического протокола.

Так, повышение температуры более 37,5˚С может стать причиной самопроизвольного выкидыша на сроке до 12 недель беременности. При заболевании, в последующий период, возможно нарушение формирования плаценты и развитие плацентарной недостаточности, осложнений при родах, задержка развития плода, преждевременные роды или выкидыш. Аналогично, риск высок как в отношении развития пороков у плода, так и возникновения выкидыша [5].

Лечение ХТФ должно проходить в амбулаторных условиях при средней и легкой степени тяжести заболевания, однако при длительности лихорадочного синдрома свыше 5-7 дней и нарастанием болевого синдрома в горле, показана госпитализация. Подбор антибиотиков основывается на эффективности в отношении возбудителя и отсутствием тератогенного действия на плод.

Комплексное лечение ХТФ включает витаминотерапию с целью укрепления защитных функций организма женщины через прием овощей и фруктов. В первые дни болезни, из-за болей в горле, женщине необходимо употреблять пищу менее твердую или в виде бульонов, кисломолочные продукты и через 2-3 дня рекомендуется переходить на обычную пищу. В рационе будущей мамы должны присутствовать жидкие каши, овощные супы, мясо, приготовленное на пару.

Лечебная терапия назначается сроком до 7-10 дней, в случае некорректного лечения сроки выздоровления могут затянуться от одного месяца до полугода. Длительность хронической стадии тонзиллофарингита в среднем 14-21 день. Не рекомендуется повышать температуру тела свыше 38°С, допускается прием жаропонижающих препаратов, как Ибупрофен или Парацетомол (каждые 6 часов), а при сильной лихорадке чередовать их.

Важные рекомендации на 1 триместр: для здорового потомства беременная женщина должна быть здоровой, не переутомляться, правильно питаться, исключать стрессы. Планирование беременности должно быть на фоне полного здоровья женщины, ведь прерывание беременности может наблюдаться как в период обострения ХТФ, так и через несколько недель после излечения [6, 7].

Во втором триместре органы плода сформированы и продолжают расти. Обострение ХТФ в данном триместре считается менее опасной, по сравнению с первым, вследствие снижения риска для плода из-за приема препаратов. Именно во 2 триместре есть риск развития плацентарной недостаточности, медленное развитие ребенка из-за недостатка кислорода и питательных веществ, а действием токсинов нарушение печени ребенка и увеличение в размерах селезенки.

В данный период формируются глаза ребенка, токсическое воздействие может привести к слепоте. У беременных женщин может наблюдаться многоводие, что является причиной прерывания беременности. Несмотря на это, вылечить обострение ХТФ на 2 триместре легче, чем вначале беременности, ведь у ребенка уже сформированы органы, применение антибактериальных средств разрешается, но негативные явления возникают, преимущественно, у матери в виде миокардита, сердечной недостаточности, пиелонефрита [8,9,10].

В третьем триместре организм женщины истощен, на фоне которого обострения ХТФ могут сопровождаться осложнениями, как миокардиты, абсцессы, менингиты, лимфоадениты, полиартриты и др., ведущие к слабости родовой деятельности.

Лечение проводиться в амбулаторных условиях в зависимости от тяжести состояния, в случае осложнений или тяжелой степени тяжести инфекционного процесса, пациентку рекомендовано лечить в условиях стационара (обсервационное отделение роддома). Необходимо помнить, что на последнем сроке гестации из-за ХТФ увеличивается риск преждевременных родов или невынашивания. Аналогично, возможны пороки развития сердца, пиелонефрита или гломерулонефрита с почечной недостаточностью, поражение органов эндокринной системы [11,12,13].

В зависимости от титра патогенности возбудителя назначаются антибактериальные препараты с учетом чувствительности возбудителя. При соблюдении постельного режима и регулярного приема назначенных врачом препаратов, серьезные последствия можно не допустить. Учитывая возможный риск от экстрагенитальной патологии – хронического тонзиллофарингита, беременная женщина должна быть под наблюдением специалистов, регулярно (не менее 2 раз до родов) сдавать анализы мочи и электрокардиограмму для оценки последствий перенесенной болезни. Если беременная не принимает соответствующего лечения, возникает септическое отравление, сильный токсикоз, преждевременные роды и отслоение плаценты, а у плода - отклонения в развитии, проблемы со здоровьем [14,15,16].

На 3 триместре у ребенка все органы сформированы, ребенок лучше защищен перед токсинами, по сравнению с ранними сроками, однако есть риск преждевременных родов из-за преждевременной отслойки плаценты [17,18,19].

В случае повышения температуры тела выше 38,3˚С у беременной женщины могут наблюдаться нарушения в функционировании внутренних органов ребенка.

Врачу важно следовать четкому алгоритму действий, ведь опасность состоит в негативных последствиях заболевания, нежели в проявлении ХТФ. Обследовать своевременно, выставить правильно диагноз на основе клинических признаков, бакпосева из ротоглотки беременной, других показателей диагностических тестов и назначить соответствующее лечение – мероприятия, составляющие клинический протокол ведения беременных с ХТФ. Комплексное лечение исследуемых беременных с ХТФ по схеме в течение 10 дней позволило значительно повлиять на эндотоксикоз: если в динамике острофазовые показатели в крови (на 5 сутки) изменялись недостоверно, то на 10 сутки лечения улучшения клинических данных, нормализация показателей крови и отсутствие патологических отклонений при объективных методах исследования ЛОР-органов были достоверными, по сравнению с первоначальными изменениями (p>0,05) (рисунок 2).

В рамках многочисленных исследований установлено, что вследствие воспалительного процесса в организме беременной женщины может нарушится кровообращение, в том числе и в плаценте, приводящее к гипоксии и интоксикации плода, возможно, отставание его в росте и развитии, а также преждевременная отслойка плаценты [20,21].

Неоднократно в работе возвращаемся к вопросу соблюдения профилактических мероприятий, что важно для предотвращения развития ангины во время беременности. Женщина должна соблюдать ряд рекомендаций:

- ограничить посещение мест большого скопления людей, особенно, при нынешней ситуации пандемии,
- избегать контакта с заболевшими людьми,
- соблюдать меры как личной гигиены, так и чистоты,
- вентилируемости помещений.

К провоцирующим факторам развития тонзиллофарингитау беременных женщин можно отнести:

- переохлаждение организма, наличие аутоинфекции (инфекции пазух носа, кариес зубовидр.),
- нерациональное или менее витаминизированное питание;
- перегревание организма или нахождение впомещении с кондиционером,
- употребление холодных напитков,
- обострение аллергических реакций,
- сезонное снижение иммунитета.

Анализ бактериологического посева из НМ и слизистой ротоглотки подтверждает о смешанности инфекции: выявление различных микроорганизмов в разных концентрациях, что в совокупности отягощает исход.

В наших исследованиях вирусный агент был полностью исключен, следовательно, противовирусные препараты не были включены в схему нашего лечения. Учитывая клинические и отсутствие ярко выраженных катаральных явлений в первые дни у наших исследуемых, а присоединение на 3 и далее сутки свидетельствуют о бактериальной природе тонзиллофарингита.

С целью дифференциальной диагностики стрептококковой этиологии тонзиллита/фарингита можно применить шкалу оценки МакАйзека (McIsaac W.J. etal., 1998), яркими проявлениями которой являются: повышение температуры тела >38°С, переднешейная лимфоаденопатия, отечность миндалин, наличие экссудата и отсутствие кашля. У наших пациенток данный симптомокомплекс не проявлялся, что исключал этиологический агент – зеленящий стрептококк, это подтвердилось позже при бактериальном посеве из НМ и слизистой ротоглотки исследуемых. При выявлении такой патологии следует назначать антибактериальную терапию, но учитывать способность антибиотика проникать через гематоэнцефалический барьер, риск для плода и исход беременности.

ВЫВОД

Лечение при обострении хронического тонзиллофарингита должно быть комплексным и включать: этиотропную, противовоспалительную, иммуномодулирующую, местную терапию. Несомненно, успех лечения зависит от этиотропной терапии в сочетании с местной, оказывая локальный и анальгезирующий эффект [22].

Важно ориентироваться на данные о резистентности возбудителей к антибиотикам в нашем регионе. Учитывая такую низкую резистентность бактерий и высокую чувствительность к ним антибиотиков, нет оснований для широкого применения амоксициллина у беременных при тонзиллофарингите в высоких дозах [23,24].

Акцент лечебного эффекта должен быть ориентирован на стимуляцию местного иммунитета. Однако при лечении ХТФ необходимо помнить о тонзиллокардиальном синдроме (влияние тонзиллярной интоксикации на работу сердца), часто встречающей при стрептококковой инфекции, следовательно, необходимо перед лечением провести бактериологический посев из НМ и слизистой ротоглотки.

Не менее опасное осложнение при тонзиллярной интоксикации является нефрологическая патология, по причине экстрагенитального заболевания у беременных женщин, занимающая второе место.

Необходимо отметить, что у всех 300 беременных с ХТФ на момент обследования и нашего динамического наблюдения был взят гинекологический мазок на чистоту, в результатах которых патогенная флора не наблюдалась.

В литературе встречаются научные труды [25,26,27], где прослеживается связь тонзиллярной интоксикации и тяжелых эндокринопатий, возникающие на фоне заболеваемости сахарным диабетом, патологии щитовидной железы. В нашем исследовании встречались случаи (2,9%) с тяжелыми эндокринопатиями, такими как: инсулинозависимый сахарный диабет с диабетической ангио- и ретинопатией, приводящий к хронической плацентарной недостаточности, мембраниту, децидуиту.

В последние годы острая ревматическая лихорадкау жителей нашего региона встречается в редких случаях, однако на смену пришла аутоиммунная соматическая патология, развивающаяся в силу различных факторов.

Все вышеперечисленные осложнения, которые встречаются на практике разных специалистов могут быть следствием бесконтрольного самостоятельного приема препаратов беременными либо недостаточного лечения, тогда как выбор терапии должен базироваться на данных доказательной медицины и патологических изменений параметров лабораторно-диагностических тестов.

Обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь между курсом лечения в 10 дней без антибактериальных препаратов и снижением динамикой эндотоксикоза, а следовательно, повышением местного и системного иммунитета у беременных с ХТФ.

Таким образом, комплексная терапия у беременных с ХТФ оказала корригирующее действие на изученные показатели эндотоксикоза, а при выборе метода лечения ХТФ у беременных мы делали уклон на персонифицированный подход в лечении и руководствовались системным походом к результатам обследования, свидетельствующих о состоянии не только местной иммунологической активности НМ, но и общего иммунитета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Schaaf V.M, Perez-Stable E.J, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections//Archives of Internal Medicine. - 1990. –Vol. 150(9). – P. 1929-1933

2 Verstraelen H, Verhelst R. Bacterial Vaginosis: An Update on Diagnosis and Treatment// Expert Rev Anti Infect Ther. – 2009. – Vol. 7(9). – P. 1109-1124.

3 Shipitsyna E, Annika R, Raluca D et all. Composition of the Vaginal Microbiota in Women of Reproductive Age – Sensitive and Specific Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis Is Possible? //PLoS One. – 2013. - Vol. 8 (4). – P. 45-48.

4 SchuylerJ. A, Mordechai E, Adelson M.E, Sobel J. D, GygaxS. E, Hilbert D. W. Identification of intrinsically metronidazole-resistant clades of Gardnerella vaginalis // Diagnostic of Microbiology & Infectious Disease. - 2016. – Vol. 84 (1). – P. 1-3.

5 Муравьева В.В. Микробиологическая диагностика бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1997. – 21 с.

6 Всемирная организация здравоохранения. «Что кроется за цифрами: Исследование случаев материнской смертности и осложнений в целях обеспечения безопасной беременности» Всемирная организация здравоохранения, Женева 2014. по ссылке http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241591838.pdf?ua=1 (accessed Jul 13, 2015).

7 Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications. The WHO near-miss approach for maternal health. Geneva, World Health Organization,2011,http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/9789241502221/en/ accessed Jul 13, 2015).

8 Bacci A, Lewis G, Baltag V, Betrán AP. The introduction of confidential enquiries into maternal deaths and near-miss case reviews in the WHO European Region. Reprod Health Matters. 2007 Nov; 15 (30):145-52.

9 Baltag V, Filippi V, Bacci A. Putting theory into practice: the introduction of obstetric near-miss case reviews in the Republic of Moldova. Int J Qual Health Care. 2012 Apr; 24 (2):182-8. doi: 10.1093/intqhc/ mzr079. Epub 2012 Jan 2.

10 Multi-Country review meeting on maternal mortality and morbidity audit “Beyond the Numbers”, Report of a WHO meeting, Charvak, Uzbekistan 14–17 June 2010. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 2010. http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/maternal-andnewborn-health/publications/2010/multi-country-review-meeting-on-maternal-mortality-and-morbidity-audit-beyond-the-numbers,-report-of-a-who-meeting,-charvak,-uzbekistan-1417-june-2010 (accessed June 30).

11 The impact of implementation of ‘Beyond the numbers’ approach in improving maternal and perinatal health. 29-30 April 2014, Bishkek, Kyrgyzstan. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 2014. http://www.euro.who.int/en/media-centre/events/events/2014/04/the-impact-ofimplementation-of-beyond-the-numbers-approach-in-improving-maternal-and-perinatal-health (accessed June 30).

12 Bakker W, van den Akker T, Mwagomba B, Khukulu R, van Elteren M, van Roosmalen J. Health workers’ perceptions of obstetric critical incident audit in Thyolo District, Malawi. Trop Med Int Health. 2011 Oct; 16 (10):1243-50.

13 Bacci A. Implementing “Beyond the Numbers” across the WHO European Region: steps adopted, challenges, successes and current status. Entre Nous 2010: 70; 6-7. Available at http://www.euro.who.int/__ data/assets/pdf_file/0013/123016/en70.pdf (accessed July 9, 2015).

14 Hodorogea S. Piloting near miss case reviews in Kazakhstan: improving quality of maternal care. Entre Nous 2010: 70; 28-29. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0013/123016/en70.pdf (accessed July 9, 2015).

15 Belizán M, Bergh AM, Cilliers C, Pattinson RC, Voce A; Synergy Group. Stages of change: A qualitative study on the implementation of a perinatal audit programme in South Africa. BMC Health Serv Res. 2011 Sep 30;11: 243.

16 Taylor MJ, McNicholas C, Nicolay C, Darzi A, Bell D, Reed JE. Systematic review of the application of the plan-do-study-act method to improve quality in healthcare. BMJ QualSaf. 2014 Apr;23(4):290-8. doi: 10.1136/bmjqs-2013-001862.

17 Sukhanberdiyev K, Ayazbekov A, Issina A, Abuova G, Hodorogea S, Bacci A. Initial experience of Near Miss Case Review: improving the management of haemorrhage. Entre Nous 2011: 74; 18-19. http://www. euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/146978/313914_Entre_Nous_74_low.pdf (accessed July 9, 2015).

18 Béhague DP, Kanhonou LG, Filippi V, Lègonou S, Ronsmans C. Pierre Bourdieu and transformative agency: a study of how patients in Benin negotiate blame and accountability in the context of severe obstetric events. Sociol Health Illn. 2008 May; 30 (4):489-510.

19 Sexual and reproductive health. Clinical guidelines. Geneva, World Health Organization. http://www. who.int / reproductivehealth / publications / clinical/en / (accessed July 15, 2015).

20 Что кроется за цифрами: Исследование случаев материнской смертности и осложнений в целях обеспечения безопасной беременности. / ВОЗ. 2003г. Том №1, глава №7. С.125-126.

21 Э.К.Айламазян, В.О. Атласов, К.В. Ярославский, В.К. Ярославский / Аудит качества медицинской помощи при критических состояниях в акушерстве (NEAR MISS). / Журнал акушерства и женских болезней. 2016г. Том LXV Выпуск 4, С. 15-23.

22 И.И.Кукарская / Резервы снижения материнской смертности в аудите случаев «NEAR MISS» Сурина М.Н., Зеленина Е.М., Артымук Н.В. / «NEAR MISS и материнская смертность в Кемерской области». //Журнал Мать и дитя в Кузбассе. №1 (52). 2013 г.

23 Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска /В.В.Абрамченко. - М.: МИА, 2004. - 400 с.

24 Бурдули Г.М. Репродуктивные потери (клинические и медико-социальные потери). /Г.М. Бурдули, О.Г. Фролова. М., 1997. - С.91-101.

25 Гайсин И.Р. Качество жизни беременных с артериальной гипертонией /И.Р. Гайсин, Л.А. Лещинский //Казанский медицинский журнал. -2005. Т.86, -№4. - С. 368-371.

26 Кича Д.И. Научное обоснование комплексной программы медико-социальной оценки здоровья и потребностей семьи как пациента службы первичной медико-социальной помощи: автореф. дис. д-ра мед. наук. - Москва, 1995. - 37 с.

27 Мингалева Н.В. Комплексное медико-социальное исследование и научное обоснование оптимизации гинекологической помощи на региональном уровне: автореф. дис. д-ра мед. наук. - М., 2008. -41 с.

REFERENCES

1 Schaaf V.M, Perez-Stable E.J, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections//Archives of Internal Medicine. - 1990. –Vol. 150(9). – P. 1929-1933

2 Verstraelen H, Verhelst R. Bacterial Vaginosis: An Update on Diagnosis and Treatment// Expert Rev Anti Infect Ther. – 2009. – Vol. 7(9). – P. 1109-1124.

3 Shipitsyna E, Annika R, Raluca D et all. Composition of the Vaginal Microbiota in Women of Reproductive Age – Sensitive and Specific Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis Is Possible? //PLoS One. – 2013. - Vol. 8 (4). – P. 45-48.

4 SchuylerJ. A, Mordechai E, Adelson M.E, Sobel J. D, GygaxS. E, Hilbert D. W. Identification of intrinsically metronidazole-resistant clades of Gardnerella vaginalis // Diagnostic of Microbiology & Infectious Disease. - 2016. – Vol. 84 (1). – P. 1-3.

5 Муравьева В.В. Микробиологическая диагностика бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1997. – 21 с.

6 Всемирная организация здравоохранения. «Что кроется за цифрами: Исследование случаев материнской смертности и осложнений в целях обеспечения безопасной беременности» Всемирная организация здравоохранения, Женева 2014. по ссылке http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241591838.pdf?ua=1 (accessed Jul 13, 2015).

7 Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications. The WHO near-miss approach for maternal health. Geneva, World Health Organization,2011,http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/9789241502221/en/ accessed Jul 13, 2015).

8 Bacci A, Lewis G, Baltag V, Betrán AP. The introduction of confidential enquiries into maternal deaths and near-miss case reviews in the WHO European Region. Reprod Health Matters. 2007 Nov; 15 (30):145-52.

9 Baltag V, Filippi V, Bacci A. Putting theory into practice: the introduction of obstetric near-miss case reviews in the Republic of Moldova. Int J Qual Health Care. 2012 Apr; 24 (2):182-8. doi: 10.1093/intqhc/ mzr079. Epub 2012 Jan 2.

10 Multi-Country review meeting on maternal mortality and morbidity audit “Beyond the Numbers”, Report of a WHO meeting, Charvak, Uzbekistan 14–17 June 2010. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 2010. http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/maternal-andnewborn-health/publications/2010/multi-country-review-meeting-on-maternal-mortality-and-morbidity-audit-beyond-the-numbers,-report-of-a-who-meeting,-charvak,-uzbekistan-1417-june-2010 (accessed June 30).
11 The impact of implementation of ‘Beyond the numbers’ approach in improving maternal and perinatal health. 29-30 April 2014, Bishkek, Kyrgyzstan. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 2014. http://www.euro.who.int/en/media-centre/events/events/2014/04/the-impact-ofimplementation-of-beyond-the-numbers-approach-in-improving-maternal-and-perinatal-health (accessed June 30).
12 Bakker W, van den Akker T, Mwagomba B, Khukulu R, van Elteren M, van Roosmalen J. Health workers’ perceptions of obstetric critical incident audit in Thyolo District, Malawi. Trop Med Int Health. 2011 Oct; 16 (10):1243-50.
13 Bacci A. Implementing “Beyond the Numbers” across the WHO European Region: steps adopted, challenges, successes and current status. Entre Nous 2010: 70; 6-7. Available at http://www.euro.who.int/__ data/assets/pdf_file/0013/123016/en70.pdf (accessed July 9, 2015).
14 Hodorogea S. Piloting near miss case reviews in Kazakhstan: improving quality of maternal care. Entre Nous 2010: 70; 28-29. http://www.euro.who.int/__ data/assets/pdf_file/0013/123016/en70.pdf (accessed July 9, 2015).
15 Belizán M, Bergh AM, Cilliers C, Pattinson RC, Voce A; Synergy Group. Stages of change: A qualitative study on the implementation of a perinatal audit programme in South Africa. BMC Health Serv Res. 2011 Sep 30;11: 243.
16 Taylor MJ, McNicholas C, Nicolay C, Darzi A, Bell D, Reed JE. Systematic review of the application of the plan-do-study-act method to improve quality in healthcare. BMJ QualSaf. 2014 Apr;23(4):290-8. doi: 10.1136/bmjqs-2013-001862.
17 Sukhanberdiyev K, Ayazbekov A, Issina A, Abuova G, Hodorogea S, Bacci A. Initial experience of Near Miss Case Review: improving the management of haemorrhage. Entre Nous 2011: 74; 18-19. http://www. euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/146978/313914_Entre_Nous_74_low.pdf (accessed July 9, 2015).
18 Béhague DP, Kanhonou LG, Filippi V, Lègonou S, Ronsmans C. Pierre Bourdieu and transformative agency: a study of how patients in Benin negotiate blame and accountability in the context of severe obstetric events. Sociol Health Illn. 2008 May; 30 (4):489-510.
19 Sexual and reproductive health. Clinical guidelines. Geneva, World Health Organization. http://www. who.int / reproductivehealth / publications / clinical/en / (accessed July 15, 2015).
20 Beyond the numbers: Maternal deaths and complications research to ensure safer pregnancy. / WHO. 2003 Volume #1, chapter #7. pp.125-126.
21 E.K. Ailamazyan, V.O. Atlasov, K.V. Yaroslavsky, V.K. Yaroslavsky / Audit of the quality of medical care in critical conditions in obstetrics (NEAR MISS). / Journal of obstetrics and women's diseases. 2016 Volume LXV Issue 4, pp. 15-23.
22 I.I.Kukarskaya / Reserves for reducing maternal mortality in the audit of NEAR MISS cases Surina M.N., Zelenina E.M., Artymuk N.V. / "NEAR MISS and maternal mortality in the Kemer region". //Magazine Mother and Child in Kuzbass. No. 1 (52). 2013
23 Abramchenko V.V. Pregnancy and childbirth of high risk / VV Abramchenko. - M.: MIA, 2004. - 400 p.
24 Burduli G.M. Reproductive losses (clinical and medical and social losses). /G.M. Burduli, O.G. Frolova. M., 1997. - S.91-101.
25 Gaisin I.R. Quality of life of pregnant women with arterial hypertension /I.R. Gaisin, L.A. Leshchinsky // Kazan medical journal. -2005. T.86, -№4. - S. 368-371.
26 Kicha D.I. Scientific rationale for a comprehensive program of medical and social assessment of the health and needs of the family as a patient of the primary medical and social care service: Ph.D. dis. Dr. med. Sciences. - Moscow, 1995. - 37 p.
27 Mingaleva N.V. Comprehensive medical and social research and scientific rationale for optimizing gynecological care at the regional level: Ph.D. dis. Dr. med. Sciences. - M., 2008. - 41 p.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Станова Саяжан Кенесовна, докторант Казахский национальный медицинский университет имени С.Ж. Асфендиярова, тел.: +7747 177 86 91
saya_sh88@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-0224-1057
Локшин Вячеслав Нотанович, Академик НАН РК, д.м.н., профессор, Президент Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины, генеральный директор Международного клинического центра репродуктологии PERSONA, тел.: +7701 755 8209 lokshin1958@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4792-5380 .
Жайсакова Дямелы Едгеевна, д.м.н., профессор профессор КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, тел.: +77078481718 zhaysakova@bk.ru, https://orcid.org/0000-0003-1166-8164

UDC 618.531
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.70.75.006

A.T. VELIYEVA[1], G.K. OMAROVA[2]
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
JSC, Almaty, Republic of Kazakhstan
Obstetrics and Gynecology Department

MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF PUERPERAL WOMEN WITH FETAL MACROSOMIA

Resume. *This article contains the results of labor and delivery record analysis of the puerperal women with fetal macrosomia in order to determine their medical and social special characteristics, because the macrosomic fetus formation and stress urinary incontinence in women of reproductive age after the vaginal delivery are affected by many factors, including the family history, personal data, educational level, parity, somatic diseases, etc. It was revealed that a fetal macrosomia is more frequent for housewives with secondary specialized education and incomplete higher education, obese multiparas and women with previous fetal macrosomia.*
Key words: *fetal macrosomia, macrosomic fetus, perinatal outcomes and risk factors.*

А.Т. Велиева, Г.К. Омарова
АО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан
Кафедра акушерства и гинекологии

МЕДИКО – СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОДИЛЬНИЦ С МАКРОСОМИЕЙ

Резюме: В статье представлены результаты анализа историй родов родильниц с макросомией для выяснения их медико-социальных особенностей, так как на формирование крупного плода и стрессового недержания мочи у женщин репродуктивного возраста после естественных родов влияют многочисленные факторы, в том числе наследственность, персональные данные, уровень образования, паритет, соматические заболевания и другие. Выявлено, что крупный плод чаще встречается у домохозяек со средне-специальным и незаконченным высшим образованием, повторнородящих женщин с избыточной массой тела, макросомией в предыдущих родах.
Ключевые слова: макросомия, крупный плод, перинатальные исходы, факторы риска.

А.Т. Велиева, Г.К. Омарова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Акушерия және гинекология кафедрасы

МАКРОСОМИЯ МЕНЕН СЕРІКТЕСТЕРДІҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ-ӘЛЕУМЕТТІК СИПАТТАМАСЫ

Түйін: Мақалада макросомиямен ауыратын босанған босанушылардың туу тарихын талдаудың нәтижелері олардың медициналық-әлеуметтік сипаттамаларын анықтау үшін берілген, өйткені табиғи босанғаннан кейін репродуктивті жастағы әйелдерде үлкен ұрықтың қалыптасуы мен стресстік зәр шығаруды ұстамауға көптеген факторлар әсер етеді, соның ішінде. тұқым қуалаушылық, жеке деректер, білім деңгейі, паритет, соматикалық аурулар және т.б. Ірі ұрықтың орта арнаулы және толық емес жоғары білімі бар үй шаруасындағы әйелдерде, артық салмағы бар көп туылған әйелдерде, бұрынғы босанулардағы макросомияда жиі кездесетіні анықталды.
Түйінді сөздер: макросомия, перинаталдық нәтижелер, қауіп факторлары.

Introduction. One of the most important issues of the medical science and practical healthcare is the maternal and child health which determines the relevance of the maternal and perinatal mortality/morbidity prevention and treatment measures.

The state maternal and child health policy in the Republic of Kazakhstan is defined in the message of the first President of the country to the nation “Kazakhstan-2030 - Prosperity, Safety and Welfare Improvement of All Kazakhs”. The program implementation include, along with the transition to the international health care delivery principles, public and human joint responsibility for health care, direct maternal and child health promotion to improve the reproductive health status [1]. The relationship between urinary incontinence and vaginal macrosomic births is generally recognized. Maternal health promotion and quality of live improvement tasks include the

urinary incontinence issue arising in women of reproductive age after macrosomic births; this issue shall be solved [2,8,9]. Many studies evaluating the obstetrician and perinatal outcomes in women with fetal macrosomia are focused on the assessment of special pregnancy and labor aspects, but these studies do not describe any subsequent complications, such as urinary incontinence and genital prolapse.

Results of some foreign and national studies focused on the assessment of complicated vaginal labor impact on pathogenic urinary incontinence are separate and fragmental [3,7]. Therefore, the differentiation issues of the initial changes in the lower urinary tract of women after macrosomic births are still not solved. We consider it necessary to study medical and social factors of women of reproductive age after vaginal macrosomic births. Probably, this is one of the methods to diagnose the pathological processes in the lower urinary tract at the early stages; finally, this method will help us to understand the cause-effect relationship between vaginal macrosomic births and stress urinary incontinence and develop the consequence prevention/treatment measures [4,6,10]. All of these served as the grounds for the study implemented by us. The purpose of this study is to assess the medical and social characteristics of women with previous fetal macrosomia.

Materials and Methods

To implement the objective, analysis of individual medical cards and labor and delivery records of 220 puerperal women of the reproductive age after vaginal delivery with newborn weight of 4000 g and higher in maternity clinics of Almaty in 2020 was conducted: the Center of Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery – 71, the Maternity Clinic No.1 – 55, the Maternity Clinic No.5 – 100. Respondents were selected in compliance with ethical norms, taking into consideration the voluntary participation and confidentiality.

Medical and social aspect analysis of the puerperal women was conducted: age, marital status, social status, ethnicity, body type and parity, reproductive and medical history, course of pregnancy and labor, fetal macrosomia frequency. Methods used: clinical, analytical and statistical.

Materials were processed statistically by the descriptive statistics methods of Microsoft Excel. The Descriptive statistics of quantitative attributes is represented as M+m, where M and m is correspondently the mean value and the standard error of the attributive mean value. Differences were considered the statistically significant if the error probability (p) was 0.05 or less.

Study Results and Discussion

The puerperal women age analysis showed that the average age was 31.2+0.6 years, the lowest age was 18 years and the highest age was 44 years. The puerperal women age analysis showed that there were no young puerperal women; mostly, there were women of active reproductive age – 55%, while the puerperal women of the late reproductive age were 45%.

Ethnical analysis of the puerperal women with fetal macrosomia showed that 82.3% were represented by persons of indigenous nationality, 8.6% were represented by persons of Slavic nationality, 5.9% were represented by the Uighurs nationality and 3.2% were represented by the Tatarians.

Educational level analysis of these puerperal women showed that the percentage of the puerperal women with secondary education and secondary specialized education was 70.4%, the percentage of the puerperal women with incomplete higher education was 4.1% and the percentage of the puerperal women with higher education was 25.5%. Therefore, only every fourth puerperal woman had the higher education that, probably, influenced on their food preferences and dietary culture.

The social status analysis of the puerperal women with fetal macrosomia showed that 70% of them were the housewives, while 25% were the working women and 9% were the students. Therefore, 2/3 of the puerperal women were the housewives with a lifestyle associated with physical inactivity, systematic cooking and stress resulted in the excessive food consumption and adiposity.

It should be noted that the majority of the puerperal women was legally married; only 9.5% of the puerperal women had the common-law relationship.

Parity analysis of the puerperal women with fetal macrosomia showed that the primiparas constituted 16%, multiparas – 64% and pluriparas – 20%. It should be noted that 32% of multiparas had 1 previous delivery, 32% of multiparas had 2 previous deliveries, 19% of multiparas had 3 previous deliveries and 1% of multiparas had 4 previous deliveries. 27.3% (60) of studied puerperal women previously had fetal macrosomia, where 18% of them had 1 episode, 10% of them had 2 episodes and one puerperal woman had 3 episodes. 72% of women had no obvious macrosomia development reasons, probably, because the large fetus development was associated with hereditary factors.

We revealed that 19% of the puerperal women with fetal macrosomia had the spontaneous miscarriage, 2.7% of the puerperal women with fetal macrosomia had the recurrent miscarriage, 12.3% of the puerperal women with fetal macrosomia had 1 artificial abortion and 3.6% of the puerperal women with fetal macrosomia had 2 and more abortions. This aggravated anamnesis could be the reason of hormone deficiency and anxiety in women that, furthermore, resulted in “stress-induced eating” and overweight of pregnant women.

Medical history analysis of the puerperal women with fetal macrosomia showed that 54% of women had mild and moderate anemia, 21.4% of women had mild and moderate myopia, 11.8% of women had obesity, 10.5% of women had chronic pyelonephritis, 10.9% of women had lower limb varicosity, 5% of women had vertebral osteochondrosis, 3.6% of women had arterial hypertension, 2.3% of women had thyroid endocrine disorders, 2.3% of women had vegetative-vascular dystonia and 1.8% of women had chronic gastritis.

Body mass index analysis showed that every fifth woman (20.3%) had the normal weight, whilst 68% of women had the overweight and 11.8% of women had obesity. 9.1% of pregnant women had the first-degree (severe) obesity, 1.8% of pregnant women had the second-degree obesity and 0.9% of pregnant women had the third-degree obesity.

Labor and delivery record analysis showed that only every

third pregnant woman (32.3%) was subject to the perinatal large fetus diagnostics after hospital admission, fetal macrosomia was diagnosed in 67.7% of pregnant women after delivery only.

As it is known, a large fetus is more frequent for women with post-term pregnancy. Our study also showed that 10.5% of the puerperal women had post-term births. Frequency of pre-partum amniotic fluid discharge was 13.5%; labor induction was used in 1.8% of cases.

Perinatal outcome analysis showed that all women had live births: Apgar score 1 and 5 minutes after delivery was 8/10 correspondently in 66.3% of newborns, Apgar score was 6/7 in 30.2% of newborns and Apgar score was 5/6 in 1.9% of newborns. Moderate asphyxia was diagnosed in 2.2% of newborns. Newborn anthropometric data analysis showed that the average weight of newborns was 4192.0±0.04 g, and average length was 54.9±0.07 cm. It should be noted that boys (64.1%) prevailed among the newborns, 35.9% of newborns were girls.

Postpartum period analysis showed that 65.5% of the puerperal women had no complications, 8.2% of the puerperal women had the first-degree and second-degree perineal rupture, 4.1% of the puerperal women had placental disorders, 1.8% of the puerperal women had loop of cord, 1 puerperal woman (0.45%) had womb disruption and 5.8% of the puerperal women had other complications. Assisted delivery: 16.4% of women were subject to artificial rupture of membranes, 3.2% of women were subject to birth induction. Therefore, the higher risk of labor with fetal macrosomia had obese multigravidas and multiparas previously delivered large newborns and this is compliant with other study results. Low diagnostic value of clinical methods of pre-partum fetal macrosomia diagnostics is associated with human factors. The results suggest that a sonographic fetometry shall be wider used, if fetal macrosomia is suspected.

Summarizing the preliminary study results, it should be noted that a large fetus is more frequent for housewives with secondary specialized education and incomplete higher education, obese multiparas with previous fetal macrosomia aggravated by the obstetric history and family history. Medical and social factors we identified in the puerperal women with fetal macrosomia will contribute to the early large fetus diagnostics in pregnant women and the differentiated approach to pregnancy and labor management that, it its turn, will help to improve the labor outcomes for fetus and mother and reduce the number of urinary tract system complications in women of reproductive age [5].

REFERENCES

1 Andargachew K. B., Negash W., Birhanu J. //Magnitude of fetal macrosomia and its associated factors at public health institutions of Hawassa city. Southern Ethiopia, 2018. P. 283-297.
2 Hamisu M S., Deepa D., Lindsey M K., Korede K Y., Sahra I., Abraham A S. //Trends in the incidence of fetal macrosomia and its phenotypes in the United States, 1971-2017. Maternal-Fetal Medicine, 2019. P. 415-426.
3 Edward A.J., Alberto B. P., Ana Cristina P. Z., Júlio E. J., Gabriele T. //Macrosomia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2017. P. 83-96.
4 Nikifirovskiy N.K. Obstetric outcomes and perinatal outcomes in women with large fetuses. //The Russian Reporter of Obstetrician-Gynecologist, 2010. P. 56-63.
5 Umedova S.E., Umedova S.E., Ravshanova M.Z., Kholboev A.A. //Pregnancy and labor outcomes in women with fetal macrosomia. Young Scientist, 2011. P. 172 – 173.
6 Costa AALFD, Vasconcellos IM, Pacheco RL et al. //What do Cochrane systematic reviews say about non-surgical interventions for urinary incontinence in women. Sao Paulo MedJ, 2018. P. 73-83.
7 Matsuoka PK, Locali RF, Pacetta AM et al. //The efficacy and safety of urethral injection therapy for urinary incontinence in women: a systematic review. Clinics (Sao Paulo), 2016. P. 94-100.
8 Kirchin V, Page T, Keegan PE et al. //Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. Neurourol Uro-dyn, 2018. P. 37
9 Casteleijn FM, Zwolsman SE, Kowalik CR, Roovers JP. //Patients' perspectives on urethral bulk injection therapy and mid-urethral sling surgery for stress urinary incontinence. Int UrogynJ, 2018. P. 29-32.
10 Di Pierro G.B., Baumeister Ph., Stucki P., Beatrice J., Danuser H., Mattei A. //A prospective trial comparing consecutive series of open retropubic and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in a center with a limited caseload. Eur. Urol., 2011. P. 1-6.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Information about the authors
Gulzhahan Omarova professor, M.D. – 87013253347
https://orcid.org/0000-0003-1523-8671
Ainura Teymurkyzy Valieva (Mustafazade) doctoral student – 87753272806

Сведения об авторах
Гульжахан Кашкинбаевна Омарова профессор, д.м.н.– 87013253347
https://orcid.org/0000-0003-1523-8671
Велиева (Мустафазаде) Айнура Теймуркызы докторант – 87753272806

Авторлар туралы мәліметтер
Гүлжахан Қашқынбайқызы Омарова профессор, м. ғ. д.– 87013253347
https://orcid.org/0000-0003-1523-8671
Велиева (Мустафазаде) Айнура Теймур қызы докторант - 87753272806



УДК: 616.833-088.6
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.53.42.007

З.Б. АБДРАХМАНОВА [1], Н.З. ШАПАМБАЕВ [2], Б.Т. СЕЙТХАНОВА [1], Г.А. БАЙЖАНОВА [2], Л.Н. МАГАЙ [1]
[1]«Оңтүстік Қазақстан медицина акамиясыде» АҚ. Шымкент қ., Қазахстан Республикасы
[2]«Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті», Шымкент қ., Қазахстан Республикасы

ИНСУЛЬТАН КЕЙІНГІ ДЕМЕНЦИЯНЫҢ ТАРАЛУЫН КЕШЕНДІ БАҒАЛАУ

Кіріспе. *Инсульт алған науқастарда асқынулардың себебі ретінде деменцияға назар аударылған. Бас миына қан құюлуының немесе қан жетіспеушіліктің себептері көп. Мақалада деменцияның ерте белгісі когнитивті функциялардың зақымдануын анықтау мақсатында жүргізілетін тесттер (MMSE шкаласы, Монреаль когнитивті шкаласы (MoCA)) көрсетілген [1]. Олардың тиімділігі, сезімталдығы мен артықшылығын бағалау2.*
Мақсаты. *MMSE, Монреаль когнитивті (MoCA) шкалалары бойынша инсультан кейінгі деменцияның таралуына баға беру.*
Нәтижелер. *Зерттеуге 255 респондент қатысты, оның ішінде ер адамдар 54,2%, әйел адамдар 45,8% құрады. Инсульттың ХАЖ бойынша I63.3, I61.0, G45.8, I 60.1 диагноздарымен когнитивті бұзылыстардың кездесуін 100 науқас MMSE шкаласы бойынша және 155 науқас Монреаль когнитивті шкаласы (MoCA) бойынша бағаланды. Бұл зерттеуде деменцияның осы шкалалар бойынша мейлінше тиімді және жоғары сапалылығы анықталды.*
Қорытынды. *Науққсты қарау барысында инсульттың бірінші көрініс когнитивті бұзылыстар науқасты тексеру барысында айтарлықтай ескерілмейді. Бұл, өз кезегінде, емдеу-сауықтыру шараларын жүргізуге кері әсер етеді, оңалту процесінің болжамдық мүмкіндіктерін төмендетеді. Сондықтан инсультпен ауыратын науқасты кешенді тексерудің қажетті компоненті когнитивті тапшылықтың ауырлығын анықтау болуы керек.*
Түйінді сөздер. *инсульт, деменция, когнитивті бұзылыстар, аурушаңдық, өмір сүру сапасы.*

З.Б. Абдрахманова [1], Н.З. Шапамбаев [2], Б.Т. Сейтханова [1], Г.А. Байжанова [2], Л.Н. Магай [1]
[1]АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» г. Шымкент, Республика Казахстан;
[2]Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави. г. Шымкент, Республика Казахстан

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДЕМЕНЦИИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

РРезюме
Актуальность: В качестве причины осложнений у больных, перенесших Инсульт, обращено внимание на деменции. Причин переливания крови в головной мозг или дефицита крови много. В статье представлены тесты, проводимые с целью выявления повреждения когнитивных функций ранним признаком деменции (шкала MMSE, Монреальская когнитивная шкала (MoCA)). Оценка их эффективности, чувствительности и преимущества.
Цель: Оценка распространенности постинсультной деменции по шкалам MMSE, Монреальская когнитивная (MoCA).
Результаты: В исследовании приняли участие 255 респондентов, из них мужчины составили 54,2%, женщины-45,8%. Встречаемость когнитивных расстройств с диагнозами i63.3, I61.0,

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF DEMENTIA AFTER STROKE

Introduction. As a cause of complications in Stroke patients, attention is drawn to dementia. There are many reasons for blood transfusion to the brain or blood deficiency. The article presents tests conducted to identify damage to cognitive functions by an early sign of dementia (MMSE scale, Montreal Cognitive Scale (MoCA)). Evaluation of their effectiveness, sensitivity and advantages.
Objective: Assessment of the prevalence of post-stroke dementia according to MMSE scales, Montreal Cognitive (MoCA).
Results: 255 respondents took part in the study, of which 54.2% were men and 45.8% were women. The incidence of cognitive disorders with diagnoses i63.3, I61.0, G45.8, I 60.1 according to ICD-10 stroke was assessed in 100 patients on the MMSE scale and 155 patients on the Montreal Cognitive Scale (MoCA). In this study,

G45.8, I 60.1 по МКБ-10 инсульта оценивали 100 больных по шкале MMSE и 155 больных по Монреальской когнитивной шкале (MoCA). В этом исследовании было установлено, что определение деменции в раннем этапе наиболее эффективна этим шкалам.

Заключение: При осмотре больного когнитивные нарушения первого проявления инсульта существенно не учитываются при обследовании больного. Это, в свою очередь, негативно сказывается на проведении лечебно-оздоровительных мероприятий, снижает прогностические возможности реабилитационного процесса. Поэтому необходимым компонентом комплексного обследования пациента с инсультом должно быть определение тяжести когнитивного дефицита.

Ключевые слова: инсульт, деменция, когнитивные нарушения, заболеваемость, качество жизни.

it was found that the definition of dementia at an early stage is most effective for these scales.

Conclusions: When examining a patient, cognitive impairments of the first manifestation of stroke are not significantly taken into account when examining a patient. This, in turn, has a negative impact on the conduct of therapeutic and recreational activities, reduces the prognostic possibilities of the rehabilitation process. Therefore, a necessary component of a comprehensive examination of a stroke patient should be to determine the severity of cognitive deficits.

Key words: stroke, dementia, cognitive impairment, morbidity, quality of life.

Библиографическая ссылка:

1. Aggarwal A, Kean E. Comparison of the Folstein Mini Mental State Examination (MMSE) to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Cognitive Screening Tool in an Inpatient Rehabilitation Setting. Neurosci Med. 2010;01(02):39-42. doi:10.4236/nm.2010.12006
2. Lees R, Selvarajah J, Fenton C, et al. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke. Stroke. 2014;45(10):3008-3018. doi:10.1161/STROKEAHA.114.005842
3. Kargabayeva B, Aldazharova Z, Kenesova A, et al. Zdorovie naseleniya Respubliki Kazakhstan i deyatelnost organizatsyi zdravookhraneniya v 2016 godu. Stat Sb. Published online 2017. http://www.rcrz.kz/files/Документы/Сборник_2018.pdf

Өзектілігі. Инсульт әлемдегі өлім-жітім себептері бойынша қатерлі ісік, жүрек ауруы, тыныс алу жолдары аурулары мен жарақаттанулар мен жазатайым оқиғалардан кейін 5-ші орында тұр. Әлемдегі өлім-жітімнің ең басты себебінің бірі жүрек-қан тамырлары жүйесінің аурулары болып табылады, әлем бойынша 2015 жылы 17,3 миллионнан астам адам қаза тапса, бұл көрсеткіш 2030 жылға қарай 23,6 миллионға дейін өсуі мүмкін деп болжануда.3 Денсаулық сақтау министрлігінің ресми статистикалық мәліметтері бойынша жыл сайын мемлекетімізде инсульт бойынша 40 мыңнан астам жағдайы тіркелген.

Соңғы кезде инсульт алған науқастар арасында деменцияның бұзылыстары толық анықталған. Көбінесе инсульт алған науқастарда кездесетін деменция әртүрлі субстраттардың қездесуімен келетін қант диабетіне сәйкес келеді. Науқастарда инсульттік когнитивті бұзылыстардың механизмдерін болжаудың тиімді белгілерінің бірі инсультты жеңілдету және алдын алу стратегиясын болжауға мүмкіндік береді. Мемлекетімізде ишемиялық инсульттің профилактикасы бойынша мәселелер әлі күнге дейін өзекті және толық шешілмеген болып отыр[1,2].

Филяндиядағы Хельсинки университеті ауруханада өткен (SAM когорты) келген 55-тен 85 жас аралығында 410 науқаста ишемиялық инсультпен ауырғандарға зерттеу жасалады. Инсульт алған науқастарда 3 айдан кейін деменцияның анық клиникалық талдаулар қолданылып, психикалық бұзылыстардың статистикалық және диагностикалық нұсқаулығы 3-ші басылым критерий (DSM-III) диагнозы анықталған [3].

Деменцияны бағалау үшін бірнеше шкалалар қолданылады, бірақ олардың ешқайсысы мінсіз емес , қосымша ретінде қолданылады. Олар қысқаша психикалық статусын бағалайтын шкала (MMSE) [4,6]. когнитивтік функцияларды бағалаудың Монреаль шкаласы (MoCA шкаласы). Модификацияланған Адденбрук когнитивті шкаласы (ACE-R шкаласы) көп уақытты талап етпейді және деменцияны анықтауда сенімді [7,8]. Ауыр деменция кезінде когнитивтік функцияларды бағалау шкаласы (SIB шкаласы) аурудың орташа және айқын сатысында деменцияны анықтауда қолданады.

NART тесті ересектерді оқу арқылы тексереруге арналған тест [9]. NPI нейропсихиатриялық симптомдар шкаласы- мінез-құлық және психиатриялық симптомдарды бағалауда қолданылады, бірақ бұл шкала ақпарат көзі ретиінде науқасты күтетін адамдардың мәліметтері болып табылады. [10].

Есте сақтау қызметінің төмендігін ми қан тамырлары аурулары бар науқастарта анықтау үшін нейропсихологиялық тест ұсынған, ол когнитивті қызметтің бұзылысын анықтап, себебін болжамдауға көмектеседі. MMSE, Mini-Cog тесті, 5 сөзді сақтау тесттер жүргізу нәтижесінде, дәрігер мидың созылмалы тамырлы патологиясы бар науқастарда бастың ауруына, бастың айналуы, жұмысқа қабилеттіліктің төмендеуіне қарағанда когнитивті бұзылыстарға көп назар аударады [11].

Қазіргі таңда ауқастардың туыстарымен әңгімелесу арқылы инсульттан алдын когнитивті қызметтеріне ретроспективті болжам жасайтын арнайы сауалнама әзірленген. ("егде жастағы адамдардың туыстарынан когнитивті қызметі сұралатын сауалнама " – Informant Questionnaire on Cognitive Decline in Elderly – IQCODE) [12-13]. Инсультке дейінгі деменция 26% - да, ал инсультке дейін когнитив-

ті қызметтің бұзылысы 50% жағдайда кездесетінін анықталды [14]. Техас университетінің Альцгеймер ауруына қарсы күрес орталығында 2012 жылдың қаңтардан 2014 жылдың ақпан айына дейін MoCA (SF-MoCA) қысқа нұсқасын тексеру үшін 408 науқасты алды. Оның жіктеу дәлдігін стандартты MoCA-мен және жеңіл когнитивті бұзылулар (MCI), Альцгеймер ауруы (AD) және MMSE, шкалалары арқылы зерттеді. 408 пациенттің (MCI N = 169, AD N = 87 және қалыпты n = 152) кездейсоқ іріктеп алған. Нәтижелері SF-MoCA когнитивті қызметтің бұзылыстарын анықтау үшін тиімді қысқа құрал болуы мүмкін екенін көрсетеді [19]. Ишемиялық инсульттің жіті кезеңіндегі когнитивтік бұзылыстардың себептерін анықтау мақсатында 60 науқаста (орташа жасы 64,3 ± 9,5 жыл) MMSE, Маттис деменциясының шкаласы (MDRS) және алдыңғы дисфункцияны бағалау үшін тесттер (MTI) бойынша когнитивтік функциялар зерттелді. MMSE бойынша өзгерістер 61,6% науқастарда, MDRS бойынша - 70% - да, MTI бойынша-68,3% - да анықталған. Когнитивтік функциялардың бұзылыстармен мен инсульт ауырлығының арасындағы байланыс анықталды. Ишемиялық инсультпен ауыратын науқастарда когнитивті бұзылыстар дамуына нейро-дегенеративтік өзгерістер маңызды рөл атқаратыны анықталды [15,16].

Ресейде Томск ауруханасында неврология бөлімшесінде емделіп жатқан 64 науқасқа жүргізілді. Зерттеу мақсаты когнитивті бұзылыстардың дәрежесі мидың зақымдалу ошағына байланыстылығын анықтау. Инсульт басынан өткірген 32 науқас (орташа жас 53,9±12,4), салыстырмалы топ орталық нерв жүйесінің патологиясы жоқ 32 науқас алынды (орташа жас 52,1±12,9 жыл). А.Р. Лурия тесті бойынша нейропсихологиялық тест жүргізілді, толық клиникалық тексеруден өткізді. Инсульт өткізген науқастарда есту сөйлеу, қысқа және ұзақ уақыт есте сақау қабилеті төмендеуі анықталды. Жеңіл дәрежелі когнитивті бұзылыстар орташа жасты науқастарда анықталды [17,18]. A Very Early Rehabilitation Trial(AVART) инсульт алған науқастарды зерттегеннен кейін 3 айдан кейін MoCA шкаласын қолдану негізділігін бағалау. Зерттеуге 294 науқас алынған, орташа жас 70,6жыл. Оның 220 (75%) MoCA бойынша толық зерттеуден өткізген, 54(18%) MoCA бойынша бағалауға ақпарат жеткіліксіз болды, 20(7%) науқас қайтыс болған. 87%науқаста инсульттің жеңіл дәрежесімен, 79% инсульттің орташа дәрежесімен, 67% инсульттің ауыр дәрежесімен зерттеу жүргізілді. Нәтижесінде орташа бал MoCA бойынша 30 баллдан 21,1балл болды.Тек 220 науқастан 78 (35 %) қалыпты көрсеткішке қол жеткізді (≥26 балл) . MoCA шкаласы когнитивті қызметтің бұзылуының әмбебап скринингін жүргізу үшін қолданылуға болатын анықтады [19]. Мүгедектік дәрежесін бағалау үшін Рэнкин шкаласын қолданды, Рэнкин шкаласы объективті қадағалауға сондай-ақ оңалту іс-шараларының тиімділігін бағалау мүмкіндік береді.Зерттеу нәтижесінде 1–кезеңде инсультті басынан өткірген науқастарда 1-ші кезеңде орташа Рэнкин шкаласы боойынша 2,5 ұпай болған, 2-ші кезеңде 1,6 ұпайға төмендеген. Бұл дегені зерттеуден кейін 2-ші этаптан бастап науқастардың жағдайы 64% жақсарды, соңғы 3-кезеңен кейін тағыда 39% жақсарды.Алынған нәтижелер оңалту қалпына келтіру бағдарламасы дұрыс жасалғанын дәлелдейді [20]. Шет ел ғалымдарының зерттеу нәтижелерінде күнділікті жасалған жаттығулар мидың ассоцативті аймақтарда көңіл аудару қызметін жақсартады [21,22].

Зерттеу материалдары мен әдістері. Инсультан кейін науқастардағы деменцияның таралу жиілігін анықтау, әртүрлі санаттағы адамдар арасында жүргізілді. Зерттеуге Шымкент қаласындағы №1 Қалалық клиникалық ауруханасында I63.3, I61.0, G45.8, I 60.1 диагноздарымен 255 пациенттің сырқаттамасына талқылама жасалынып, инсульт алған жағдайын когнитивті бұзылыстардың кездесуін 100 науқас MMSE шкаласы бойынша және 155 науқас Монреаль когнитивті шкаласы (MoCA) бойынша бағаланды (Кесте 1).

Осы топты ишемиялық инсульттің түрлі деңгейі бар, диспансерлік есепте бақылауда тұратиын 255 науқас құрады, ауру және емдеу типі ХАЖ-10 шифріне сәйкес қойылды. Оның ішінде ер адамдар 54,2%, әйел адамдар 45,8% құрады.

Нәтижелері мен талқылау. Жас топтарына бөлу барысында инсульттың түрлі жағдайлары көбінесе 61-70 жас шамасында (34%) және ер адамдар арасында жиі кездесетіндігі байқалды. Сондай ақ, 51-60 жас аралығындағы инсульт алғандардың көрсеткіші (21%) құрады. 71-80 жас аралығында инсульт жағдайларының көрсеткіші - 18% құраса, 41-50 жас аралығында - 17% құрап аса айырмашылық байқалмады. 20-40 жас аралығында инсульт жағдайының тіркелуі - 4% құрап отыр. Ерте жағдайда инсульттың кездесуі жастардың арасында стресстік жағдайлармен байланысты. 81 жастан жоғары жас топтарының арасында инсульттің кездесуі 3% құрады. Осы салыстыру

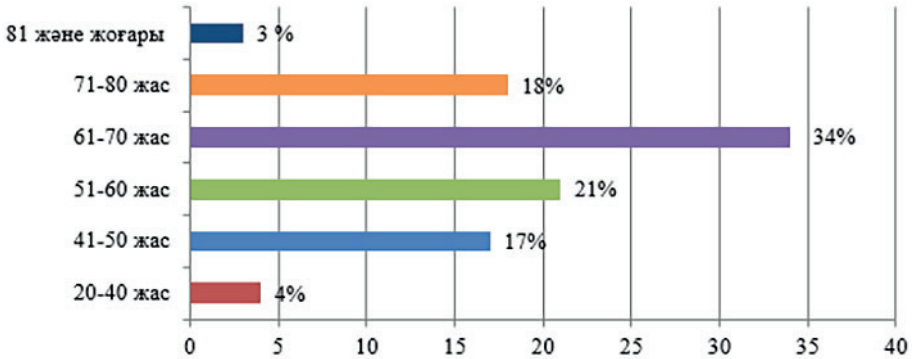
Кесте 1 - ХАЖ -10 бойынша I63.3, I61.0, G45.8, I 60.1 кодтардың атауы

№	Атауы	АХЖ – коды
1	Басқа да транзиторлы церебралды ишемиялық шабуылдар және олармен байланысты синдромдар	G45.8
2	Ми сыңарының қыртысына қан құйылу	I61.0
3	Прецеребралды артерияның тромбозы тудырған ми инфаргі	I63.0
4	Ми артерияларының тромбозы тудырған ми инфаргі	I63.3
5	Милық ортаңғы артериядан мидың торлы қабығының астына қан құйылу	I 60.1
6	Сол жақ жарты шардағы геморрагиялық типтегі церебральды айналымның қайталама бұзылуы.	I 61.0

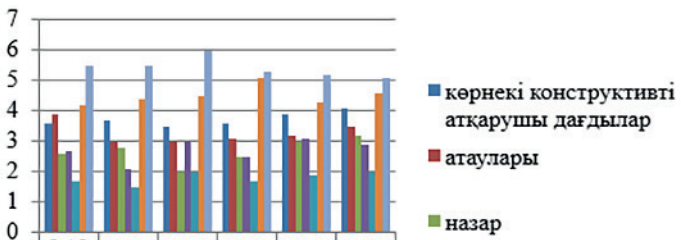
тобынан ең аз көрсеткіш екі жас топтары арасында кездесті, олар: жастық шақ (20-40 жас) және 81 жастан жоғары кезең. Көрсетілген байланыс жас кезінде қауіп факторының аз болуына және үлкен жас тобындағы науқастардың санының аз болуына негізделеді, оны біз жас шамасы және қауіп факторлары арасындағы түйіндескен байланыстың болуына қатысты қарастырдық. (Сурет 1). Науқастарда деменцияның алғашқа белгілерін анықтау үшін нейропсихологиялық тестілеу Монреаль когнитивті шкаласы (MoCA, от англ. Montreal Cognitive Assessment) мен психикалық мәртебенің қысқа шкаласы (MMSE - Mini Mental State Examination) көмегімен баға берілді.

I63.3, I61.0, G45.8, I60.1, I63.0, I60.1 диагноздарымен тіркелген 255 науқастың Монреаль когнитивті шкаласы (MoCA) әр көрсеткіші есептеу барысында, көрнекті конструктивті атқарушы дағдылар, атаулар, назар, сөйлеу қабілеті, абстракция, кейінге қалдырылған сөздер және бағдар бойынша бағаланды. Көрсетіліп отырған диагноздардың ішінде орта балы ең төмені абстракция қабілеті бойынша байқалды. Абстракция қабілеті әсіресе көп науқаста I61.0 диагнозында орта балмен есептегенде 1,5. Бұл дегеніміз инсульттан кейін көп науқаста абстракция төмендейді, яғни науқас ақпаратты жеткілікті түрде есте сақтайды, бірақ егер оны жаттауға байланысты емес басқа тапсырма алаңдатып алса, ол сөздерді немесе визуалды заттарды толық көлемде түсіндіре алмайды немесе айта алмайды. Басқа диагноздар бойынша бұл көрсеткіш I63.3 -1,7, I61.0 -2, G45.8-1,7, I60.1-1,9, I63.0-2. Барлық аурулар бойынша назардың MoCA бойынша 3 балмен анықталса ең төменгі I63.0 сырқатында орта балл 2 құрап отыр. Бұл дегеніміз Прецеребралды артерияның тромбозы тудырған ми инфаргі кезінде зейінді(назар) жоғалту жиі кездесетіндігі анықталды. Инсульт кезінде церебральды артериялар тромбамен бітеліп қалады немесе мидың заты жарылған артериядан қанмен қысылады. Жиі есте сақтау қабілетінің нашарлауы инсульттан кейін пайда болуы мүмкін. Бастапқы кезеңде (инсульттан кейін бірден) жалпы аурудың бұзылуы алдыңғы аурудың уақыт аралығы туралы естеліктердің толық жоғалуы түрінде байқалуы мүмкін. Сирек жағдайларда (кең инсультпен) пациенттер тіпті жақын адамдарды және басқа да белгілі түсініктерді тани алмайтын кезде жалпы өтпелі амнезияны байқауға болады. Көрнекті конструктивті атқарушы дағдылар, атаулар, сөйлеу қабілеті, кейінге қалдырылған сөздер және бағдар бойынша MoCA бойынша Көрнекті конструктивті атқарушы дағдылар орташа ауытқу 0,4 балды құрап отыр (Сурет 2).

Көрнекті конструктивті атқарушы дағдылар, атаулар, на-



Сурет 1 – Пациенттерді жас шамасы бойынша бөлу (%)



	G45.8	I61.0	I63.0	I63.3	I60.1	I61.0
көрнекі конструктивті атқарушы дағдылар	3,6	3,7	3,5	3,6	3,9	4,1
атаулары	3,9	3	3	3,1	3,2	3,5
назар	2,6	2,8	2	2,5	3	3,2
сөйлеу қабілеті	2,7	2,1	3	2,5	3,1	2,9
абстракция	1,7	1,5	2	1,7	1,9	2
кейінге қалдырылған сөздер	4,2	4,4	4,5	5,1	4,3	4,6
бағдар	5,5	5,5	6	5,3	5,2	5,1

Сурет 2 - Монреаль когнитивті шкаласы бойынша ХАЖ-10 сырқаттарның бағалануы

зар, сөйлеу қабілеті, абстаркция, кейінге қалдырылған сөздер және бағдар бойынша абстракция әйел адамдарда, ерлерге қарағанда 0,6 балға төмен кездеседі. Ең үлкен айырмашылық бағдар(яғни инсультатан кейін уақытты, мерзімді айта аулмау сияқты) арасында 0,7 балға әйел адамдарда төмен екендігін көрсетті. Сөйлеу қабілеті ер адамдарда, әйелдерге қарағанда төмен екендігін көрсетті (0,5 балл). Көрнекті конструктивті атқарушы дағдылар МоСА когнитивті шкаласы бойынша ең жоғары 5 балмен белгіленсе, ерлерде бұл көрсеткіш -3,9 балды құраса, әйел адамдарда бұл көрсеткіш -3,6 балды құрағандығын көрсетті. Зерттеу барысында заттардың атауларын ер адамдарға инсультан кейін атау кйындық тудырып бұл көрсеткіш бойынша орта балл -3,0 болып әйел адамдарға қарағанда 0,7 балға төмен екендігі байқалды. Кейінге қалдырылған сөздер арасында да айырмашылықтар орын алды, айта кететін болсақ бұл көрсеткіш әйел адамдар арасында -3,7 балды құраса, ерлер арасында бұл көрсеткіш -5,6 балды құады. Бұл дағдыда МоСА когнитивті шкаласы бойынша ең жоғары балл-5 құрайды.

МоСА когнитивті шкаласы бойынша қалыпты жағдайда орта балл – 26-30 балдың арасында жинаса науқас онда когнитивті ақаулар жоқ екендігін білдіреді. Біздің зерттеуімізде жастық ерекшеліктері бойынша әйел адамдардың орта балы 21,1±2 құраса, ерлер арасынды бұл көрсеткіш 23,1±2 құрап отыр. Орта балл ерлерде арасында, әйелдерге қарағанда 2 балға жоғары көрсеткішке ие болып отыр. Әдеби шолуда көрсеткендей әйелдер арасында инсульттан кейінгі қалпына келу үрдісі ерлерге қарағанда ұзақ жүреді. Ерлердің арасында инсульт алу жағдайлары 40 жастан басталса, әйелдер арасында 60-65 жастан басталады. Ер адамдарда инсульттың алғашқы белгіреін анықтау жеңілдеу, әйел адамдарға қарағанда. Инсульттан кейінгі деменцияның дамуы көбіне қосымша аурулардың болуы және де эмоциональдық күйзелістің күшейуі де себеп болып табылады. Жастың ұлғаюы да деменцияның күшеюіне алып келеді. Инсульт жағдайының өршуіне алып келетін қауіп факторлар артреиялдық гипертензия, зиянды әрекеттер, артық салмақ, ішімдік, стресстік жағдайлар, қант диабеті мен жүрек қантамыр жүйесінің ауруларын жатқызуға болады (Сурет 3).

MMSE - бұл шағын психикалық емтихан. Аударғанда бұл «адамның психикалық жағдайын қысқаша бағалау» дегенді білдіреді. Шкала бірнеше блоктарға бөлінген 30 баллдан тұрады. Олардың әрқайсысы мидың жеке қызметін анықтау үшін қажет. Әр дұрыс жауап немесе әрекет үшін 1 ұпай беріледі. Сондықтан, егер адамның ойлау қабілеті жақсы болса, ол 28-30 ұпай жинайды.

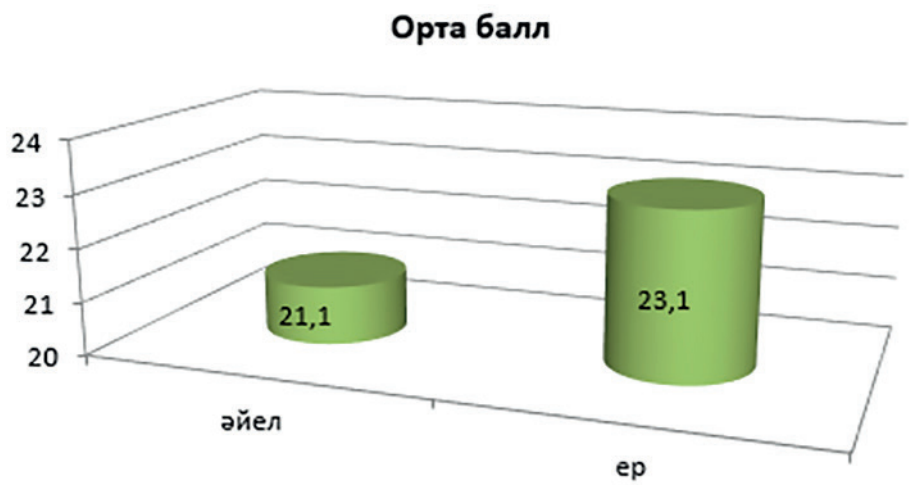
24-27 баллдық көрсеткіш деменцияның басталуын көрсетеді. Бұл жағдайда адамның күн режиміне жаттығулар, арт-терапия, дұрыс диета және ноотропты дәрілік заттарды енгізу арқылы ақыл-ессіздікті болдырмауға болады.

20-23 балл - жеңіл деменция. Ноотропиктер, жаттығулар, серуендеу және диета бұл жерде де жақсы нәтиже береді. Бұл Альцгеймер ауруы болса да, оны осы кезеңде анықтау оның прогрессиясын едәуір баяулатуы мүмкін.

11-19 баллдық көрсеткіш - орташа деменци, оны емдеу қиынға түседі. Осыған қарамастан, режимді сақтау және қажетті дәрі-дәрмектерді қабылдау аурудың дамуын баяулатуы мүмкін.

0-10 балл - ауыр деменция. Көбінесе, адамның психикалық функцияларының күйін түбегейлі өзгерту қазірдің өзінде мүмкін емес. Дегенмен, оның денесін жеткілікті мөлшерде оттегімен және қоректік заттармен қамтамасыз ету қажет.

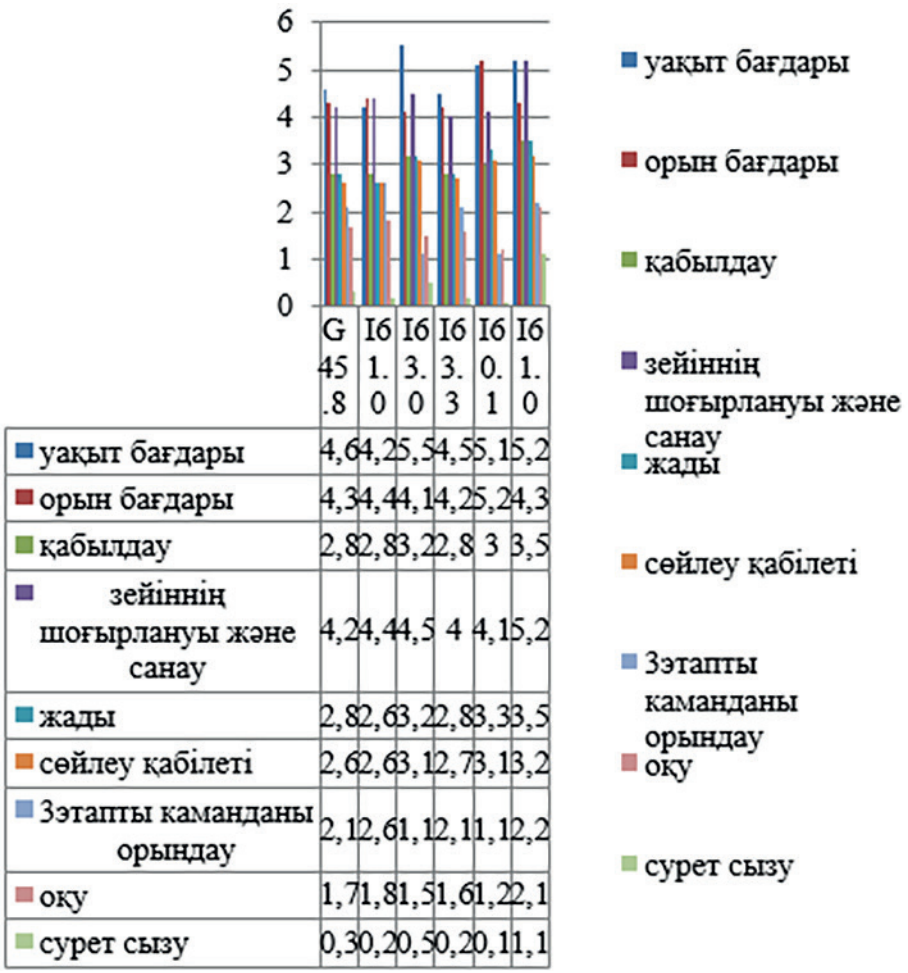
Зерттеуде психикалық мәртебенің қысқа шкаласы (MMSE) бойынша уақыт бағдарын, орын бағдарын, қабылдау, зейіннің шоғырлануы және санау, жады, сөйлеу қабілеті, 3 этапты команданы орындау, оқу және сурет сызу сияқты дағдылары бойынша 255 науқасты I63.3, I61.0, G45.8, I60.1, I63.0, I60.1 диагноздарына баға беріледі. Аталған диагноздары бойынша инсульттан кейінгі ең төмен дағды сурет сызу оның Милық ортаңғы артериядан мидың торлы қабығының астына қан құйылу (I60.1) 0,1 балмен (ез жоғары балл 1) кездескен, дәл осы диагноз бойынша уақыт бағдары басқа диагноздарға қарағанда (I60.1=4,2 орта балды) құра-



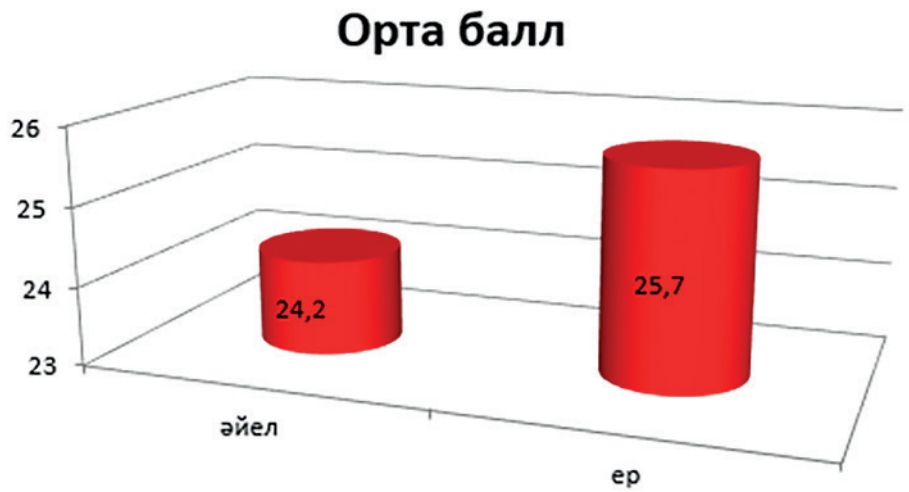
Сурет 3 - Жыныстық ерекшеліктер бойынша МоСА когнитивті шкаласынан жинаған орта балл

ды. Орын бағдары бойынша I63.0-4,1 балмен төмен 0,9 балға төмендеп отырғандығын байқалады. Орын бағдары бойынша ең жоғары көрсеткіш I60.1 -5,2 балға тең болғаны байқалады. Қабылдау дағдысы бойынша I63.3, G45.8, I61.0диагноздары бойынша 2,8 (норма да 3 балл) 0,2 балға аз. Зейіннің шоғырлануы және санау бойынша қалыпты жағдайда 5 балл болса, Ми артерияларының тромбозы тудырған ми инфаргі (I63.3) сырқатында 1 балл айырмашылықпен орташа 4 балға тең екендігін көрсетті, яғни осы диагноздан кейін зейіннің шоғырлануы және санау жоғалту жағдайлары жиі кездеседі. Зейіннің шоғырлануы және санау дағдысы бойынша ең жоғары көрсеткіш –орта балмен 5,2 болып I60.1 сәйкес келіп тұр.Жады(память) қалыпты жағда да шкала бойынша3 балға тең. Бұл жерде қатты айырмашылық 2,6 балмен Ми сыңарының қыртысына қан құйылу I61.0 диагнозында науқастарда жадының айтарықтай төмендейтінін байқауға болады. Сөйлеу қабілетіне келетін болсақ бұл шкалада аса сөйлеу қабілетінде өзгерістер болмайды тек ғана I61.0, G45.8 диагноздары бойынша 0,4 балл өзгерісімен 2,6 орта балына сәйкес келеді. Қабілеттердің ішінде барлық диагноздар бойынша төмендеу болған ол 3 этапты команданы орындау болып табылады. 3 этапты тапсырманы орындауда қалыпты жағдайда 3 балл болса, I63.0, I60.1 диагноздары бойынша бұл көрсеткіш орта шамамен 1,1 балды құрап отыр (1,9 балл айырмашылықпен). Оқу қабілеті бойынша I60.1 сырқатында басқа диагноздармен салыстырғанда ең төменгі балды көрссетіп отыр, ол-1,2 орта балға сәйкес (Сурет 4).

Инсульттан кейінгі психикалық мәртебенің қысқа шкаласы (MMSE) қортынды бағалауы бойынша, басқа да транзиторлы церебралды ишемиялық шабуылдар және олармен байланысты синдромдар (G45.8) диагнозы бойынша науқастардың орта балы 25,8 балды құрады, бұл дегеніміз деменцияның басталуын білдіреді. Бұл жерде жеңіл когнитивті бұзылыстардың белгілері байқалады. Ми сыңарының қыртысына қан құйылу (I61.0) диагнозы бойынша 23,1 орта балды құраса, бұл деменцияның жеңіл түрі дамып жатқандағын және деменцияның жеңіл дәрежелі айқын бұзылыстары бар екендігін білдіреді. Прецеребралды артерияның тромбозы тудырған ми инфаргі (I63.0) бойынша орта балл 24,2 мен ми артерияларының тромбозы тудырған ми инфаргі (I63.3) бойынша орта балл 25,5 , ол деменцияның басталуын білдіреді және когнитивті бұзылыстардың белгілері байқалады. Сол жақ жарты шардағы геморрагиялық типтегі церебральды айналымның қайталама бұзылуы (I 61.0) диагнозы бо-



Сурет 4 - Инсульттан кейінгі психикалық мәртебенің қысқа шкаласы (MMSE) бойынша бағалау



Сурет 5 - Жастық ерекшеліктеріне байланысты психикалық мәртебенің қысқа шкаласы (MMSE) бойынша орта балы

йынша орта балл 28 балл болғандықтан, когнитивті бұзылыстар байқалмайтындығы білінеді.

Жастық ерекшеліктеріне байланысты психикалық мәртебенің қысқа шкаласы (MMSE) бойынша ер адамдардың барлық қабілеттер бойынша, әйелдерден қарағанда ±0,2 балмен ерекшеленіп отырады. Бұл жерде де ер адамдардың, әйелдерге қарағанда исульттан кейінгі қалпына келуі тез қалыптасады.

MoCA шкаласын қолдану кезінде когнитивті бұзылулар 155 (57,6%) науқас бағаланды, MMSE шкаласы бойынша 100 науқас тексерілді (48,9%). MoCA шкаласы бойынша алынған нәтижелердің жалпы орташа мәні 23,1 ± 5,31 баллды, ал MMSE шкаласы бойынша - 25,8 ± 4,66 баллды құрады.

Талқылау. Нәтижесінде 2,7 балл көрсеткіштеріндегі айырмашылық статистикалық маңызды болды (OR = 4,4 (CA 95% 2.6-7.6), p <0.000). Сонымен қатар, MoCA шкаласын зерттеген кезде пациенттердің нәтижелері MMSE шкаласына қарағада төмен болды, бұл дегеніміз MoCA шкаласының жоғары сезімталдық деңгейлі екендігін көрсетеді. Ишемиялық инсультта шкаланың индекстері MoCA 6-дан 30 балға дейін, орташа мәні 22,8 ± 5,7 баллды құрады (CA 95% орташа мәні 21.4-24.3). MMSE шкаласы бойынша жүргізілген зерттеу кезінде ишемиялық инсультпен ауыратын науқастарда 5-тен 30 балға дейінгі көрсеткіштер анықталды, олардың орташа мәні 25,6 ± 4,9 баллды құрайды (95,4% орташа мән үшін 24,4-26,9). Осылайша, MMSE шкаласының қалыпты мәндерінің жоғары стандартты көрсеткіштеріне қарамастан (28 баллдан жоғары), MoCA шкаласы сенімді түрде жиі (p <0,05) ишемиялық инсульт когнитивті бұзылуларды анықтайды.

Қортынды. MoCA шкаласын қолдану кезінде когнитивті бұзылулар 155 (57,6%) науқас бағаланды, MMSE шкаласы бойынша 100 науқас тексерілді (48,9%). MoCA шкаласы бойынша алынған нәтижелердің жалпы орташа мәні 23,1 ± 5,31 баллды, ал MMSE шкаласы бойынша - 25,8 ± 4,66 баллды құрады. Нәтижесінде 2,7 балл көрсеткіштеріндегі айырмашылық статистикалық маңызды болды (OR = 4,4 (CA 95% 2.6-7.6), p <0.000). Сонымен қатар, MoCA шкаласын зерттеген кездепациенттердің нәтижелері MMSE шкаласына қарағада төмен болды, бұл дегеніміз MoCA шкаласының жоғары сезімталдық деңгейліекендігін көрсетеді. Ишемиялық инсультта шкаланың индекстері MoCA 6-дан 30 баллға дейін, орташа мәні 22,8 ± 5,7 баллды құрады (CA 95% орташа мәні 21.4-24.3). MMSE шкаласы бойынша жүргізілген зерттеу кезінде ишемиялық инсультпен ауыратын науқастарда 5-тен 30 балға дейінгі көрсеткіштер анықталды, олардың орташа мәні 25,6 ± 4,9 баллды құрайды (95,4% орташа мән үшін 24,4-26,9). Осылайша, MMSE шкаласының қалыпты мәндерінің жоғары стандартты көрсеткіштеріне қарамастан (28 баллдан жоғары), MoCA шкаласы сенімді түрде жиі (p <0,05) ишемиялық инсульт когнитивті бұзылуларды анықтайды. MMSE шкаласымен салыстырғанда MoCA шкаласының когнитивтік дисфункцияларды анықтау сапасына қатысты біршама артықшылығын көрсеткенімізге қарамастан, қол жетімді критерийлерді әр нақты жағдайда екі шкаланы бір уақытта қолданған орынды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Калария Р.Н., Акинеми Р., Ихара М. Инсульт, когнитивные нарушения и сосудистая деменция. Biochim Biophys Acta . 2016; 1862 (5): 915-925. DOI: 10.1016 / j.bbadis.2016.01.015

2 Остапчук, Е. С. Клинические и возрастные аспекты госпитальной летальности при церебральном инсульте / Е. С. Остапчук, В. С. Мякотных // Вестник уральской медицинской академической науки. - 2017. - № 14 (2). - С. 131—139.

3 Folstein, M. F. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician» / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // Journal of psychiatric research. - 1975. - V. 12, № 3. - P. 189—198.

4 Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bedirian V. // The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment .// J. Am. Geriatr. - 2005. - V. 53, № 4. - P. 695—699.

5 Бойко А. Н., Лебедева А. В., Щукин И. А. и др. Возможности медикаментозной коррекции умеренного когнитивного расстройства // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2013. - № 2. - С. 28—32.
6 Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of psychiatric research, 1975. 12(3), 189-198.
7 Левин, О. С., Лавров, А. Ю., Ляшенко, Е. А., Васенина, Е. Е., Трусова, Н. А., Датиева, В. К., ... & Пилипенко, А. Ю. // Валидизация русскоязычной версии модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для диагностики болезни Альцгеймера. //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски, 2015. 115(6), 36-39.
8 Larner, A. J. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in day-to-day clinical practice. 2007. Age and ageing, 36(6), 685-686.
9 Bright, P., Hale, E., Gooch, V. J., Myhill, T., & van der Linde, I. The National Adult Reading Test: restandardisation against the Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth edition. Neuropsychological Rehabilitation, 2018. 28(6), С.1019-1027.
10 Галина Смолий. Современное видение диагностики и лечения деменции по материалам онлайн-семинара «Сохраните ясность ума. В фокусе — деменция» Нейronews© (16 октября 2018 г., Киев, Украина) 9-10 (101).
11 Старчина, Ю. А., & Парфенов, В. А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: диагноз и лечение. Русский медицинский журнал, 2008. 16(12), 1650-2.
12 Jorm, A. F. (2004). The Informant Questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): a review. International psychogeriatrics, 16(3), 275-293.
13 Hénon, H., Durieu, I., Lebert, F., Pasquier, F., & Leys, D. (2003). Influence of prestroke dementia on early and delayed mortality in stroke patients. Journal of neurology, 250(1), 10-16.
14 Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А. Постинсультные когнитивные нарушения. Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт», 2008, 22: 16-21.
15 Horton, D. K., Hynan, L. S., Lacritz, L. H., Rossetti, H. C., Weiner, M. F., & Cullum, C. M. An abbreviated Montreal cognitive assessment (MoCA) for dementia screening. The Clinical Neuropsychologist, 2015.29(4), 413-425.
16 Климов, Л. В., & Парфенов, В. А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта. 2006. Неврологический журнал, 11(S1), 53-57.
17 Катаева Н.Г., Н.А. Корнетов, Е.В. Караваева, В.А. Чистякова, А.М. Елисеева Когнитивные нарушения после инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. С38-40.
18 Bardeci, CA, Toselli, PL & Martin, ES. Распад праксии при болезни Альцгеймера: история болезни. Arquivos de neuro- psiquiatria.1972. 30 (1). С.64-71.
19 Дамулин, И. В. Системная психоневрология: теоретические и практические аспекты новой парадигмы.НеВролоГичесКиЙ ВестНиК.2017. 49(3-С), С.11-17.
20 Чердак, М. А., & Яхно, Н. Н. Нейродегенеративные и сосудистые факторы развития постинсультных когнитивных расстройств. Неврологический журнал, 2012. 17(5).С.29-37
21 Кумминг, Т. Б., Берхардт, Д., & Линден, Т. Монреальская шкала оценки когнитивных функций: быстрое исследование когнитивных функций в крупных исследованиях с участием пациентов с инсультом. Журнал Национальной ассоциации по борьбе с инсультом/Stroke/Российское издание, 2011. №(4). С.4-7.
22 Жмыхова, А. Ю., Смагина, И. А., Федорова, Т. А., Рыбникова, О. Л., & Жафярова, И. В. Программа физической реабилитации восстановительного периода лиц, перенесших ишемический инсульт. Физическая культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация, 2019. №4(3).

REFERENCES

1 Kalarija R.N., Akinemi R., Ihara M. Insul't, kognitivnye narushenija i sosudistaja demencija. Biochim Biophys Acta . 2016; 1862 (5): 915-925. DOI: 10.1016 / j.bbadis.2016.01.015
2 Ostapchuk, E. S. Klinicheskie i vozrastnye aspekty gospital'noj letal'nosti pri cerebral'nom insul'te / E. S. Ostapchuk, V. S. Mjakotnyh // Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki. - 2017. - № 14 (2). - S. 131—139.
3 Folstein, M. F. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician» / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // Journal of psychiatric research. - 1975. - V. 12, № 3. - R. 189—198.
4 Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bedirian V. // The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment .// J. Am. Geriatr. - 2005. - V. 53, № 4. - R. 695—699.
5 Bojko A. N., Lebedeva A. V., Shhukin I. A. i dr. Vozmozhnosti medikamentoznoj korrekcii umerennogo kognitivnogo rasstrojstva // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. - 2013. - № 2. - S. 28—32.
6 Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of psychiatric research, 1975. 12(3), 189-198.
7 Levin, O. S., Lavrov, A. Ju., Ljashenko, E. A., Vasenina, E. E., Trusova, N. A., Datieva, V. K., ... & Pilipenko, A. Ju. // Validizacija russkojazychnoj versii modificirovannoj Addenbrukskoj kognitivnoj shkaly dlja diagnostiki bolezni Al'cgejmera. //Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. SS Korsakova. Specvypuski, 2015. 115(6), 36-39.
8 Larner, A. J. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in day-to-day clinical practice. 2007. Age and ageing, 36(6), 685-686.
9 Bright, P., Hale, E., Gooch, V. J., Myhill, T., & van der Linde, I. The National Adult Reading Test: restandardisation against the Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth edition. Neuropsychological Rehabilitation, 2018. 28(6), S.1019-1027
10 Galina Smolij. Sovremennoe videnie diagnostiki i lechenija demencii po materialam onlajn-seminara «Sohranite jasnost' uma. V fokuse — demencija» Nejronews© (16 oktjabrja 2018 g., Kiev, Ukraina) 9-10 (101
11 Starchina, Ju. A., & Parfenov, V. A. Kognitivnye rasstrojstva pri cerebrovaskuljarnyh zabolevanijah: diagnoz i lechenie. Russkij medicinskij zhurnal, 2008. 16(12), 1650-2.
12 Jorm, A. F. (2004). The Informant Questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): a review. International psychogeriatrics, 16(3), 275-293.
13 Hénon, H., Durieu, I., Lebert, F., Pasquier, F., & Leys, D. (2003). Influence of prestroke dementia on early and delayed mortality in stroke patients. Journal of neurology, 250(1), 10-16.
14 Vahnina N.V., Nikitina L.Ju., Parfenov V.A. Postinsul'tnye kognitivnye narushenija. Zhurn nevrol i psihiatr im. S.S. Korsakova. Prilozhenie «Insul't», 2008, 22: 16-21.
15 Horton, D. K., Hynan, L. S., Lacritz, L. H., Rossetti, H. C., Weiner, M. F., & Cullum, C. M. An abbreviated Montreal cognitive assessment (MoCA) for dementia screening. The Clinical Neuropsychologist, 2015.29(4), 413-425.
16 Klimov, L. V., & Parfenov, V. A. Kognitivnye narushenija v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta. 2006. Nevrologicheskij zhurnal, 11(S1), 53-57.
17 Kataeva N.G., N.A. Kornetov, E.V. Karavaeva, V.A. Chistjakova, A.M. Eliseeva Kognitivnye narushenija posle insul'ta. Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. 2010. S38-40.
18 Bardeci, CA, Toselli, PL & Martin, ES. Raspad praksii pri bolezni Al'cgejmera: istorija bolezni. Arquivos de neuro- psiquiatria.1972. 30 (1). S.64-71.
19 Damulin, I. V. Sistemnaja psihonevrologija: teoreticheskie i prakticheskie aspekty novoj paradigmy.NeVroloGichesKiJ VestNiK.2017. 49(3-S), S.11-17.
20 Cherdak, M. A., & Jahno, N. N. Nejrodegenerativnye i sosudistye faktory razvitija postinsul'tnyh kognitivnyh rasstrojstv. Nevrologicheskij zhurnal, 2012. 17(5).S.29-37
21 Kumming, T. B., Berhardt, D., & Linden, T. Monreal'skaja shkala ocenki kognitivnyh funkcij: bystroe issledovanie kognitivnyh funkcij v krupnyh issledovanijah s uchastiem pacientov s insul'tom. Zhurnal Nacional'noj associacii po bor'be s insul'tom/Stroke/Rossijskoe izdanie, 2011. №(4). S.4-7.
22 Zhmyhova, A. Ju., Smagina, I. A., Fedorova, T. A., Rybnikova, O. L., & Zhafjarova, I. V. Programma fizicheskoj reabilitacii vosstanovitel'nogo perioda lic, perenesshih ishemicheskij insul't. Fizicheskaja kul'tura. Sport. Turizm. Dvigatel'naja rekreacija, 2019. №4(3).

Bibliography [1-3]:
1. Aggarwal A, Kean E. Comparison of the Folstein Mini Mental State Examination (MMSE) to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Cognitive Screening Tool in an Inpatient Rehabilitation Setting. Neurosci Med. 2010;01(02):39-42. doi:10.4236/nm.2010.12006
2. Lees R, Selvarajah J, Fenton C, et al. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke. Stroke. 2014;45(10):3008-3018. doi:10.1161/STROKEAHA.114.005842
3. Kargabayeva B, Aldazharova Z, Kenesova A, et al. Zdorovie naseleniya Respubliki Kazakhstan i deyatelnost organizatsyi zdravookhraneniya v 2016 godu. Stat Sb. Published online 2017. http://www.rcrz.kz/files/Документы/Сборник_2018.pdf

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Авторлар туралы мәліметтер
Абдрахманова Зинат Батырхановна[1] *https://orcid.org/0000-0002-6767-1699*
Әлеуметтік медициналық сақтандыру және қоғамдық денсаулық кафедрасының доцент м.а., «Оңтүстік Қазақстан медицина акамиясыде» КеАҚ. Шымкент қ., Қазахстан Республикасы. Почталық индекс: Қазахстан Республикасы, 16000, Шымкент қ., Қ.Тулеметов к. 13. E-mail: zinat_90_90@mail.ru Телефон: +7775-246-82-56.

Шапамбаев Насриддин Заитович[2] *https://orcid.org/0000-0002-1986-5333*
Жалпы дәрігерлік практика №1 кафедрасының доцент м.а., «Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті» Шымкент медицина кампусы Шымкент қ., Қазахстан Республикасы. Почталық индекс: Қазахстан Республикасы, 16000, Шымкент қ., Новостройка №10 E-mail: shapambayev@mail.ruТелефон: +77017113618

Сейтханова Бибигуль Тулегеновна[1] *https://orcid.org/0000-0001-7756-2659*
Микробиология, вирусология және иммунология кафедрасының профессор м.а., «Оңтүстік Қазақстан медицина акамиясыде» КеАҚ. Шымкент қ., Қазахстан Республикасы. Почталық индекс: Қазахстан Республикасы, 16000, Шымкент қ., Новостройка №10 E-mail: d.m.n._bibigul@mail.ru Телефон: +77015531793.

Байжанова Гульназ Абилдаевна[2] *https://orcid.org/0000-0002-7659-7451*
Педиатрия кафедрасының оқытушысы, «Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті» Шымкент медицина кампусы Шымкент қ., Қазахстан Республикасы. Почталық индекс: Қазахстан Республикасы, 16000, Шымкент қ., Жангелдина 5 E-mail: pediatr_shmi@mail.ruТелефон: +77071206505

Магай Любовь Николаевна[1] *https://orcid.org/0000-0003-3161-9589*
Әлеуметтік медициналық сақтандыру және қоғамдық денсаулық кафедрасының доцент м.а., «Оңтүстік Қазақстан медицина акамиясыде» КеАҚ. Шымкент қ., Қазахстан Республикасы. Почталық индекс: Қазахстан Республикасы, 16000, Шымкент қ.,мкр. Нурсат .5 E-mail: magai_lyubov@mail.ru Телефон: +77079930324.

УДК 616.89-008.44
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.55.46.008

К.З. САДУАКАСОВА, Г.Т. КАСЕНОВА
Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби,
Высшая школа медицины, Алматы, Казахстан

АУТИЗМ – ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА

Резюме. *Аутизм является одной из актуальных проблем детского возраста в силу роста показателей распространенности, сложностей своевременной диагностики и комплексной коррекции. На данный момент нам известно, что аутизм – заболевание мультифакторное и причина, его вызывающая неизвестна. В данной статье приводятся данные об историческом развитии учения об аутизме. Описаны основные периоды формирования научных представлений об аутистических расстройствах у детей, спектр заболеваний для дифференциальной диагностики, в структуре которых может быть аутистический синдром.*
Несмотря на то, что теме аутизма посвящено много исследований, нет универсального и эффективного алгоритма, позволяющих успешно справиться с этой проблемой. Своевременная диагностика аутизма позволяет раньше начать необходимую медико-коррекционную помощь, ведь своевременно начатое вмешательство позволяют улучшить прогноз у большинства детей с признаками аутизма. Подход к данной проблеме должен быть межведомственным, так как за первым этапом верификации диагноза в ПМСП, службе детской психиатрии, следует обеспечение ребенка непрерывным алгоритмом абилитации, обучения, коррекции и создание системы сопровождения на всем протяжении его жизни.
Ключевые слова: *аутизм, расстройства аутистического спектра, дифференциальная диагностика.*

Қ. З. Сәдуақасова, Г. Т. Қасенова
әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті,
Жоғары Медицина мектебі, Алматы, Қазақстан

АУТИЗМ-ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ДИАГНОЗДЫ ТЕКСЕРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Түйін. Аутизм таралу көрсеткіштерінің артуына, дер кезінде диагностикалау және кешенді түзету қиындықтары балалық шақтың өзекті мәселелерінің бірі болып табылады. Қазіргі уақытта біз аутизмнің көп факторлы ауру екенін білеміз және оның себебі белгісіз. Бұл мақалада аутизм ілімінің тарихи дамуы туралы деректер келтірілген. Балалардағы аутистикалық бұзылыстар туралы ғылыми түсініктердің қалыптасуының негізгі кезеңдері, құрылымында аутистикалық синдром болуы мүмкін дифференциалды диагностикаға аурулардың спектрі сипатталған.
Аутизм тақырыбына көптеген зерттеулер жүргізілгеніне қарамастан, бұл мәселені сәтті шеше алатын әмбебап және тиімді алгоритм жоқ. Аутизмді уақтылы диагностикалау балаға қажетті медициналық және түзетуші көмекті ертерек бастауға мүмкіндік береді, өйткені дер кезіндегі араласу аутизм белгілері бар балалардың көпшілігінде болжамды жақсарта алады. Бұл мәселеге көзқарас ведомствоаралық болуы керек, өйткені емха-

K.Z. Saduakasova, G.T. Kasenova
Al-Farabi Kazakh National University,
Higher School of Medicine, Almaty, Kazakhstan

AUTISM – ISSUES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND VERIFICATION OF DIAGNOSIS

Resume. Autism is one of the urgent problems of childhood due to the increase in prevalence rates, the difficulties of timely diagnosis, and complex correction. At the moment, we know that autism is a multifactorial disease and its cause is unknown. This article provides data on the historical development of the doctrine of autism. The main periods of the formation of scientific ideas about autistic disorders in children, the spectrum of diseases for differential diagnosis, in the structure of which there may be an autistic syndrome, are described.
Even though a lot of research has been devoted to the topic of autism, no universal and effective algorithm can successfully deal with this problem. A timely diagnosis of autism allows you to start the necessary medical and corrective care earlier because timely intervention can improve the prognosis in most children with signs of autism. The approach to this problem should be interdepartmental. The first stage of verification of the diagnosis in PHC, the service

надағы және балалар психиатрия қызметінің диагнозды тексерудегі бірінші кезеңі балаға оңалту, оқыту, түзету және өмір бойлық қолдау жүйесін құрудың үздіксіз алгоритмімен қамтамасыз етумен жалғасады.
Түйінді сөздер: аутизм, аутизм спектрінің бұзылуы, дифференциалды диагностика.

of child psychiatry, is followed by providing the child with a continuous algorithm for habilitation, education, correction the creation of a support system throughout his life.
Keywords: autism, autism spectrum disorders, differential diagnosis.

Введение. Термин «Аутизм» (от греч. «autos»-«сам») в 1908-1911гг. ввел швейцарский психиатр Е Блейлер, при описании основных клинических признаков шизофрении у взрослых -т. н. 4 «А» - снижение Аффекта, Аутизм, нарушение Ассоциаций, Амбивалентность. В 20-40-х годах XX века аутизм рассматривали как симптом и форму психических заболеваний, при которых: мышление человека и его аффективная сфера регулируются преимущественно внутренними эмоциональными потребностями и сами реакции мало зависят или практически не зависят от действительности. На данный момент нам известно, что аутизм – заболевание мультифакторное и причина, его вызывающая нам неизвестна. Существует множество теорий, одна из которых – это нарушение сенсорного синтеза у ребенка, в результате которого у ребенка нарушается процесс возрастного онтогенеза психических функций, проявляющихся в виде аутистического дизонтогенеза. Подход к данной проблеме должен быть межведомственным, так как за первым этапом верификации диагноза в ПМСП, службе детской психиатрии, следует обеспечение ребенка непрерывным алгоритмом абилитации, научения, обучения, коррекции и создание системы сопровождения на всем протяжении его жизни.

Обсуждение. Первое описание ребенка с аутизмом принадлежит Г.Е. Сухаревой, детскому психиатру времен советского периода. В 1924 году она дала первое описание ребенка с аутизмом – «интровертный тип с аутичной направленностью в себя». Описанный ею клинический случай показывал ребенка, которого в наше время могли бы назвать «савантом» - в 5 лет он читал все, что «попадалось под руку», не пропускал ни одного текста вокруг себя в сочетании недостаточной дифференцировкой тонкой моторики, «зашкаливающей» и частыми болями в области живота [1]. Однако, мировая история изучения аутизма замалчивает этот факт и в обзорах литературы, можно увидеть выделение двух этапов становлении изучения аутизма. Доканнеровский период (20–40-ые года XX века) когда были поставлены вопросы о возможности у детей «шизоидии» и «пустого» аутизма и аутизм стали рассматривать как отдельное клинико-психопатологическое состояние, отличающееся от шизофрении и каннеровский период, когда Л.Каннер в 1943 году дал подробное описание детского аутизма, назвав его «инфантильным аутизмом» или «ранним детским аутизмом». Выделяя каннеровский период, ученые опять не приняли во внимание тот факт, что в 1944 году Ганс Аспергер не имея никакой информации об исследованиях Л.Каннера на основании наблюдения за аномальным поведением группы подростков, проявляющегося в нарушении социального общения и коммуникации ввел новый термин- «аутистическая психопатия». Только в 80-х годах XX века, данное расстройство получило название «синдром Аспергера» благодаря британскому психиатру и маме ребенка с аутизмом – Л.Уинг – ее муж перевел книгу Г. Аспергера с немецкого на английский язык.

Л. Каннер относил изучаемый им синдром к расстройствам шизофренического спектра – к такому заключению он пришел, изучая наследственное отягощение семей психозами, расстройствами личности. В последующем другие исследователи показали, что 2% пробандов детей имеют клиническую картину инфантильного аутизма, что в 50 раз превышает распространенность аутизма в обычной детской популяции. Уровень встречаемости аутизма в монозиготных парах близнецов достигает 35%, а частота встречаемости аутистических проявлений у детей с аутизмом во много раз превышает встречаемость симптомов из спектра аутизма в популяции. В поисках возможной причины аутизма были идентифицированы три существующие в то время основные теории, рассматривающие причины возникновения аутизма: сами родители вызывают у своих детей аутизм своим холодным отталкивающим поведением; аутизм вызван каким-то биологическим фактором; ребенок с биологической принадлежностью к аутизму попадает в неблагоприятную атмосферу в семье, созданную его родителями. Создалась ситуация игнорирования и порицания матерей детей с аутизмом, пока не стало ясно, что в этих семьях рождаются другие дети, не имеющие аутизм.

Исследования последних десятилетий дают основание для предположения о том, что наследственно обусловленное эндогенное нарушение эмбрионального развития при аутизме декомпенсируется под воздействием возрастных кризовых периодов, инфекций, травм и др. причин. Несмотря на разные клинические варианты описанных ими расстройств, оба сошлись в едином мнении об исходе расстройства – хронические повреждения в конечных состояниях. Последние опять-таки зависят от формы аутизма. К примеру, синдром Аспергера может иметь конечное состояние в виде аутистической, шизофренической аномалии личности, а при синдроме Каннера – исходное состояние чаще всего показывает дефект больше похожий на дефект при шизофрении с грубым расстройство интеллектуальной сферы [2].

Развитие молекулярной генетики, нейропсихологии, совершенствование методик и создание оборудования для визуализации головного мозга, позволили проводить мно-

гочисленные исследования в поисках возможных причин (этиологического фактора) аутизма. То, что аутизм – мультифакторное заболевание, понятно уже по определению - «расстройства аутистического спектра», которое объединило в себе все расстройства, с выступающим на первый план аутистическим синдромом в DSM-5 [3,4,5,6]. Но, не все аутистические синдромы соответствуют собственно клинике аутизма. Так, уже удален из списка расстройств спектра аутизма в МКБ-11 синдром Ретта (МКБ-10,F –84.2) – это заболевание связано с мутациями гена MECP2, который расположен на Х-хромосоме. Имеется ряд других врожденных аномалий, которые могут встречаться в сочетании с аутизмом, такие как синдром Мебиуса, синдром Корнелии де Ланге, синдром Вильямса, синдром Биедла-Баррета, мукополисахаридоз, синдром Дауна, синдром Ирлен (синдром скотопической чувствительности), синдром Ландау-Клефнера. Также известны синдромальные формы аутизма при синдроме Ангельмана, синдроме Мартина-Бэлла, нейрофиброматозе, наследственных болезнях обмена веществ, целиакии, синдроме Жилль де ла Туретта, селективном мутизме и др. [7,8,9,10,11]. А такие поведенческие расстройства, как отсутствие прямого взгляда, стереотипии вообще приписываются аутизму, как его основные кардинальные признаки. Но, как минимум, при умственной отсталости, детском типе шизофрении, алалии, нарушениях детско-родительских нарушений и еще множестве других расстройств могут встречаться эти признаки.

И еще одной инновацией новой систематики аутизма стал пересмотр диагностических критериев заболевания – в DSM-5, вместо применявшейся в МКБ-10 и DSM-IV оценки классических симптомов аутизма раздельно в трех субсферах, введена группировка с выделением двух сфер нарушений – дефицита социального общения и ограниченных повторяющихся форм поведения - «недостаток взаимной коммуникации» - был удален из т.н. триады аутизма.

К концу 20-го века появились данные о том, что в США каждый 88-ой ребенок страдает этим расстройством, что породило очередную волну ажиотажа. Причина этому – DSM-5 (2013) — это классификация Американской психиатрической ассоциации, в которой все расстройства из спектра аутизма и аутистический синдром при любом заболевании объединили в одно понятие – РАС (расстройства аутистического спектра). Но, при муссировании данной статистики следует все-таки исходить из следующих понятий. Первое - какая классификация психических расстройств принята в той или иной стране (к примеру, в РК действует официально утвержденная МКБ-10, в странах Европейского региона и США – DSM-5). Второе – необходим анализ - что именно наблюдают исследователи – реальный рост количества этого расстройства или все-таки речь идет о гипердиагностике аутизма и кто верифицирует этот диагноз, какая профессиональная подготовка у специалиста? Вся история развития учения об аутизме пронизана стереотипами. Одним из первых стереотипов было влияние вакцин на развитие аутизма, которое сохраняется до настоящего времени, несмотря на официальное опровержение той скандальной статьи. Немного о скандальной статье Эндрю Уэйкфилда (1998), который продвигал идею о том, что рост аутизма связан с введением обязательных прививок КПК (вакцина от кори, паротита и краснухи), и что раствор ртути, используемый как консервант для вакцины, был наиболее вероятным источником аутизма. После многочисленных исследований эта статья была изъята, сам автор объявлен недобросовестным исследователем. Тем не менее, антивакцинальная вакханалия имеет место быть до настоящего времени, даже при наличии информации о том, что речь шла вовсе не о вакцинах АКДС.

В контексте вышеизложенного можно привести фрагмент из нашего исследования на тему: «Аутистические расстройства у детей: клинико-социальные, эпидемиологические и организационные аспекты», в котором приняло участие 157 респондента (законные представители несовершеннолетних имеющих верифицированный диагноз –«Аутизм») заполнивших Анкету, состоящую из 100 вопросов открытого и закрытого формата, поделенных на 4 раздела (показываем анализ фрагментов, посвященных исследованию вопроса – «есть ли связь аутизма с вакцинами» и «кто первым заметил признаки аутизма у ребенка»). Что касается вопроса - «есть ли связь аутизма с вакцинами» - 63 (43,3%) респондента были уверены, что именно после вакцины АКДС у ребенка стали появляться признаки аутизма но (при этом не указывают какая именно вакцина и в каком возрасте сделана), а 33 (21%) респондента связывают начало заболевания с перенесенной вирусной инфекцией (также не уточняя, какой именно); ни в одном случае не было описания респондентами возможных клинических признаков поствакцинального энцефалитного синдрома.

К вопросу о том, кто первым заметил возможное аутистическое развитие у ребенка, 65% (102 респондента) сами подумали о том, что возможно у их детей аутизм; в 21 (13.4%) – стали высказывать беспокойство в связи с неадекватным поведением ребенка и говорить о возможном аутизме - ближайшие родственники, осуществляющие уход за ребенком и в 13 (8.3%) это были знакомые и лишь в 5 (3.2%) на особенности поведения ребенка обратили внимание логопед и врач общей практики в территориальной поликлинике.

Эти данные являются яркой демонстрацией отсутствия системы раннего выявления признаков аутистического развития у ребенка и настороженности специалистов ПМСП в плане дифференциальной диагностики аутизма с другими заболеваниями.

Таким образом:

- на данный момент времени можно выделить целый ряд заболеваний, которые требуют дифференциальной диагностики с аутизмом – это нарушения развития речи – ОНР; алалия; расстройство экспрессивной речи; расстройство рецептивной речи; приобретенная афазия с эпилепсией (синдром Ландау-Клефнера); задержка речевого развития, обусловленная социальной депривацией,

длительными иммунодефицитами, хроническими соматическими заболеваниями с госпитализмом; психогенный мутизм; наследственные болезни обмена (НБО); неврологические заболевания; нарушения в структуре генов; глухота, тугоухость;

- наличие достаточно большого спектра заболеваний для диагностики с аутизмом необходимо для того, чтобы своевременно диагностировать то или иное расстройство и оказать ребенку соответствующую коррекционную, медицинскую помощь. В наших исследованиях был подтвержден тезис о том, что с возрастом уменьшается количество выставленных диагнозов «аутизм». Это связано с тем, что нет еще уникального механизма для диагностики аутизма, и единственно верным и наиболее надежным является клинический метод – выявление специфических симптомокомплексов и наблюдения в динамике, по мере взросления ребенка, с учетом возрастного онтогенеза и дизонтогенеза психических функций.

- необходимо в КП диагностики и лечения «Аутизм» учитывать все возможные заболевания, в структуре которых может быть аутистический синдром. Среди диагностических процедур должны быть (в соответствии с назначениями специалистов) - выявление хромосомной патологии; магнитный резонанс или компьютерная аксиальная томография с целью определения наличия туберозного склероза, нейрофиброматоза или гипомеланоза Ито; ЭЭГ мониторинг – довольно сложная задача (эпилептические припадки довольно часто встречаются при аутизме) но сделать не одну попытку, можно; обследование ствола головного мозга с целью определения наличия дисфункции ствола головного мозга (исследования показывают, что некоторые дети с дисфункцией ствола мозга не выносят музыку - этот факт может помочь определению дисфункции (Gillberg, 1992); офтальмологическое обследование, чтобы, при наличии нарушений зрения, выписать очки для ребенка раннего возраста, когда он легче к ним привыкнет.

Кроме того, это обследование может выявить или исключить наличие склероза бугров головного мозга (туберозного склероза); проверка слуха, аудиограмма; анализ крови на фенилаланин и вирус герпеса; анализ суточной мочи на определение метаболизма и уровня мочевой кислоты; хромосомно-микроматричный анализ (ХМА); исследование мочи на следы продуктов распада глютена и казеина (у детей с четко выраженным нарушенным пищевым поведением и избирательностью в еде, проблемами с ж.к.т.); анализ тандемная масс-спектрометрия (ТМС) – на исключение наследственных болезней обмена веществ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Башина В.М., Аутизм в детстве. – М.: Медицина, 1999. – 240с. С.18-20.
2 Klyushnik T.P., Androsova L.V., Simashkova N.V., Zozulya S.A., Otman I.N. fnd Koval-Zaitsev A.A, Nte State of Innate and Acquired Immunity in Children with Psychotic Forms of Autistic Spectrum Disorders. Neuroscience and Behavioral Physiology, 2013; 43, 1.
3 DSM-5 (англ. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го издания. 2013.American Psychiatric Association (APA).
4 Американская психиатрическая ассоциация. Diagnostic criteria for 299.00 Autistic Disorder // Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR). - Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2000. - P. 75. — ISBN 978-0-89042-025-6.
5 МКБ-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. / Под ред. Ю.Л. Нуллера и С.Ю. Циркина - СПб.: Оверлайд. - 1994. - 303с. С.222.
6 Многоосевая классификация психических расстройств в детском и подростковом возрасте. Классификация психических и поведенческих расстройств у детей и подростков в соответствии с МКБ-10. –М.:Смысл; СПБ.: Речь, 2003. - С.32-40.
7 Casanova M.F. et al. The neuropathology of autism: A review of the current literature. The Siberian Journal of Special Education. 2012, N 2(6)
8 Gillberg C., Coleman M. The Biology of the Autistic Syndromes .-3rd Edition Cambridge University Press.-2000.-330p
9 Gillberg C. Autism spectrum disorders. In: 16th World Congress of International Association for child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (Berlin, 22-26 august 2004), Darmstadt, 2004
10 Lovaas, J.I.: Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. Journal of Consulting and Clinical Psychology,1987,55,3-9
11 Meyer-Lindenberg A. Introduction to topic: Autism spectrum disorders // Der Nervenarzt.- 2011, N5, p. 551-552
12 Tienari P., Wynne L. C., Läksy K.; et al. (September 2003). «Genetic boundaries of the schizophrenia spectrum: evidence from the Finnish Adoptive Family Study of Schizophrenia». The American Journal of Psychiatry. 160 (9): 1587-1594.

REFERENCES

1 Bashina V.M., Autism in childhood. - M.: Medicine, 1999. - 240p. pp.18-20.
2 Klyushnik T.P., Androsova L.V., Simashkova N.V., Zozulya S.A., Otman I.N. fnd Koval-Zaitsev A.A, Nte State of Innate and Acquired Immunity in Children with Psychotic Forms of Autistic Spectrum Disorders. Neuroscience and Behavioral Physiology, 2013; 43, 1.
3 DSM-5 (Eng. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition. 2013. American Psychiatric Association (APA).
4 American Psychiatric Association. Diagnostic criteria for 299.00 Autistic Disorder // Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR). - Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2000. - P. 75. - ISBN 978-0-89042-025-6.
5 ICD-10. International Classification of Diseases (10th revision). Classification of mental and behavioral disorders. Clinical descriptions and instructions for diagnosis. / Ed. Yu.L. Nuller and S.Yu. Tsirkina - SPb.: Overlaid. - 1994. - 303s. P.222.
6 Multiaxial classification of mental disorders in childhood and adolescence. Classification of mental and behavioral disorders in children and adolescents in accordance with ICD-10. –M.: Meaning; St. Petersburg: Speech, 2003. - S.32-40.
7 Casanova M.F. et al. The neuropathology of autism: A review of the current literature. The Siberian Journal of Special Education. 2012, No. 2(6)
8 Gillberg C., Coleman M. The Biology of the Autistic Syndromes.-3rd Edition Cambridge University Press.-2000.-330p
9 Gillberg C. Autism spectrum disorders. In: 16th World Congress of International Association for child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (Berlin, 22-26 August 2004), Darmstadt, 2004
10 Lovaas, J.I.: Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 1987,55,3-9
11 Meyer-Lindenberg A. Introduction to topic: Autism spectrum disorders // Der Nervenarzt.- 2011, N5, p. 551-552
12 Tienari P., Wynne L. C., Läksy K.; et al. (September 2003). «Genetic boundaries of the schizophrenia spectrum: evidence from the Finnish Adoptive Family Study of Schizophrenia». The American Journal of Psychiatry. 160 (9): 1587-1594.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Касенова Гульжан Токтаубековна, соискатель степени PhD НАО Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г.Алматы, тел +7 708 8028883, https://orcid.org/0000-0003-0815-279X, e-mail – gulzhanerdanai@gmail.com
Садуакасова Корлан Зарлыковна, д.м.н., профессор кафедры клинических специальностей Высшей школы медицины, факультета медицины и здравоохранения НАО Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, kasy-haus@mail.ru, тел +7 701 462-22-82 https://orcid.org/0000-0002-4758-6948

Авторлар туралы мәліметтер
Қасенова Гүлжан Токтобекова, PhD дәрежесін алу үшін әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., тел +7 708 8028883, https://orcid.org/0000-0003-0815-279X, e-mail – gulzhanerdanai@gmail.com
Садуакасова Қорлан Зарлыққызы, м. ғ. д., әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті КЕАҚ медицина және денсаулық сақтау факультеті, медицина жоғары мектебінің клиникалық мамандықтар кафедрасының профессоры, Алматы қ., kasy-haus@mail.ru, тел +7 701 462-22-82 https://orcid.org/0000-0002-4758-6948

Information about the authors
Gulzhan Toktaubekovna Kassenova, PhD candidate, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, tel. +7 708 8028883, https://orcid.org/0000-0003-0815-279X, e-mail - gulzhanerdanai@gmail.com
Saduakasova Korlan Zarlykovna, M.D., professor of clinical specialties department of the Graduate School of Medicine, Faculty of Medicine and Public Health, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, kasy-haus@mail.ru, tel. +7 701 462-22-82 https://orcid.org/0000-0002-4758-6948

УДК 616.61/.64-002-007.271-07-053.2
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.39.29.009

А.З. КУСАИНОВ, М.Т. ДУЙСЕБАЕВ, А.А. РАЕВ
ГКП на ПХВ «Центр детской неотложной медицинской помощи»
Управления здравоохранения г. Алматы,
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГИДРОНЕФРОЗОМ ПОЧЕК

Резюме: *В исследование были включены 125 пациента, получавших лечение в урологическом отделении Центра детской неотложной медицинской помощи» г.Алматы за период с 2017 по 2021 гг. Пациенты с врожденным гидронефрозом III степени были разделены на 2 группы соответственно выполнению видам оперативных вмешательств: 1 группа – открытая люмботомия, 2 группа– пациенты, которым выполнялась лапароскопическая пиелопластика. В данной статье проведено сравнение техники обеих методов оперативного лечения. Произведена оценка таких показателей как: продолжительность оперативного пособия, продолжительность пребывания ребёнка в реанимационном отделении, продолжительность стационарного лечения больного.*
Ключевые слова: *гидронефроз, дети, диагностика, операция, лечение, лапароскопия, люмботомия, пиелопластика.*

А.З. Құсайынов, М.Т. Дүйсебаев, А.А. Раев
ШЖҚ МКК «Балаларға жедел медициналық көмек көрсету орталығы»
Денсаулық сақтау басқармасы, Алматы қаласы
ҚАҚ «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы, Қазақстан.

ТУА ПАЙДА БОЛҒАН БҮЙРЕК ГИДРОНЕФРОЗЫ БАР БАЛАЛАРДЫҢ ОТАЛЫҚ ЕМДЕУІН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ

Түйін: Зерттеуге 2017-2021 жылдар аралығында Алматы қ., Балаларға шұғыл медициналық көмек көрсету орталығының урологиялық бөлімшесінде ем қабылдаған 125 науқас қамтылды. Туа біткен гидронефроздың III сатысымен ауыратын науқастарды хирургиялық емдеу әдісі бойынша 2 топқа бөлінді: 1 топ – ашық люмботомия, 2 топ – лапароскопиялық пиелопластика жасалған науқастар. Бұл мақалада хирургиялық емдеудің екі әдісінің техникасы салыстырылады. Мынадай көрсеткіштер бойынша бағалау жүргізілді: ота ұзақтығы, баланың жансақтау бөлімінде болу ұзақтығы, науқастың стационарлық ем қабылдау ұзақтылығы.
Түйінді сөздер: гидронефроз, балалар, диагностика, хирургия, емдеу, лапароскопия, люмботомия, пиелопластика.

A. Z. Kusainov, M. T. Duisebayev, A. A. Rayev
SUC on REM "Center for Children's Emergency Medical Care"
Health Department of Almaty city
Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan

COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL KIDNEY HYDRONEPHROSIS

Resume: The study included 125 patients who received treatment in the urological department of the Center for Children's Emergency Medical Care, Almaty for the period from 2017 to 2021. Patients with grade III congenital hydronephrosis were divided into 2 groups according to the types of surgical interventions: group 1 - open lumbotomy, group 2 - patients who underwent laparoscopic pyeloplasty. This article compares the technique of both methods of surgical treatment. An assessment was made of such indicators as: the duration of the surgical benefit, the duration of the child's stay in the intensive care unit, the duration of the patient's inpatient treatment.
Keywords: hydronephrosis, children, diagnosis, surgery, treatment, laparoscopy, lumbotomy, pyeloplasty.

Вступление: Врожденные пороки развития мочевыделительной системы занимают первую строчку в структуре врожденных аномалий у новорожденных. Гидронефроз – врождённая патология, возникающая в результате обструкции в области пиелоуретерального сегмента. Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента наиболее частая причина гидронефроза у детей[1, 2].

В течение многих лет открытая пиелопластика, описанная Андерсоном и Хайнсом [1, 2], была золотым стандартом в коррекции обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента у детей. Этот метод был введен в 1949 году и в настоящее время имеется несколько способов операции: открытая, лапароскопическая, роботизированная[3, 4]. Показатели успеха варьируются от 90% до 100% для открытой пиелопластики, а внедрение лапароскопической пиелопластики в 1993 году демонстрируют аналогичный успех. Как и любое другое открытое оперативное вмешательство, традиционная пластика лоханочно-мочеточникового сегмента имеет свои преимущества и недостатки. Преимущества открытой пиелопластики включают в себя хороший обзор зоны стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента, привычная анатомия для всех урологов, и способность адаптировать почечную лоханку, по мере необходимости, для наложения анастомоза, более короткое оперативное время и хороший визуальный контроль. К недостаткам данного метода лечения относятся выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде, связанный с рассечением большого мышечного массива, что может приводить к длительным послеоперационным болям, мышечной гипотрофии из-за денервации, протяженный послеоперационный рубец и относительно более длительные сроки реабилитации [5–7].

К преимуществам эндоскопической хирургии относятся улучшение качества и ускорение диагностики заболеваний, возможность единовременного перевода диагностического этапа в инструментальное лечебное воздействие, относительная простота в исполнении, малая травматичность, небольшое количество осложнений, требуют минимальной анестезии, уменьшают физические и психические страдания больных и как следствие, снижение затрат на их лечение и восстановительный период, сроки которого сокращаются от 3 до 5 раз, обладают возможностью повторных операции без повышения риска для больного и органа, а так же практически не затрудняют проведения традиционных операций [4–6].

С 1990-х годов все более популярными становятся лапароскопическая пиелопластика [3–6]. Несмотря на это, открытая пиелопластика по-прежнему остается основной операцией у детей с гидронефрозом. Лапароскопия проводится только в тех медицинских учреждениях где хирурги накопили большой опыт в лапароскопической хирургии, что характерно для педиатрических больниц и клиник с большим объемом пациентов [5, 6]. Основными преимуществами лапароскопической пиелопластики являются уменьшение послеоперационной боли и к более короткой госпитализации и раннему выздоровлению, а также к лучшему косметическому результату [4–6]. Уменьшение боли по сравнению с открытой пиелопластикой может быть результатом небольших разрезов и небольших ран, что связано с использованием троакаров небольших размеров.

С развитием малоинвазивных технологий лапароскопический метод оперативных вмешательств приобретает всё большее число сторонников, в связи с малотравматичностью операции, что несомненно является актуальным в детской оперативной урологии. В настоящее время лапароскопический доступ к пиелоуретеральному сегменту является одним из наиболее распространённых среди малоинвазивных вмешательств по поводу гидронефроза.

Цель исследования: Сравнительный анализ результатов открытого и лапароскопического метода оперативного лечения детей с врожденным гидронефрозом почек, сравнение эффективности обеих методов лечения.

Материалы и методы исследования: В ГКП на ПХВ «ЦДНМП» за 2017-2021гг. было прооперировано 125 детей с врожденным гидронефрозом. В нашем исследовании мы сравнили традиционные и лапароскопические методы лечения, которые применялись параллельно и все были выполнены в нашей клинике.

Всем детям после сбора анамнеза и клинического обследования было проведено ультразвуковое обследование почек (УЗИ), микционная цистография, внутривенная урография и по показаниям компьютерная томография. Во время проведения УЗИ почек у всех детей диагностирован гидронефроз III степени. Наиболее достоверным методом обследования является внутривенная урография. В результате этого метода исследования у всех детей выявлена III степень расширения лахоночной системы почек.

Показаниями к оперативному вмешательству являлись рентгенологические признаки гидронефроза по данным внутривенной урографии, расширение чашечно-лоханочной системы и истончение паренхимы по данным УЗИ.

Выбор метода оперативного лечения зависит в основном от возраста пациента, на лапароскопическую пиелопластику в нашей клинике берут детей старше одного года. Если операция у ребенка первичная, преимущественно пиелопластику производят лапароскопическим путем. Так же зависит от вида гидронефроза, при внепочечной форме дают предпочтение операции эндоскопическим путем, а при внутрипочечной форме производят операцию открытым люмботомным способом.

Всем детям с целью предоперационной подготовки назначена терапия, направленная на снижение газообразования в кишечнике – эспумизан, боботик, активированный уголь – 3 дня, очистительные клизмы накануне операции. Анестезиологическое пособие включало: комбинированный эндотрахеальныйнаркоз.

При открытой люмботомной пиелопластике положение пациента на противоположенном боку, с подложенным под поясницу валиком. Разрез производят ниже XII ребра и продлевают кпереди косо книзу. Наружную и внутреннюю косые мышцы рассекают коагулятором, чтобы минимизировать кровопотерю. В забрюшинное прост-

ранство входят в зоне верхушки 12 ребра и расширяют разрез кзади вдоль нижнего края ребра. После вскрытия люмбодорсальной фасции поперечную мышцу живота разводят по ходу ее волокон. Брюшину отводят медиально. Вскрывают фасцию Героты по боковой поверхности почки, сохраняя задний листок фасции с околопочечной клетчаткой, которой в дальнейшем укрывают зону пластики. Не вскрывая брюшину. Острым и тупым путем рассекают ткани, поворачивая правую почку по часовой стрелке, а левую - против часовой стрелки, и обнажают заднюю поверхность почечной лоханки. Почку выделяют минимально, не отделяя околопочечную жировую клетчатку, за которую в дальнейшем можно тянуть и поворачивать почку. Ассистент тупфером смещает нижний полюс почки кверху и кпереди, обнажая заднюю поверхность лоханочномочеточникового сегмента. Выделяют мочеточник ниже лоханочно-мочеточникового сегмента, стараясь не повредить сосуды в этой зоне, идущие к мочеточнику с медиальной стороны. Далее под мочеточник устанавливают резиновую держалку чтобы не повредить стенки. Выделяют мочеточник в проксимальном направлении, двигаясь от нормальных тканей к измененным. Мочеточник следует мобилизовать на минимальном протяжении, сохраняя адвентицию с питающими его сосудами. Далее лоханку так же мобилизуют от фасции. Пальпаторно и визуально определяют расположение стеноз пилоуретрального сегмента вызывающей гидронефротическую трансформацию почки. Производят аспирирование мочи из лоханки шприцом. После чего накладывают шов-держалку на верхний и нижний полюс лоханки. Затем накладывается шов-держалка на мочеточник ниже зоны сужения. Иссекаются расширенную часть лоханки с суженным участком ЛМС. Мочеточник пересекают в косом направлении и продольно рассекают по латеральной поверхности (в бессосудистой зоне). Далее накладывают уретеропиелоанастомоз узловыми швами с одной стороны и устанавливают стенд катетер, после чего продолжают наложение швов на анастомоз, с другой стороны. Далее послойное ушивание с дренированием зоны анастомоза резиновой полутрубкой.

При лапароскопической пиелопластике больного укладывают на операционном столе в положение на спине с поворотом тела на 45о. Первый троакар 10 мм, устанавливали в области пупка. Установка первого троакара проводилась следующим образом: надсекают скальпелем кожу под пупком, затем надсекают апоневроз и тупым инструментом апоневроз расширяют до диаметра 10 мм, куда устанавливают соответствующий смотровой троакар. Для удобства манипуляций и предупреждения непроизвольного извлечения во время операции, смотровой троакар фиксируют лигатурой к коже пупка. После создания пневмоперитонеума, под контролем зрения, вводят рабочие троакары 5 мм. Всем детям операцию выполняют пятимиллиметровыми инструментами. Операцию начинают с рассечения париетальной брюшины вдоль латерального канала и мобилизуют толстую кишку медиально. Рассечение брюшины Лоханку и мочеточник выделяют из паранефральной клетчатки, отделяют фасции. Лоханка должна быть чистой от фасции для четкого сопоставления краев. Мочеточник мобилизуют на протяжении не более 5-6 см, чтобы его длины было достаточно для формирования анастомоза без натяжения. Под мочеточник устанавливают держалку из синтетического одноразового материала, для предупреждения травмирования стенки и отслаивания серозно-мышечной ткани. Затем производят пункцию лоханки, для опорожнения. После чего через брюшную стенку накладывают лигатуру Викрил 3/0, фиксирующую лоханку в вертикальном положении к передним мышцам живота. Стабильное неподвижное вертикальное положение лоханки, по нашему мнению, создает более удобные условия формирования анастомоза. После отсечения мочеточника на уровне лоханки выше зоны сужения производят продольное рассечение мочеточника до здоровых тканей на протяжении 3-4 см или более. Формирование анастомоза начинают с главного шва - соединения нижнего края лоханки с краем мочеточника, где закончилось его продольное рассечение, узловым швом. После чего формируется анастомоз однорядными непрерывными рассасывающимися швами 6/0 или 5/0 с одной стороны лоханки. Далее почку поворачивают и с другой стороны антеградно устанавливают стенд катетр 4F. После установки катетера продолжают формирование анастомоза. Операцию завершают с установкой дренажа в область анастомоза.

Результаты исследования: На этапе изучения, проводимых операции за 5 лет, мы разделили детей на две группы. Всем детям проводилась операция по Хайнесу-Андерсону-Кучеру. Первая исследуемая группа – 81 ребенка (65%) были прооперированы традиционно, им произведена открытая пиелопластика, выполнялся классический разрез - Люмботомия в поясничной области.

Во вторую исследовательскую группу вошло 44 ребенка (35%), которым было произведено минимально инвазивное вмешательство – лапароскопическая пиелопластика. Распределение операций по годам указана в таблице. Возраст пациентов варьировался от 1 года до 18 лет. Преимущественно дети женского пола.

В нашем обследовании оценивались показатели: продолжительность операции, продолжительность пребывания ребёнка в отделении анестезиологии и реанимации (ОАР), продолжительность стационарного лечения, возвращение детей к нормальной жизнедеятельности.

Продолжительность операции при открытой пиелопластике составляла в среднем 120 минут, а при лапароско-

	2017	2018	2019	2020	2021	Всего
1 группа Люмботомия	7	11	22	15	26	81 (65%)
2 группа Лапороскопическая пиелопластика	9	12	14	7	2	44(35%)

пической пиелопластике 150 минут. В раннем послеоперационном периоде все дети в обеих группах находились в отделении реанимации 1-2 дня. Дренажные трубки при обеих методов удаляются на 4-5 сутки после операции, если из них нет никаких выделении. Стационарное лечение в обеих группах составляла в среднем 10 суток после операции.

Обсуждение: Анализируя данные, полученные при лечении 125 детей с ВГ на базе ЦДНМП, преимущества открытой пиелопластики является более короткое время операции, что связано с более простой техникой выполнения [5–7]. Самым сложным в лапароскопической пиелопластике является анастомоз, который требует хороших лапароскопических навыков и большой опыт оперирующего хирурга [17]. Ведь пиелопластика предполагает наложение большого количества мелких швов. В основном по данным исследовании других авторов среднее время лапароскопической пиелопластики занимает около 140–255 мин [3–6, 8, 11–16]. Всего несколько авторов сообщили, что среднее время операции составляет менее 100 мин [19, 20].

Во многих работах, посвященных лапароскопической пиелопластике возраст пациентов выше, чем в нашем исследовании. Следовательно, многие хирурги не выполняли операции детям до 1 года [8, 11], 2 лет[21, 22] или в возрасте 3 лет [23, 24]. В этих исследованиях говорится, что маленькие дети быстро выздоравливают и при открытых операциях на почках, а плюсы лапароскопии в этой возрастной группе неизвестна.

В 2011 году автор Руиз написал о 45 маленьких детях и младенцах, перенесших открытую пиелопластикубез каких либо осложнении[25]. Автор пришел к выводу, что открытая пиелопластика будет оставаться основным лечением для хирургов до тех пор, пока не появятся более совершенные лапароскопические инструменты.

В нашем отделении мы использовали оба метода параллельно, независимо от возраста и общего состояния ребенка. Без сомнения, можно сказать что, косметические результаты лучше после лапароскопической пиелопластики. Даже небольшие шрамы после открытой пиелопластикиу детей будут расти в течение жизни, а в подростковом или взрослом возрасте их размеры станут намного больше. В изученных исследованиях показатель успеха для трансперитонеальной лапароскопической пиелопластики и ретроперитонеальной открытой пиелопластике 83–97% и сопоставим в обеих группах [2–6, 8,10, 11, 19, 20, 22, 26, 27]. Однако в большинство авторов описывают меньшее количество пациентов, прооперированных с использованием лапароскопической пиелопластики [3, 5, 6]. Лишь немногие исследования включают более 50 случаев.

В нашем небольшом опыте время операции при лапароскопической пиелопластике составило в среднем 150 минут, а для открытой пиелопластики около120 минут. Причины высокой длительности операции в нашей клинике по сравнению с данными исследованных литератур является наш небольшой опыт в данном направлении. Но мы также наблюдаем значительное снижение длительности операции при лапароскопической пиелопластике. В первых 31 случаев время операции составляло около 180 мин, а в последующих 13 случаев уже по 120 минут. Укорочение времени операции было связано с приобретением опыта. В последних 13 процедурах время операции было сопоставимо, с открытой люмботомией.

Пребывание в отделении реанимации после проведенного оперативного лечения первая группа находилась 1-2 дня, вторая группа находится в отделении реанимации только 1 суток.

В нашем исследовании время госпитализации данных детей была одинаковой в обеих группах и составляла около 10 дней. В других исследованиях и исследованной литературе говорится, что сроки стационарного лечения составляло от до 9 дней в случаях открытой пиелопластикии около 7 дней при лапароскопической пиелопластике [3, 7–17]. В большинстве исследованиях среднее время стационарного лечения короче у пациентов после лапароскопической пиелопластики. Кроме того, по нашему мнению, время госпитализации является очень субъективным вопросом и может быть связана с различиями послеоперационного лечения в различных странах. Однако, некоторые хирурги предпочитают выписывать ребенка на 1-2 дня позже.

Выводы. Плюсы при лапароскопической пиелопластике являются в хорошем косметическом эффекте и уменьшение боли в раннем послеоперационном периоде. По нашему опыту лапароскопическая и открытая пиелопластика по времени операции, по длительности пребывания в стационаре сопоставимы. Таким образом, лапароскопическая и открытая пиелопластика являются высокоэффективными методами лечения гидронефроза у детей. Стоит напомнить что в нашей клинике данный вид операции проводится не так давно и по приходу опыта можно сократить время лапароскопической пиелопластики до открытой в будущем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carr M, El-Ghoneimi A. Anomalies and surgery of the ureteropelvic junction. In: Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Wein A, Kavoussi L, Novick A (eds.). Elsevier Health Sciences, Philadelphia 2017; 3359-82.
2. Polok M, Apoznański W. Anderson-Hynes pyeloplasty inchildren – long-term outcomes, how long follow up is necessary? Centr Eur J Urol 2017; 70: 434-8.
3. Bansal UK, Dangle PP, Stephany H, Durrani A, Cannon G, Schneck FX, et al. Optimal length of follow-up for the detection of unsuccessful pediatric pyeloplasty: A singlecenter experience. Front Pediatr 2017;5:126..
4. Badawy As H, Fahmy A, Dawood W, Aboulfotouh A, Kamal A, Refaei K, et al. Prospective evaluation of retroperitoneal laparoscopic pyeloplasty in children in the first 2 years of life Is age a risk factor for conversion? J Pediatr Urol 2017. https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2017.03.025.
5. Liu D, Ellimoottil C, Flum A, Casey J, Gong E. Contemporarynational comparison of open, laparoscopic, and robotic-assisted laparoscopic pediatric pyeloplasty. J Pediatr Urol 2014; 10: 610-5.
6. Knoedler J, Han L, Granberg C, et al. Population-based comparison of laparoscopic and open pyeloplasty in paediatric pelvi-ureteric junction obstruction.

BJU Int 2013; 111: 1141-7.
7. Chacko J, Koyle M, Mingin G, Furness P. The minimally invasive open pyeloplasty. J Pediatr Urol 2006; 2: 368-72.
8. Gatti JM, Amstutz SP, Bowlin PR, Stephany HA, Murphy JP. Laparoscopic vs open pyeloplasty in children: results of a randomized, prospective, controlled trial. J Urol 2017;197:792e7.
9. Chan YY, Durbin-Johnson B, Sturm RM, Kurzrock EA. Outcomesafter pediatric open, laparoscopic, and robotic pyeloplasty at academic institutions. J Pediatr Urol 2017;13:49 e1ee6.
10. Bracale U, Merola G, Cabras F, Andreuccetti J, Corcione F, Pignata G. The use of barbed suture for intracorporeal mechanical anastomosis during a totally laparoscopic right colectomy: is it safe? A retrospective nonrandomized comparative multicenter study. Surg Innov 2018;25:267e73.
11. Penn H, Gatti J, Hoestje S, DeMarco R, Snyder C, Murphy J. Laparoscopic versus open pyeloplasty in children: preliminary report of a prospective randomized trial. J Urol 2018; 184: 690-5.
12. Roth JD, Gargollo PC, DaJusta DG, et al. Endoscopic-assisted robotic pyelolithotomy: a viable treatment option for complex pediatric nephrolithiasis. JPU. 2020;16:192.e1-192.e5
13. Jensen PH, Berg KD, Azawi NH. Robot-assisted pyeloplasty and pyelolithotomy in patients with ureteropelvic junction stenosis. Scand J Urol. 2017;51(4):323-328.
14. Szavay P, Luithle T, Seitz G, Warmann S, Haber P, Fuchs J. Functional outcome after laparoscopic dismembered pyeloplasty in children. J Pediatr Urol 2010; 6: 359-63.
15. Vicentini F, Denes F, Borges L, Silva F, Machado M, Srougi M. Laparoscopic pyeloplasty in children: is the outcome different in children under 2 years of age? J Pediatr Urol 2008; 4: 348-51.
16. Grivas N, Thomas K, Drake T, et al. Imaging modalities and treatment of paediatric upper tract urolithiasis: a systematic review and update on behalf of the EAU Urolithiasis Guidelines Panel. J Pediatr Urol. 2020;16:612-624.
17. Bumbu G, Berechet M, Nacer K, et al. Clinical, surgicaland morphological assessment of the pyeloureteral syndrome. Rom J Morphol Embryol 2018; 59: 1173-7.
18. Polok M, Chrzan R, Veenboer P, et al. Nondismembered pyeloplasty in a pediatric population: results of 34 open and laparoscopic procedures. Urology 2011; 78: 891-4.
19. Tan H. Laparoscopic Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty in children. J Urol 1999; 162: 1045-8.
20. Zhou H, Li H, Zhang X, et al. Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty in infants and children: a 60-case report. Pediatr Surg Int 2009; 25: 519-23.
21. Canon S, Jayanthi V, Lowe G. Which is better – retroperitoneoscopic or laparoscopic dismembered pyeloplasty in children. J Urol 2007; 178: 1791-5.
22. Singh H, Ganpule A, Malhotra V, et al. Transperitoneal laparoscopic pyeloplasty in children. J Endourol 2007; 21: 1461-6.
23. Franco I, Dyer L, Zelkovic P. Laparoscopic pyeloplasty in the pediatric patient: hand sewn anastomosis versus robotic assisted anastomosis – is there a difference? J Urol 2007; 178: 1483-6.
24. Jones P, Rob S, Griffin S, Somani B. Outcomes of ureteroscopy (URS) for stone disease in the paediatric population: results over 100 URS procedures from a UK tertiary centre. World J Urol. 2020;38:213-218.
25. Ruiz E, Soria R, Ormaechea E, Lino MM, Moldes JM, de Badiola FI. Simplified open approach to surgical treatment of ureteropelvic junction obstruction in young children and infants. J Urol 2011; 185 (6 Suppl):2512 6.
26. Chan Y, Durbin-Johnson B, Sturm R, Kurzrock EA. Outcomes after pediatric open, laparoscopic, and robotic
pyeloplasty at academic institutions. J Pediatr Urol 2017; 13: 49.e1.
27. Piaggio L, Corbetta J, Weller S, et al. Comparative, prospective, case-control study of open versus laparoscopic pyeloplasty in children with ureteropelvic junction obstruction: long-term results. Front Pediatr 2017; 5: 10.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

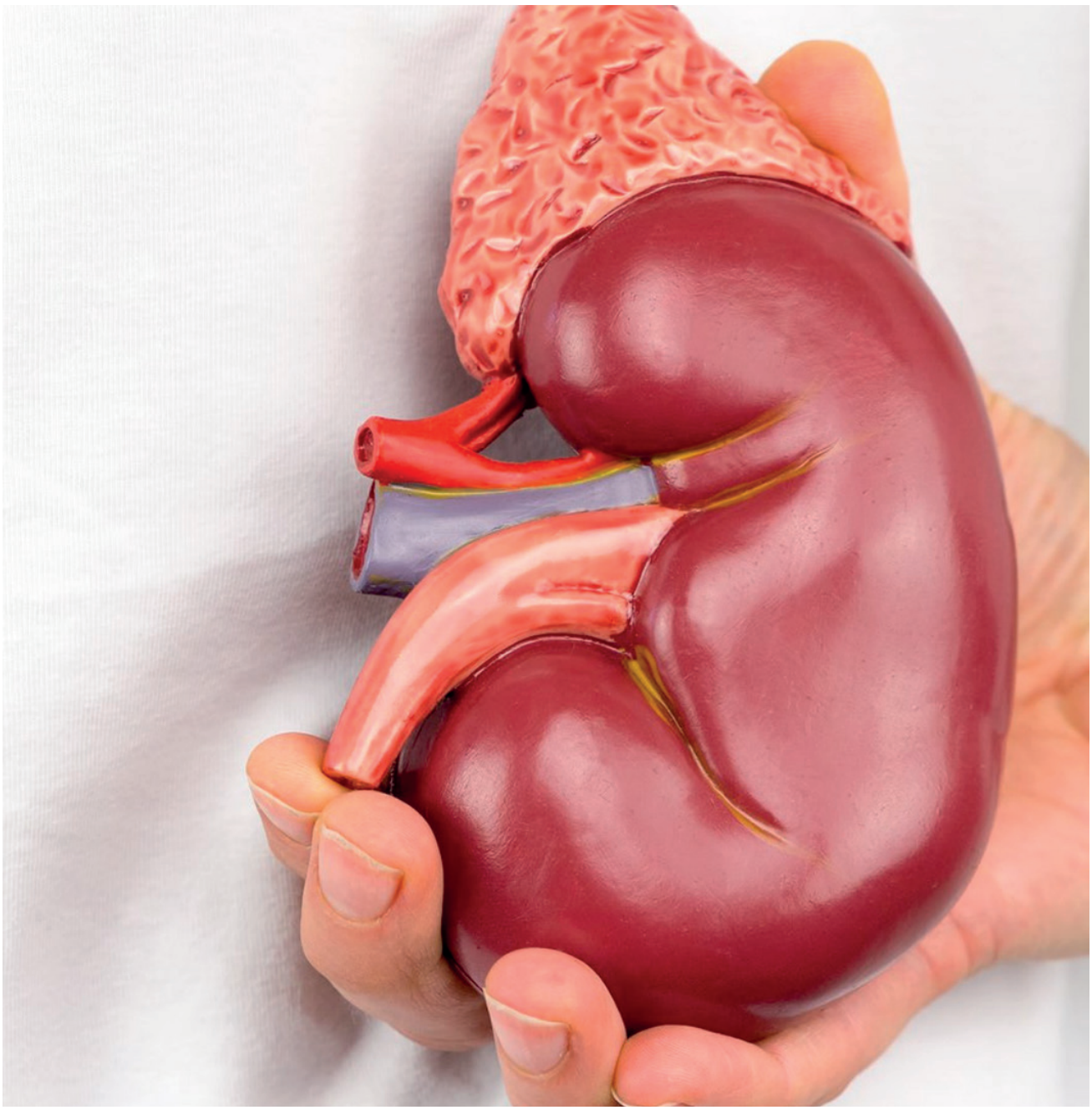
Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
А.З. Кусаинов - кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой детской хирургии Казахского Национального медицинского университета им.С.Д.Асфендиярова, главный врач ГКП на ПХВ «Центр детской неотложной медицинской помощи», г. Алматы, детский хирург высшей квалификационной категории – kusainov.abai67@mail.ru ORCID 0000-0002-6256-7438
М.Т. Дуйсебаев – ассистент кафедры детской хирургии Казахского Национального медицинского университета им.С.Д.Асфендирова. Детский хирург второй категории, эндоскопист в ГКП на ПХВ «Центр детской неотложной медицинской помощи», г.Алматы.
m-u-r-a-t@list.ru, duisebayev.m@kaznmu.kz, ORCID 0000-0002-0910-2770
А.А. Раев – детский хирург высшей категории, уролог, заведующий отделением урологии ГКП на ПХВ «Центр детской неотложной медицинской помощи», г.Алматы. azamat.rayev@mail.ru , ORCID 0000-0003-3534-392X

Авторлар туралы мәліметтер
А.З. Құсайынов - медицина ғылымдарының кандидаты, Қазақ ұлттық медицина университетінің балалар хирургиясы кафедрасының меңгерушісі.С. Ж. Асфендиярова, ШЖҚ "балаларға шұғыл медициналық жәрдем орталығы" бас дәрігері, Алматы қ., жоғары біліктілік санатты балалар хирургі – kusainov.abai67@mail.ru ORCID 0000-0002-6256-7438
М.Т. Дүйсебаев - Қазақ ұлттық медицина университетінің балалар хирургиясы кафедрасының ассистенті.С. Д. Асфендирова. Алматы қаласындағы "Балаларға шұғыл медициналық жәрдем орталығы" ШЖҚ МКК екінші санатты балалар хирургі, эндоскопист.
m-u-r-a-t@list.ru, duisebayev.m@kaznmu.kz, ORCID 0000-0002-0910-2770
А.А. Раев – жоғары санатты балалар хирургі, уролог, "Балаларға шұғыл медициналық жәрдем орталығы" ШЖҚ МКК урология бөлімшесінің меңгерушісі, Алматы қ. azamat.rayev@mail.ru , ORCID 0000-0003-3534-392X

Information about the authors
Kussainov A.Z. - Candidate of Medical Sciences, Head of Children Surgery Department of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendirov, Head of "Center of Pediatric Emergency Medical Care", Almaty, children surgeon of high qualification category - kusainov.abai67@mail.ru
ORCID 0000-0002-6256-7438
M.T. Duisebayev is assistant of the chair of pediatric surgery at Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendirov. Pediatric surgeon of the second category, endoscopist in "Center of Pediatric Emergency Medical Care", Almaty.
m-u-r-a-t@list.ru, duisebayev.m@kaznmu.kz, ORCID 0000-0002-0910-2770
Raev A.A. - pediatric surgeon of the highest category, urologist, head of urology department of «Center of Pediatric Emergency Medical Care» , Almaty. azamat.rayev@mail.ru , ORCID 0000-0003-3534-392X



УДК 616-001.47-085:001.895
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.85.66.010

К. РУСТЕМОВА, Н. ИГИСИНОВ, С. КОЖАХМЕТОВ, С. ЖЫЛКАЙДАР
Кафедра хирургических болезней с курсами кардиоторакальной хирургии и ЧЛХ
НАО «Медицинский университет Астана»

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

Резюме: *Лечение осложненных форм гнойных ран актуальная проблема современной медицины. Серьезной проблемой послеоперационного периода являются гнойные осложнения, которые развиваются в 15-35% случаев. [1] У таких пациентов летальность достигает 25-60%. Известно, что преобладающим патологическим синдромом при осложненных формах гнойного сепсиса является синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) [2,3]. В связи с этим понятно стремление многих исследователей к изучению новых методов интенсивной терапии синдрома эндогенной интоксикации [4,5,6,7]. Авторами проведен анализ эффективности применения медиаторов (сурфактанта) фетальных гепатоцитов в комплексном лечении гнойно-септических ран. Представлены результаты применения клеточных медиаторов фетальных гепатоцитов у данной категории больных. Проведен проспективный метод исследования основной группы, которую составили больные с гнойными ранами – 35человек, в комплексном лечении которых применяли клеточные медиаторы (далее КМ); контрольной группы – 80 больных ГСР, пролеченных по традиционной схеме.*
Результаты лечения клеточными медиаторами оценены у 35 пациентов, получавших этот препарат в дозе 0,15 мл/кг. Контрольную группу составили 80 пациентов, получавших физиологический раствор в дозе 0,15 мл/кг в качестве плацебо. Мужчин 19, женщин 16. Исследование проводилось в соответствии Клиническим Протоколом оперативного и диагностического вмешательства трансплантации медиаторов фетальных клеток Рекомендованным Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства Здравоохранения и социального развития РК от 30.09.2015 г. (Протокол № 10). Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ГКП на ПХВ МГБ №2, ГКП на ПХВ ГБ №1 г. Нур-Султан; освещены в работе постерной сессии YII Конгресса Хирургов Казахстана с международным участием г. Алматы от 30.09-01.10.2021 г. Получено АС № 18079 РК от 27. 05.2021 г. (www. kazpatent.kz).
Ключевые слова: *клеточные медиаторы, фетальные гепатоциты, гнойно-септические раны.*

Қ.Рүстемова, Н.Игісінов, С.Қожахметов, С.Жылқайдар
Хирургиялық аурулар кафедрасы кардиоторакальды хирургия және ЖКС курстарымен
«Астана медицина университеті» КЕАҚ,

ІРІҢДІ ЖАРАЛАРДЫ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕГІ ЖАҢА ТЕХНОЛОГИЯЛАР

Түйін. Іріңді жаралардың асқынған түрлерін емдеу қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселесі болып табылады. Операциядан кейінгі кезеңде күрделі мәселе 15-35% жағдайда дамитын іріңді асқынулар болып табылады. [1] Мұндай науқастарда өлім 25-60% жетеді. Іріңді сепсистің асқынған түрлерінде басым болатын патологиялық синдром эндогенді интоксикация синдромы (ЭСИ) екені белгілі [2,3]. Осыған байланысты көптеген зерттеушілердің эндогендік интоксикация синдромы кезінде қарқынды терапияның жаңа әдістерін зерттеуге деген ұмтылысы түсінікті

K. Rustemova, N. Igisinov, S. Kozhakhmetov, S. Zhylkaidar
Department of Surgical Diseases with courses in cardiothoracic and maxillofacial surgery
NJSC Astana Medical University

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE COMPLEX TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

Resume. Treatment of complicated forms of purulent wounds is an actual problem of modern medicine. A serious problem of the preoperative period is purulent complications that develop in 15-35% of cases, mortality reaches 25-60%.[1] It is known that the predominant pathological syndrome in complicated forms of purulent sepsis is the syndrome of endogenous intoxication (SEI) [2,3]. In this regard, the desire of many researchers to study new methods of intensive care for the syndrome of endogenous intoxication is understandable [4,5,6,7]. The authors analyzed the effectiveness of the use of mediators (surfactant) of fetal hepatocytes in the complex treatment of

[4,5,6,7]. Авторлар іріңді-септикалық жараларды кешенді емдеуде ұрық гепатоциттерінің медиаторларын (беттік белсенді зат) қолданудың тиімділігіне талдау жасады. Науқастардың осы санатындағы ұрық гепатоциттерінің жасушалық медиаторларын қолдану нәтижелері берілген. Кешенді емдеуде жасушалық медиаторлар (бұдан әрі – ЖМ) қолданылған, іріңді-септикалық жаралары бар науқастардан (бұдан әрі – ЖСЖ) – 35 адам тұратын негізгі топты зерттеудің перспективалық әдісі жүргізілді; бақылау тобы – дәстүрлі схема бойынша емделген ЖТЖ бар 80 науқас. Жасушалық медиаторлармен емдеу нәтижелері осы препаратты 0,15 мл/кг дозада қабылдаған 35 пациентте бағаланды. Бақылау тобына физиологиялық ерітіндіні плацебо ретінде 0,15 мл/кг дозада қабылдаған 80 пациент кірді. 19 ер, 16 әйел.Зерттеуге ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің «Республикалық денсаулық сақтауды дамыту орталығы» ШЖҚ РМК Сараптамалық кеңесі ұсынған ұрық жасушасының медиаторларын трансплантациялаудың хирургиялық және диагностикалық араласуының клиникалық хаттамасына сәйкес жүргізілді. 2015 жылғы 30 қыркүйектегі Қазақстан Республикасының әлеуметтік дамуы (No 10 хаттама). Зерттеу нәтижелері № 2 МГБ ШЖҚ ПКП, Нұр-Сұлтан қаласының № 1 қалалық ауруханасы ШЖҚ ПКП тәжірибесіне енгізілді; 30.09-01.10.2021 ж. аралығында Алматы қаласында халықаралық қатысумен Қазақстан хирургтарының YII Конгресінің постер сессиясының жұмысында қамтылды.

Түйінді сөздер: жасушалық медиаторлар, ұрықтың гепатоциттері, іріңді-септикалық жаралар.

purulent-septic wounds. A prospective study method was carried out for the main group, which consisted of patients with purulent-septic wounds (PSW) 35 people, in the complex treatment of which cellular mediators (CM) were used; control group 80 patients with PSW treated according to the traditional scheme.

The results of treatment with cellular mediators were evaluated in 35 patients who received this drug at a dose of 0.15 ml/kg. The control group consisted of 80 patients who received saline at a dose of 0.15 ml/kg as a placebo. Men 19, women 16. The study was conducted in accordance with the Clinical Protocol for Surgical and Diagnostic Intervention of Transplantation of Fetal Cell Mediators Recommended by the Expert Council of the RSE on REM "Republican Center for Health Development" of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated September 30, 2015 (Protocol №. 10). The results of the study have been implemented in the practice of the PKP on the REM of the Nur-Sultan MCH №2 and the Nur-Sultan MCH №1; highlighted in the work of the poster session of the VII Congress of Surgeons of Kazakhstan with international participation in Almaty from 30.09-01.10.2021. Received AC No. 18079 of the Republic of Kazakhstan dated May 27, 2021 (www. kazpatent.kz).

Key words: cellular mediators, fetal hepatocytes, purulent-septic wounds.

Актуальность. Клеточная терапия новое перспективное средство лечения критических состояний, в том числе и при септических состояний больных с гнойно-септическими ранами. Использование клеточных технологий в лечении гнойного сепсиса и ГСР обусловлено, прежде всего, широкими положительными свойствами фетальных стволовых клеток и их применением в трансплантологии в целом. Актуальность настоящего исследования обосновывается необходимостью дальнейшего совершенствования биотехнологии использования донорского биоматериала, способного улучшить результаты комплексного лечения гнойных ран, а также заключается в оценке влияния трансплантации клеточных медиаторов фетальных гепатоцитов на состояние больных с гнойными ранами.
Цель исследования. Улучшить результаты комплексного лечения гнойных ран посредством применения клеточных медиаторов фетальных гепатоцитов.

Материалы и методы. Работа основана на проведении анализа результатов лечения и обследования 35 больных с гнойными ранами. Обследованные больные находились на стационарном лечении в ГКП на ПХВ «ГМБ №2» «ГМБ №1» г. Нур-Султан в отделении хирургической инфекции за период 2019-2020 гг. 35 больным с гнойными ранами в комплексном лечении использовали клеточные медиаторы фетальных гепатоцитов. Материал отбирают сразу после прерывания беременности по социальным причинам. Следует учитывать, что для получения максимального количества гепатоцитов плода необходимо минимизировать период термической ишемии органа. Оценка жизнеспособности эмбриональных гепатоцитов человека, проведенная после выделения клеток данным методом, показывает, что выход жизнеспособных гепатоцитов составляет (94,2 + 4,2) %. Методика выделения гепатоцитов плода основана на комбинированной (механической и химической) фрагментации эмбриональной печени. Для дезагрегации ткань печени инкубировали в растворе фермента, содержащем 0,25 % раствор трипсина и 0,05 % раствор коллагеназы в соотношении 1:1, в течение 20-30 минут с последующим повторным суспендированием до получения одноклеточной суспензии, затем последний промывается трижды центрифугированием при 700 об/мин. Надосадочная жидкость представляет собой супернатант – КМ, включающий набор цитокинов и медиаторов.

Ее отделяют от клеточной взвеси и помещают в пробирки по 5,0мл. Хранят в низкотемпературном холодильнике при Т- минус 80 градусов. Сроки хранения -1 год.Перед применением КМ размораживается в водяной бане при Т-37 градусов в течение 10 минут. Затем пробирку с содержимым энергично встряхивают с целью разъединения хлопьев до однородной массы. Стерильным шприцом набирается КМ через резиновую крышку пробирки 10,0мл с двух пробирок и вводится в/м пациенту. КМ вводится в дозе 10,0 мл Х 1 раз в день в/м. 5 дней.

; 50 больным комплексное лечение проводилось по традиционной схеме:
– Клинико-анамнестические данные больных с гнойно-септическими ранами;
– Гематологические исследования: ЛИИ лейкоцитарный индекс интоксикации,
Для количественной оценки степени интоксикации был предложен лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который определяется по формуле Я. Я. Кальф-Калифа:

$$ЛИИ = \frac{(4\ миелоц. + 3\ юн. + 2\ пал. + сегм.) \times (плазм.\ Клет)}{(1)\ (лимф. + моноц.) \times (эоз. + 1)}$$

Нормальные значения ЛИИ составляют от 0,3 до 1,5.
ГПИ гематологический показатель интоксикации
ГПИ = ЛИИ * $К_{лейк}$*$К_{соэ}$,
Где $К_{лейк}$ поправочный коэфициент на лейкоцитоз, $К_{соэ}$ поправочный коэфициент на СОЭ

– Планиметрия гнойной раны: оценивалась изменение площади раны. Площадь зажившей поверхности раны у основной и контрольной групп на 3, 5, 7 и 10 сутки после операции. Процент уменьшения площади ран (ПУП) от исходного размера(вычисляли по формуле:
ПУП=(So–S)/So * 100%
где So – исходный средний уровень площади на начало лечения, мм2
S – средняя площадь ран на момент измерения, мм2.
Статистическая обработка полученных результатов: статистическая обработка материала выполнена компьютерной программой Statistica 6.0 фирмы StatSoft, USA. Обработку данных проводили непараметрическим критерием Вилкоксона-Манна Уитни.
Результаты. Применение клеточных медиаторов фетальных гепатоцитов позволяет проводить противовоспалительную терапию раневой инфекции и гнойного раневого процесса, в сочетании с эфферентными методами детоксикации, а также способствует более быстрому устранению клиники СЭИ, что значительно ускоряет процессы очищения и заживления гнойно-септических ран. Лейкоцитарный индекс интоксикации статистически значимо повышается в первые сутки после операции в 8 раз, снижается к 5-7 суткам, достигая исходного уровня. В основной группе, по сравнению с контрольной группой, на 7 сутки ЛИИ ниже в 1,4 раза. (Рисунок 1).
Как видно из рисунка 2, в основной группе отмечается рост ГПИ на 1-е сутки после операции в 7,5 раз, в контрольной группе соответственно в 11 раз. После применения КМ, в основной группе происходит снижение

Таблица 1 - Поправочные коэффициенты на показатели лейкоцитоза

Кол-во лейкоцитов	Клейк	Кол-во лейкоцитов	Клейк	Кол-во лейкоцитов	Клейк
1 – 2x109	0,2	15–16x109	1,8	27–28x109	3,8
2 – 3x109	0,4	16–17x109	1,9	28 –29 x 109	4,0
3 – 4x109	0,6	17–18x109	2.0	29 –30 x 109	4.2
4 – 5x109	0,8	18–19x109	2,1	30 –31 x 109	4,4
5 – 8x109	1,0	19–20x109	2,2	31 –32 x 109	4,6
8 – 9x109	1,1	20–21x109	2,4	32–33x109	4,8
9–10x109	1,2	21–22x109	2,6	33–34x109	5,0
10 – 11x109	1,3	22–23x109	2,8	34–35x109	5,2
11 – 12x109	1,4	23–24x109	3,0	35 – 36 x109	5,4
12 – 13x109	1,5	24–25x109	3,2	36–37x109	5,6
13 – 14x109	1,6	25–26x109	3,4	37–38x109	5,8

Примечание: Составлено автором по данным архивных материалов ГКП на ПХВ МГБ №1 и МГБ №2 2020г.

Таблица 2 - Поправочные коэффициенты на показатель СОЭ

СОЭ	Ксоэ	СОЭ	Ксоэ
до 5	0,8	35–39	1,5
6–15	1,5	42–47	1,8
16–20	1,2	45–49	2,0
21–25	1,1	50–53	2,1
26–30	1,1	55–65	2,3
31–35	1,3	62–63	2,5

Примечание: Составлено автором по данным архивных материалов ГКП на ПХВ МГБ №2, ГКП на ПХВ ГБ №1за 2019–2020 г. г.

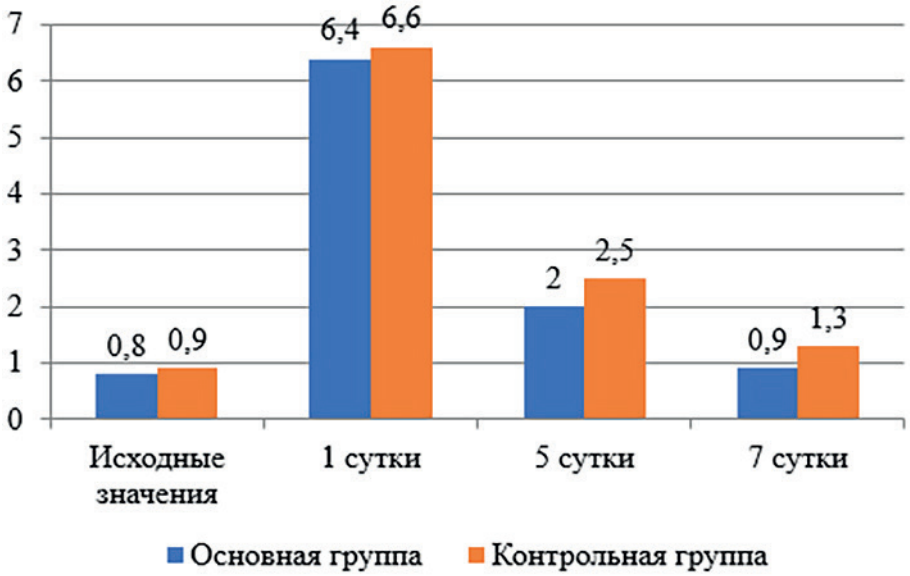


Рисунок 1 - Лейкоцитарный индекс интоксикации в основной и контрольной группах (p<0,05)

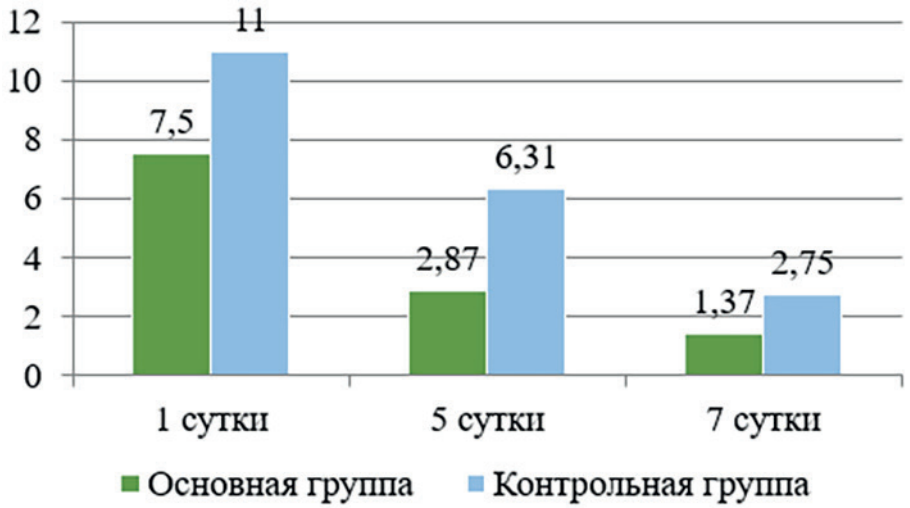


Рисунок 2 - Сравнительная характеристика изменений ГПИ у больных основной и контрольной группы (p<0,05)

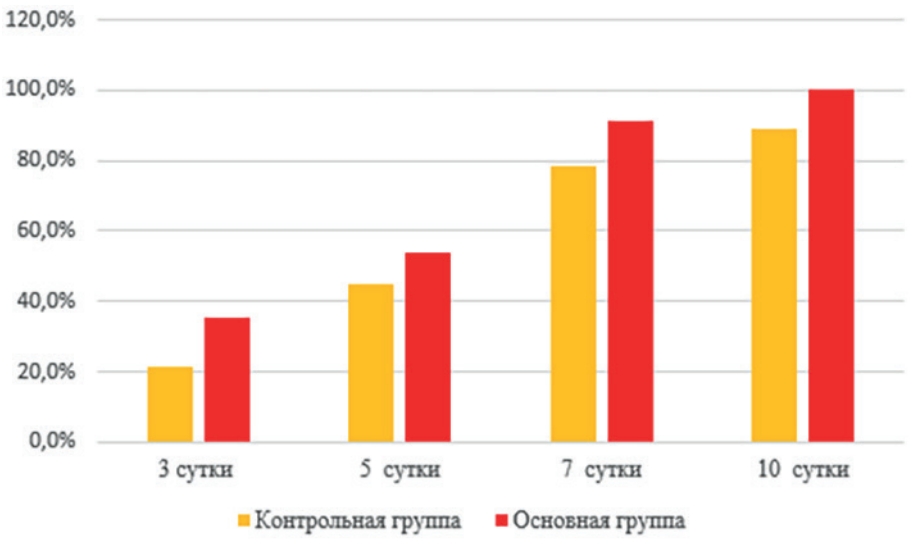


Рисунок 3 - Площадь зажившей поверхности раны у основной и контрольной групп на разных сроках после операции

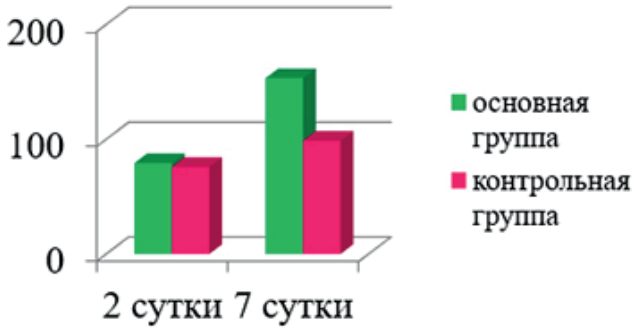


Рисунок 4 - Динамика изменения уровня Интерлейкина 6

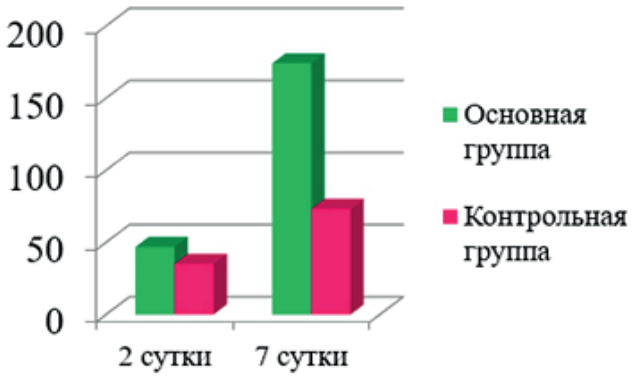


Рисунок 5 - Динамика изменения уровня Интерлейкина 2

ГПИ на 5-й и 7-й день до 2,87 и 1,39 соответственно. По сравнению с контрольной группой, динамика снижения данного показателя происходит быстрее и на 7-е сутки послеоперационного периода ГПИ был в 2 раза ниже контрольной.

Из рисунка 3 видно, что процент уменьшения площади ран в основной группе был больше, чем в контрольной на 3-и сутки на 14,2%, на 5-е сутки на 9,1%, на 7-е сутки на 12,8%, на 10 сутки – на11,1%.

В основной группе больных скорость заживления была стабильно высокой на протяжении всего срока наблюдения, что указывает на выраженную активность КМ значительно ускоряются фазы регенерации.

Концентрация Интерлейкина- 6 и Интерлейкина -2 на 7 сутки в основной группе была выше от 1,5 и 2,5 раз, соответственно, чем в контрольной группе.

($p<0,05$) Данные показатели обратно коррелируют с динамикой изменения показателей планиметрии ран, что свидетельствует об эффективности иммунного ответа.

Выводы. Разработанный алгоритм применения клеточных медиаторов фетальных гепатоцитов позволил улучшить результаты хирургического лечения, уменьшить клинические проявления и уровень маркеров эндогенной интоксикации, сократить сроки пребывания больных в стационаре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Doskaliev J.A., Jolmuchamedov K.K., Zasorin B.V. Pretransplantational Cultivation of Embryonal Hepatocytes Cells in Man // Progress in gastrojenterology and hepatology. – Hannover . 2001. P.16

2 Konakbay B.K. The role of cellular mediators in the complex treatment of endogenous intoxication syndrome in patients with complicated forms of echinococcosis (clinical study): Dissertation of candidate of medical sciences - 2007

3 Biology of stem cells and cell technologies, - edited by M.V. Paltsev in 2 volumes. Moscow, ed. "Medicine", 2009

4 Doskaliyev Zh.A., Baigenzhin A.K., Asabaev A.Sh. Fetal tissue mediators: new possibilities of "metabolic resuscitation" of multiple organ failure syndrome in surgical patients // In the materials of the international conference "Biotechnology and Medicine". - Moscow, March, 2006. P.139

5 Andrew R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. 2016.

6 Sebastiano Leone et al. «New antimicrobial options for the management of complicated intra-abdominal infections» Eur J Clin Microbiol Infect Dis..2019. T3. 7-9

7 Westwood M, Ramaekers B, Whiting P, Tomini F, Joore M, Armstrong N, Ryder S, Stirk L, Severens J, Kleijnen J. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2015 Nov; 19(96):V-XXV, 1-236

8 Ismatov.A., Caparbayev C., Rustemova K., Kozhahmetov S., Shakenov A.- АС№18079, 27.05.2021 . (www.kazpatent.kz).

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Information about the authors
Rustemova Kulsara Rustembekovna - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases with courses in cardiothoracic and maxillofacial surgery. NJSC AMU ID 0000-0002-8853-9267
Kozhakhmetov Saken Kayrulinovich - candidate of medical sciences, ass. Professor; Head of the Department of Surgical Diseases with courses in cardiothoracic and maxillofacial surgery. NJSC AMU ID 0000-0002-0075-6315
Igisinov Nurbek Sagimbekovich - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases with courses in cardiothoracic and maxillofacial surgery. NJSC AMU ID 0000-0002-2517- 6315
Zhylkaydar Sagynysh Zhylkaydaruly - Resident of the Department of Surgery of the Nur-Sultan Multifunctional city hospital №2 .

For correspondence: Doctor of Medical Sciences, ID 0000-0002--5226-5479
Rustemova Kulsara Rustembekovna - Professor Tel.: 8-775-281-06-90; rustemovak@mail.ru
There is NO conflict of interest.

Авторлар туралы мәліметтер
Рүстемова Күлсара Рүстембекқызы - медицина ғылымдарының докторы, кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры. NJSC AMY ID 0000-0002-8853-9267
Кожахметов Сакен Кайруллинович - медицина ғылымдарының кандидаты, асс. профессор; кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі. Коды 0000-0002-0075-6315
Игісінов Нұрбек Сағынбекұлы - медицина ғылымдарының докторы, кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры. НЖСК АМУ ID 0000-0002-2517 - 6315
Жылқайдар Сағыныш Жылқайдарұлы - №2 Көпбейінді қалалық ауруханаңың хирургия кафедрасының ординаторы. Нұрсұлтан .

Корреспонденция үшін: медицина ғылымдарының докторы, ID 0000-0002--5226-5479
Рүстемова Құлсара Рүстембекқызы профессор Тел.: 8-775-281-06-90; rustemovak@mail.ru
Мүдделер қақтығысы жоқ.

Сведения об авторах
Рустемова Кульсара Рустембековна - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней с курсами по кардиоторакальной и челюстно-лицевой хирургии. NJSC AMU ID 0000-0002-8853-9267
Кожахметов Сакен Кайрулинович - кандидат медицинских наук, асс. Профессор; заведующий кафедрой хирургических болезней с курсами кардиоторакальной и челюстно-лицевой хирургии. КОД 0000-0002-0075-6315
Игисинов Нурбек Сагимбекович - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней с курсами кардиоторакальной и челюстно-лицевой хирургии. НЖСК АМУ ID 0000-0002-2517- 6315
Жылкайдар Сагыныш Жылкайдарулы - ординатор кафедры хирургии Многопрофильной городской больницы №2 им. Нур-Султана .

Для корреспонденции: Доктор медицинских наук, ID 0000-0002--5226-5479
Рустемова Кульсара Рустембековна профессор Тел.: 8-775-281-06-90; rustemovak@mail.ru
Конфликта интересов нет.



УДК616.89-008-07:616-036.21
МРНТИ 76.29.52, 76.29.50
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.56.32.011

М.Б. ДЖУМАГАЛИЕВА, Д.Н. АЯГАНОВ, С.С. САПАРБАЕВ, А.О. УМУРЗАКОВА
«Западно-Казахстанский Медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Казахстан

ИЗМЕНЕНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТКИ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Резюме. *На сегодняшний день ученые предполагают увеличение количества пациентов с психическими и когнитивными проблемами, которые были психически здоровы до заражения новой коронавирусной инфекцией. Психические нарушения появляются в основном у пациентов, с средней и тяжелой формами COVID-19 (U07.1.). Особого внимания заслуживают пациенты с сопутствующей патологией, т.к. именно они больше всех подвержены тяжелому течению инфекции и проявлению психических расстройств. В данной статье представлен клинический пример пациентки с выявленной ранее патологией сердечно-сосудистой системы, поступившей в клинику с новой коронавирусной инфекцией, подтвержденной ПЦР тестом и компьютерной томографии. Клиническая картина проявлялась прогрессией неврологической симптоматики и нарастающими когнитивными нарушениями. На фоне терапии отмечалась положительная динамика в виде регресса симптомов. Психотические проявления такие как агрессия, бредовые состояния, депрессия, эйфория, анозогнозия сильно препятствуют процессу лечения, что в итоге приводит к ухудшению общего состояния пациента и даже летальному исходу. Психотические симптомы могут быстро и бесследно исчезнуть, не нанося органического повреждения центральной нервной системе, а могут сохраняться после устранения симптомов острого заболевания, то есть стать хроническими в результате нейроинвазии вируса и нейровоспаления. Так как психоневрологический прогноз у пациентов с энцефалопатией и COVID-19 еще не выяснен, некоторая часть таких пациентов, на момент выписки из стационара оставалась с некоторыми когнитивными нарушениями. У части пациентов с COVID-19 сохраняется эмоциональная лабильность и тревожность, но возможен и другой исход.*
Ключевые слова: *SARS-COV-2, психиатрические заболевания, психические расстройства, поведенческие расстройства, COVID-19, Coronavirus.*

М.Б. Джумагалиева, Д.Н. Аяганов, С.С. Сапарбаев, А.О. Умурзакова
«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті», Ақтобе, Қазақстан

ЖАҢА КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯ АЯСЫНДА НАУҚАСТАҒЫ ПСИХИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙДЫҢ ӨЗГЕРУІ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

Түйін. Бүгінгі таңда ғалымдар жаңа коронавирустық инфекцияны жұқтырмас бұрын психикалық және танымдық проблемалары бар пациенттердің санын көбейтуді ұсынады. Психикалық бұзылулар негізінен COVID-19 (U07.1) орташа және ауыр нысандары бар пациенттерде пайда болады. Қатар жүретін патологиясы бар науқастар ерекше назар аударуға тұрарлық олар инфекцияның ауыр ағымына және психикалық бұзылулардың көрінісіне көбірек бейім. Бұл мақалада ПТР тестімен және компьютерлік томографиямен расталған жаңа коронавирустық инфекция-

M.B. Jumagaliyeva, D.N. Ayaganov, S.S. Saparbayev, A.O. Umurzakova
Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University Aktobe, Kazakhstan

CHANGE IN THE MENTAL STATUS OF A PATIENT ON THE BACKGROUND OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION (CLINICAL CASE)

Resume. To date, scientists suggest an increase in the number of patients with mental and cognitive problems who were mentally healthy before contracting a new coronavirus infection. Mental disorders appear mainly in patients with moderate and severe forms of COVID-19 (U07.1.). Patients with concomitant pathology deserve special attention, because they are the most susceptible to severe infection and the manifestation of mental disorders. This article presents a clinical example of a patient with a previously identified pathology of the cardiovascular system who was admitted to the clinic

сы бар клиникаға бұрын анықталған жүрек-тамыр жүйесінің патологиясы бар науқастың клиникалық мысалы келтірілген. Клиникалық көрініс неврологиялық симптомдардың дамуымен және когнитивті бұзылулармен көрінді. Терапия аясында симптомдардың регрессиясы түрінде оң динамика байқалды. Агрессия, алдау, депрессия, эйфория, анозогнозия сияқты психотикалық көріністер емдеу процесіне айтарлықтай кедергі келтіреді, нәтижесінде науқастың жалпы жағдайының нашарлауына және тіпті өлімге әкеледі. Психотикалық белгілер орталық жүйке жүйесіне органикалық зақым келтірместен тез және із-түссіз жоғалып кетуі мүмкін, бірақ жедел аурудың белгілері жойылғаннан кейін сақталуы мүмкін, яғни вирустың нейроинвазиясы мен нейроинфламация нәтижесінде созылмалы болуы мүмкін. Энцефалопатиясы және COVID-19 бар пациенттерде психоневрологиялық болжам әлі анықталмағандықтан, мұндай пациенттердің бір бөлігі ауруханадан шыққан кезде кейбір танымдық бұзылулармен қалды. COVID-19 пациенттерінің бір бөлігі эмоционалды тұрақсыздық пен мазасыздықты сақтайды, бірақ басқа нәтиже болуы мүмкін.
Түйінді сөздер: SARS-COV-2, психиатриялық аурулар, психикалық бұзылулар, мінез-құлық бұзылыстары, COVID-19, коронавирус.

with a new coronavirus infection, confirmed by a PCR test and computed tomography. The clinical picture was manifested by the progression of neurological symptoms and increasing cognitive impairment. Against the background of therapy, there was a positive dynamics in the form of regression of symptoms. Psychotic manifestations such as aggression, delusional states, depression, euphoria, anosognosia greatly hinder the treatment process, which eventually leads to a deterioration in the general condition of the patient and even death. Psychotic symptoms can quickly and completely disappear without causing organic damage to the central nervous system, and may persist after the symptoms of acute illness are eliminated, that is, they become chronic as a result of neuroinvasion of the virus and neuroinflammation. Since the neuropsychiatric prognosis in patients with encephalopathy and COVID-19 has not yet been clarified, some of these patients remained with some cognitive impairments at the time of discharge from the hospital. Some patients with COVID-19 retain emotional lability and anxiety, but another outcome is also possible.
Keywords: SARS-COV-2, psychiatric diseases, mental disorders, behavioral disorders, COVID-19, Coronavirus.

Актуальность. Одиннадцатого марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии коронавируса (COVID-19). Новая коронавирусная инфекция - это глобальная чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, оказывающая огромное влияние на психическое здоровье. К настоящему времени установлено, что COVID-19 поражает не только легкие, но и клетки центральной нервной системы. Данные о нейроинвазии SARS-CoV-2 и нейропсихиатрических последствиях вызываемого им заболевания увеличивается с каждым днём. Поведенческие и психические расстройства в постковидном периоде, также известном как длительный COVID-19 [1] разрозненны и неоднозначны и их ещё предстоит наблюдать в течение следующих нескольких месяцев или лет, очевидно, что такие последствия будут иметь серьезные медицинские и социально-экономические последствия. Связь между COVID-19 и психическим заболеванием была отмечена во многих обсервационных исследованиях, но причинно-следственная связь ещё не может быть достоверно установлена. Исследования в основном ретроспективные и сосредоточены на ранних последствиях инфекции, от нескольких недель до нескольких месяцев. В метаанализе Роджерс и др. [2] выявлено, что в острой стадии и в отдаленном периоде коронавирусной инфекции имеют место быть серьезные психические и нервно-психические исходы. Авторы считают, что возникающие нейропсихиатрические проявления могут возникать из-за прямого воздействия вируса на мозг, непрямых иммунных реакций или проводимого лечения. Отек мозговой ткани и частичная нейродегенерация наблюдались в патологоанатомических работах, что указывает на возможную роль вируса в развитии острых психиатрических симптомов и долгосрочных психоневрологических последствий COVID-19 [3]. Нейропсихиатрические состояния сопровождаются глубокими изменениями морфологии и функции микроглии, приводящими к секреции провоспалительных факторов, в то время как аберрантный фагоцитоз влияет на нейронные цепи. Концептуально длительное нарушение функции нейроглии в конечном итоге влияет на синаптическую связность, баланс возбуждения/торможения и обработку информации, внося фундаментальный вклад в патогенез нервно-психических расстройств.

Цель: представить клинический случай психического расстройства у пациентки на фоне новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Настоящее исследование было начато после одобрения этического комитета Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова и получения информированного согласия пациентов или их родственников.

Критерии включения: 1) подтвержденный диагноз COVID-19 с помощью мазка ОТ-ПЦР из носоглотки, 2) пациенты с впервые возникшими психическими расстройствами, 3) диагноз психического расстройства в соответствии с критериями психических и поведенческих расстройств по МКБ-10, 4) возраст от 18 до 74 лет. Психиатрические пациенты с внутрибольничной инфекцией SARS-CoV-2, пациенты с органической патологией головного мозга в анамнезе (опухоли, сосудистые заболевания мозга), пациенты зависимые от психоактивных веществ, включая алкоголь и наркотические средства, были исключены.

Методы: 1. Клинико-психопатологический метод (жалобы, сбор субъективного и объективного анамнеза, психический статус, наблюдение), лабораторные и инстру-

ментальные данные. 2. Психиатрические данные: диагноз психического расстройства по МКБ-10, семейный анамнез психического расстройства, провоцирующие обстоятельства психического расстройства, способ госпитализации (добровольная, недобровольная и переведенная из центров временного карантина и других больниц, сопутствующие соматические заболевания, и психические симптомы при поступлении),

3. Экспериментально-психологические обследование: использование шкалы Гамильтона для оценки тревоги (HARS), шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS), краткой шкалы оценки психического статуса MMSE. Неврологическое обследование включало в себя оценку состояния сознания, исследование функции черепных нервов, двигательной сферы, чувствительности, вегетативные функции, менингеальные симптомы. Для оценки таких нарушений как головные боли, нарушение сна, проводился ежедневный опрос пациентов, измерение кровяного давления, измерение уровня глюкозы, температуры тела и интерпретация лабораторных и инструментальных данных.

Мы извлекли информацию о возрасте пациента и истории болезни, причине госпитализации, респираторных симптомах и нейропсихиатрических симптомах, лабораторных и инструментальных данных, а также о лечении.

Клинический пример. Женщина 69 лет поступила в инфекционный стационар с жалобами на кашель с одышкой и выраженную общую слабость, разбитость, головные боли. Из анамнеза известно, что состоит на учете по поводу гипертонической болезни, принимает лизиноприл 5 мг, аторвостатин 20 мг, кардиомагнил 75 мг.

Из анамнеза жизни: наследственность психическими заболеваниями не отягощена (но детализировать не удалось). При исследовании соматического статуса выявлена нормальная температура тела, без катаральных явлений зева, частота сердечных сокращений 110 ударов в минуту, артериальное давление 150/90 мм. рт. ст., частоты дыхания 24-25 в минуту. Уровень сатурации при комнатном воздухе 90%.

Мазок из носоглотки методом ПЦР на SARS-CoV-2 был положительным.

Из лабораторных анализов: С- реактивный белок был повышен до 45 мг/л, D-димер 744 мг/л. (нормальный диапозон <250 мг/л) другие маркеры воспаления были в пределах нормы. Глюкоза в крови- 15,7ммоль/л.

На компьютерной томографии органов грудной клетки: двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония (COVID-19, КТ- 2).

Госпитализирована на 16-й день заболевания. Психическое состояние больной при поступлении без изменений. Осмотрена неврологом и психиатром на 6- й день госпитализации, когда впервые появились жалобы на плохой сон, тревогу и возбуждение. Со слов лечащего врача: «ночами не спит, разговаривает сама с собой, с мнимым собеседником, периодически отмечаются галлюцинаторные расстройства (слуховые и зрительные), бормочет отдельные слова и слоги, беспокойна, встряхивает с одежды и постели крошки», что укладывалось в делириозный синдром. При осмотре пациентка жалоб самостоятельно не предъявляет.

Психический статус: Больная дезориентирована в окружающем, тревожна, суетлива, внимание привлекается с трудом, легко истощается, контакт затруднен, носит непродуктивный характер. Внешне неопрятна, за собой не ухаживает. Ответы не по существу. Инструкции не выполняет. Отмечаются выраженные расстройства мышления и восприятия. Периодически сама с собой разговаривает, бегает по палате, громко смеется, дурашлива, гримасничает, что напоминает гебоидное поведение. Критика к своему состоянию отсутствует. Пациентка самостоятельно себя не обслуживает. Двигательное беспокойство в форме простых, стереотипно повторяемых движений в пределах постели (потирание руками, стряхивание мнимых предметов с одежды или постели. Выставлен диагноз: мусситирующий делирий.

Неврологический статус: парезов, параличей, менингеальных знаков нет. Со стороны 12 пар ЧМН без грубой патологии. Симптомы орального автоматизма. Координационные пробы не выполняет по психическому состоянию. Оценка головных болей по шкале ВАШ составил 7 баллов (тяжелая боль), шкалу депрессии и тревоги Гамильтона, MMSE не удалось провести. Терапия лечения включала оланзапин 5 мг один раз в день, флувоксамин 100 мг два раза в день. На фоне терапии отмечалась положительная динамика в виде регресса симптомов. Согласно рекомендациям психиатра, пациентка переведена в психиатрический диспансер для дальнейшего наблюдения и лечения.

Обсуждение. Патогенетический механизм, лежащий в основе наблюдаемых психических проявлений, остается неясным и может быть многофакторным. Механизмы, лежащие в основе психических расстройств у пациентов с вирусными инфекциями, не являются точными, но они могут быть связаны со структурными и функциональными нарушениями гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), опосредованными циркулирующими воспалительными цитокинами, продуцируемыми в ответ на вирусы. Эти медиаторы могут также изменять нейронные сети, участвующие в когнитивных функциях [4]. Одна из теорий связана с инвазией вируса в центральную нервную систему (ЦНС) [5], другая теория связана с системной выработкой цитокинов, хемокинов и других медиаторов воспаления, известную как «цитокиновый шторм» [6]. Провоспалительные цитокины не только отражают тяжесть заболевания, но и участвуют в развитии поздних психоневрологических проявлений [7]. Уровни IL-6 коррелируют с тяжестью течения заболевания при COVID-19, изменяя активность нейронов и глии может вызывать дегенерацию аксонов [8], что приводит к изменению психического статуса, нейрокогнитивным расстройствам, головной боли, энцефалиту, миелиту, инсульту, миопатии и/или миозиту, синдрому Гийена-Барре и полиневропатиям. [9]. Медиаторы воспаления, продуцируемые альвеолярным эпителием, макрофагами и лейкоцита-

ми, могут способствовать воспалению эндотелия, повышению проницаемости сосудов, отеку и усилению обмена факторов свертывания крови. Из-за прямого вторжения в ЦНС, индукции медиаторов воспаления в ЦНС и других патофизиологических механизмов SARS-CoV-2 у пациентов на острой стадии COVID-19 очень вероятно развитие делирия [10]. Повышенная проницаемость сосудов также может вызывать нарушения микроциркуляции, в том числе нарушение ГЭБ [11]. Это разрушение ГЭБ приводит к другому возможному механизму, включающему облегченный перенос NMDAR-направленных антител в ЦНС [12]. Системное воспаление и искусственная вентиляция легких в отделении интенсивной терапии усугубляют опосредованное цитокинами повреждение головного мозга и гематогенное распространение SARS-CoV-2 в головной мозг [13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Long COVID: let patients help define long-lasting COVID symptoms. Nature 586, 170.
2 Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., Pollak T.A., McGuire P., Fusar-Poli P., Zandi M.S., Lewis G., David A.S. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. Lancet Psychiatry. 2020;7(7):611–627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
3 Lewnard J.A., Lo N.C. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. Lancet Infect. Dis. 2020;20(6):631–633. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30190-0.
4 Upthegrove R, Khandaker GM. Cytokines, oxidative stress and cellular markers of inflammation in schizophrenia. Curr Top Behav Neurosci. (2020) 44:49–66. doi: 10.1007/7854_2018_88
5 Zhou L., Zhang M., Wang J., Gao J. Sars-Cov-2: Underestimated damage to nervous system. Travel Med. Infect. Dis. 2020 doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101642.
6 Johansson A., Olsson T., Carlberg B., K Karlsson M.F. Hypercortisolism after stroke--partly Cytokine- mediated ? J. Neurol. Sci. 1997;20:43–47. doi: 10.1016/s0022-510x(96)05308-7.
7 Pacheco-Herrero M, Soto-Rojas LO, Harrington CR, Flores-Martinez YM, Villegas-Rojas MM, Leon-Aguilar AM, Martinez-Gomez PA, Campa-Cordoba BB, Apatiga-Perez R, Corniel-Taveras CN, et al. Elucidating the neuropathologic mechanisms of SARS-CoV-2 infection. Front Neurol. 2021;12:660087. doi: 10.3389/fneur.2021.660087.
8 Cazzolla AP, Lovero R, Lo Muzio L, Testa NF, Schirinzi A, Palmieri G, Pozzessere P, Procacci V, Di Comite M, Ciavarella D, et al. Taste and smell disorders in COVID-19 patients: role of interleukin-6. ACS Chem Neurosci. 2020;11:2774–2781. doi: 10.1021/acschemneuro.0c00447.
9 Kotfis K, et al. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. Crit. Care. 2020;24:176. doi: 10.1186/s13054-020-02882-x.
10 Fabrazzo, M.; Russo, A.; Camerlengo, A.; Tucci, C.; Luciano, M.; De Santis, V.; Perris, F.; Catapano, F.; Coppola, N. Delirium and Cognitive Impairment as Predisposing Factors of COVID-19 Infection in Neuropsychiatric Patients: A Narrative Review. Medicina 2021, 57, 1244. https:// doi.org/10.3390/medicina57111244.
11 Ehrenreich H. Autoantibodies against the N-Methyl-d-Aspartate receptor subunit NR1: untangling apparent inconsistencies for clinical practice. Front Immunol. 2017;8:181. doi: 10.3389/fimmu.2017.00181.
12 Russell C.D., Millar J.E., Baillie J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. Lancet. 2020;395(10223):473–475.
13 Ueda N., Umetsu R., Abe J., Kato Y., Nakayama Y., Kato Z. Analysis of neuropsychiatric adverse events in patients treated with oseltamivir in spontaneous adverse event reports. Biol. Pharm. Bull. 2015;38(10):1638–1644.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Джумагалиева Мерей Бакытжановна[1] докторант 3-го года обучения, ассистент кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии НАО «Западно- Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» Актобе, Казахстан
aliyevamerey7@gmail.com
ORCID: 0000-0002- 5162-0870
Аяганов Динмухамед Нурныязович[2] PhD, руководитель кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» Актобе, Казахстан
dimash.83@mail.ru
ORCID: 000-002-1694-8301

Сапарбаев Самат Сагатович[3] к.м.н., ассоциированный профессор, проректор по стратегическому развитию, науки и международному сотрудничеству, член Правления НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» Актобе, Казахстан
samat-saparbayev@mail.ru
ORCID: 0000-0002- 9570-4240
Умурзакова Айнур Онталаповна[4] докторант, ассистент кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» Актобе, Казахстан
umurzakova.aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5104-3666

Авторлар туралы мәліметтер
Джумагалиева Мерей Бакытжановна[1] «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» 3-ші оқу жылының докторанты, психиатрияжәне наркология курсымен неврология кафедрасының ассистенті, Ақтобе, Қазақстан
aliyevamerey7@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5162-0870
Аяганов Динмухамед Нурныязович[2] «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» PhD, психиатрияжәне наркология курсымен неврология кафедрасының жетекшісі, Ақтобе, Қазақстан
dimash.83@mail.ru
ORCID: 000-002-1694-8301
Сапарбаев Самат Сагатович[3] м. ғ. к., қауымдастырылған профессор, Стратегиялық даму, ғылым және халықаралық ынтымақтастық жөніндегі проректор, "Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті" КЕАҚ Басқарма мүшесі Ақтөбе, Қазақстан
samat-saparbayev@mail.ru
ORCID: 0000-0002- 9570-4240
Умурзакова Айнур Онталаповна[4] «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» докторант, психиатрия және наркология курсымен неврология кафедрасының ассистенті, Ақтобе, Қазақстан
umurzakova.aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5104-3666

Information about the authors
Jumagaliyeva Merey Bakytzhanovna[1] PhD- student of 3-rd course, assistant of the Department of neurology with a course of psychiatry and narcology of theWest Kazakhstan Marat Ospanov Medical University , Aktobe, Kazakhstan
aliyevamerey7@gmail.com
ORCID:0000-0002-5162-0870
Ayaganov Dinmukhamed Nurniyazovich[2] PhD, head of the Department of neurology with a course of psychiatry and narcology of theWest Kazakhstan Marat Ospanov Medical University Aktobe, Kazakhstan
dimash.83@mail.ru
ORCID: 000-002-1694-8301
Saparbayev Samat Sagatovich[3] PhD, Associate Professor, Vice-Rector for Strategic Development, Science and International Cooperation, Member of the Board of the NJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov" Aktobe, Kazakhstan
samat-saparbayev@mail.ru
ORCID: 0000-0002- 9570-4240
Umurzakova Ainur Ontalapovna[1] doctoral student, assistant of the Department of neurology with a course of psychiatry and narcology of theWest Kazakhstan Marat Ospanov Medical University , Aktobe, Kazakhstan
umurzakova.aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5104-3666



УДК 616-06
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.81.85.012

Ж. АБЫЛАЙҰЛЫ[1], С.В. БОЛЬШАКОВА[1], С.А. АЛТЫНБЕКОВА[1]
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

ПОСТ-COVID-19-СИНДРОМ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ОБЗОР

Резюме. *Коронавирусная инфекция представляет собой серьезную пандемию, приводящую к значительной смертности и заболеваемости во всем мире. У большинства пациентов с сопутствующими заболеваниями тяжесть состояния оценивалась от средней до критической, особенно сахарный диабет считается фактором риска неблагоприятного прогноза при COVID-19. Более того, у многих пациентов, выздоравливающих от COVID-19, развиваются стойкие или новые симптомы/заболевания, которые длятся недели или месяцы. На сегодняшний день долгосрочные последствия COVID-19 для здоровья человека остаются в значительной степени неясными. Последние данные показывают, что 80% пациентов с COVID-19 имеют длительные симптомы, а наиболее частыми жалобами были утомляемость, головная боль, нарушение внимания, выпадение волос и одышка. В данной статье рассматривается влияние сахарного диабета на течение COVID-19, патогенез, клинические проявления пост-COVID-синдрома, а также краткое изложение влияния SARS-CoV-2 на развитие впервые диагностированного диабета.*
Ключевые слова: *Пост-COVID-19-синдром, SARS-CoV-2, сахарный диабет, цитокиновый шторм, вакцинация, саркопения, утомляемость, тахикардия.*

Ж. Абылайұлы[1], С.В. Большакова[1], С.А. Алтынбекова[1]
[1] С.Ж. Асфендиярова атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

ПОСТ-COVID-19 СИНДРОМЫ ЖӘНЕ ҚАНТ ДИАБЕТІ: ШОЛУ

Түйін. Коронавирустық инфекция бүкіл әлемде айтарлықтай өлім мен сырқаттанушылыққа әкелетін ауыр пандемия болып табылады. Бірлескен аурулары бар пациенттердің көпшілігінде жағдайдың ауырлығы орташадан ауырға дейін бағаланды, әсіресе қант диабеті COVID-19-дағы нашар болжамның қауіп факторы болып саналады. Сонымен қатар, COVID-19-дан айыққан көптеген пациенттерде апта немесе айға созылатын тұрақты немесе жаңа белгілер/аурулар пайда болады. Бүгінгі күнге дейін COVID-19-ның адам денсаулығына ұзақ мерзімді әсері негізінен анық емес. Соңғы деректер COVID-19-мен ауыратын науқастардың 80% -ында ұзақ мерзімді белгілер бар екенін көрсетеді және ең көп таралған шағымдар шаршау, бас ауруы, зейіннің нашарлауы, шаштың түсуі және ентігу болды. Бұл мақалада қант диабетінің COVID-19 ағымына әсері, патогенезі, пост-COVID синдромының клиникалық көріністері, сондай-ақ SARS-CoV-2 жаңадан анықталған қант диабетінің дамуына әсерінің қысқаша мазмұны қарастырылады.
Түйінді сөздер: COVID-19 кейінгі синдром, SARS-CoV-2, қант диабеті, цитокиндік дауыл,вакцинация, саркопения, шаршау, тахикардия.

ABYLAYULY ZH[1], BOLSHAKOVA S/V[1], ALTYNBEKOVA S.A[1].
[1]Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Almaty, Republic of Kazakhstan

POST-COVID-19 SYNDROME AND DIABETES MELLITUS: A REVIEW

Resume. Coronavirus infection is a serious pandemic resulting in significant mortality and morbidity worldwide. In most patients with comorbidities, the severity of the condition was assessed from moderate to critical, especially diabetes mellitus is considered a risk factor for poor prognosis in COVID-19. Moreover, many patients who recover from COVID-19 develop persistent or new symptoms/diseases that last for weeks or months. To date, the long-term effects of COVID-19 on human health remain largely unclear. The latest data show that 80% of patients with COVID-19 have long-term symptoms and the most common complaints were fatigue, headache, impaired attention, hair loss and shortness of breath. This article reviews the impact of diabetes mellitus on the course of COVID-19, pathogenesis, clinical manifestations of post-COVID syndrome, and a summary of the impact of SARS-CoV-2 on the development of newly diagnosed diabetes.
Key words: Post-COVID-19 syndrome, SARS-CoV-2, diabetes mellitus, cytokine storm, vaccination, sarcopenia, fatigue, tachycardia.

Введение.

Пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, привела к миллионам заражений и смертей по всему миру, более того, усугубила ряд проблем со здоровьем после выздоровления. Национальный институт здоровья и передового опыта (NICE) Великобритании впервые определил состояние после COVID-19 как признаки и симптомы, развивающиеся во время и/или после заражения COVID-19, которые продолжаются более 12 недель и не имеют объяснения по альтернативному диагнозу [1]. А также разработаны клинические определения начального и затяжного течения COVID-19 по стадиям: 1. Острый COVID-19: признаки и симптомы COVID-19 до 4 недель; 2. Текущие симптомы COVID-19: признаки и симптомы COVID-19 от 4 до 12 недель; 3. Синдром пост-COVID-19: признаки и симптомы, длящиеся более 12 недель. Ученые доказали, что у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, жалобы возникают и сохраняется в зависимости от эволюционного течения болезни [1]. Текущие исследования пытаются охарактеризовать физиопатологические механизмы развития, лабораторно-диагностические критерии оценки и лечения пост-COVID-19 синдрома. У пациента могут наблюдаться все или несколько стадий с течением времени: после острого COVID-19 у человека могут развиться остаточные симптомы, которые сохраняются после выздоровления (выздоровление или текущий COVID-19), органная дисфункция, сохраняющаяся после острой фазы (синдром после интенсивной терапии) и других осложнений, а также развития новых симптомов или синдромов (действительно пост-COVID-19-синдрома) [42,43]. К сожалению, последствия пандемии COVID-19 не будут полностью устранены даже при нулевой заболеваемости и глобальной вакцинации. В частности, эффективное долгосрочное лечение последствий синдрома пост-COVID-19 является проблемой, требующей осведомленности.

Целью данного исследования является анализ исследований, оценивающих последствия COVID-19 при сахарном диабете 2 типа.

Материалы и методы исследования.

С целью изучения литературных данных был осуществлен поиск в базе PubMed и Google Scholar. В процессе поиска были изучены все статьи, которые были выпущены за последние 5 лет. Проведен обзор более 100 научных трудов, из них 45 исследования отобраны с использованием следующих ключевых слов: «пост-COVID-19-синдром, SARS-CoV-2, сахарный диабет». Были изучены обзоры, рандомизированные контролируемые исследования, а также систематические обзоры и мета-анализы. Основываясь на результатах поиска, в этой обзорной статье мы анализируем различные аспекты пост- COVID-19-синдрома при сахарном диабете.

Результаты и обсуждение.

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) — это глобальная пандемия, вызванная новым коронавирусом (SARS-CoV-2), тяжелым острым респираторным синдромом коронавирус-2. Быстрая передача SARS-CoV-2 вызвала всемирную пандемию с более чем 522 миллионами случаев заболевания и 6,27 миллионов смертей [3]. Данные из нескольких стран показали более высокую заболеваемость и смертность среди лиц с хроническими заболеваниями обмена веществ, такими как сахарный диабет [4]. Во всем мире с сахарным диабетом страдают примерно 463 миллиона человек [39], а ожирением страдает почти треть населения мира [40]. Прогнозируется рост пациентов с сахарным диабетом до 486,1 миллиона к 2045 году. Около 4,2 миллиона взрослых в возрасте 20-79 лет умерли в результате диабета и его осложнений в 2019 году. Практически половина (46,2%) смертей, связанных с диабетом, в возрастной группе 20-79 лет, приходится на людей в возрасте до 60 лет - трудоспособную возрастную группу [39]. Сосуществование коронавирусной инфекции и диабета является еще одной серьезной пандемией, с которой в настоящее время сталкивается весь мир, поскольку пациенты с диабетом значительно подвержены повышенному риску развития тяжелых инфекций и нарушения функции легких. [41].

Сахарный диабет является факторам риска тяжести инфекции COVID-19.

На сегодняшний день существуют многочисленные исследования, которые показывают, что наличие сахарного диабета у пациента приводит к неблагоприятному исходу коронавирусной инфекции [4,5,12,35]. По мнению некоторых авторов, это связано в первую очередь с нарушением дегрануляции нейтрофилов и активации комплемента, усилением репликации вируса за счет гипергликемии, выбросом большого количества провоспалительных цитокинов и хемокинов, наличием макро- и микрососудистых осложнений, связанных с сахарным диабетом. [36].

Одним из существенных аспектов взаимосвязи между COVID-19 и сахарного диабета является то, что SARS-CoV-2 предрасполагает инфицированных людей к гипергликемии, что приводит к гипергликозилированию ангиотензинпревращающего фермента-2, естественного вирусного рецептора на поверхности клетки-хозяина [37]. Острая гипергликемия у этих пациентов вызывает воспаление, дисфункцию эндотелия и тромбоз за счет возникновения окислительного стресса. Это также может усиливать тропизм тканей и проникновение вируса в клетки, что приводит к повышению вирулентности, патогенности и восприимчивости к тяжелым инфекциям [38].

Многоцентровое обсервационное исследование CORONADO с участием людей с диабетом выявило 7 независимых предикторов неблагоприятных исходов, таких как интубация трахеи для искусственной вентиляции легких или смерть в течение 7 дней после начала госпитализации по поводу COVID-19. Так, по мнению французских ученых, одышка, лимфопения, повышение уровня С-реактивного белка и аспартатаминотрансферазы, пожилой возраст, лечение обструктивного апноэ во сне, микрососудистые и макрососудистые осложнения являются предикторами неблагоприятных исходов COVID-19. Кроме того, интересно, что эти авторы также смогли сделать

вывод, что индекс массы тела и гипергликемия были положительно и независимо связаны с интубацией трахеи и / или смертью в течение 7 дней [33].

А также, по данным метаанализа 14 исследований, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями среди выживших пациентов были артериальная гипертензия (39,2%) и сахарный диабет 2 типа (21,2%), а среди умерших пациентов доля пациентов с артериальной гипертензией составила (56,8%) и сахарный диабет 2 типа (31,2%). При этом среди умерших доля больных сахарным диабетом 2 типа в 3 раза больше, чем больных с цереброваскулярной патологией и в 6 раз больше, чем больных с хронической болезнью почек [5].

По мнению некоторых авторов, потребность в искусственной вентиляции легких или госпитализации в отделение интенсивной терапии являются факторами риска синдрома после COVID-19 [6]. Кроме того, возраст старше 50 лет, женский пол и сопутствующие заболевания, такие как астма, предшествующее респираторное заболевание, ожирение и повышенный индекс массы тела также является факторами риска пост-COVID-19-синдрома [7]. Эти данные подтверждается еще несколькими исследователями, где ученные изучали атрибуты и предикторы затяжного COVID-19 и связь с сахарным диабетом, поэтому риск развития пост-COVID-19-синдрома более вероятен у лиц с более чем 5 симптомами во время острого COVID-19 и чаще встречается у женщин, пожилых людей, у лиц с ожирением и у пациентов с диабетом [14, 15].

Таким образом, сосуществование двух глобальных пандемий — COVID-19 и сахарного диабета — имеет серьезные клинические последствия и влияет на заболеваемость и смертность. Поэтому крайне важно знать о метаболических факторах риска пост-COVID-19-синдрома. На сегодняшний день нет убедительных доказательств связи сахарного диабета и тяжести пост-COVID-19-синдрома, несмотря на многочисленные исследования, в которых сахарный диабет является фактором риска тяжести и смертности в острой фазе COVID-19.

Проявления пост-COVID-19-синдрома.

Синдром пост-COVID-19 впервые был описан британскими учеными, затем, в связи с увеличением числа пациентов, испытывающих персистирующий пост-COVID-19-синдром, расширились систематические обзоры, метаанализы и когортные исследования. Эти исследования также определяют пост-COVID-19-синдром как стойкие физические, медицинские и когнитивные последствия после COVID-19, включая стойкую иммуносупрессию, легочный, сердечный и сосудистый фиброз [4]. Проведенный метаанализ 21 исследований, где оценивались последствия COVID-19 выявили в общей сложности 55 долгосрочных эффектов, связанных с SARS-CoV-2. Метаанализ исследований показал, что 80% пациентов, заболевших SARS-CoV-2 имели один и/или более длительные симптомы после выздоровления [2].

Пятью наиболее частыми проявлениями были утомляемость (58%), головная боль (44%), нарушение внимания (27%), выпадение волос (25%), одышка (24%). Другие симптомы были связаны с заболеваниями легких (кашель, дискомфорт в груди, снижение диффузионной способности легких, апноэ во сне и легочный фиброз), сердечно-сосудистыми (аритмии, миокардит), неврологическими (слабоумие, депрессия, тревога, расстройство внимания, обсессивно-компульсивные расстройства), и другие, такие как выпадение волос, шум в ушах и ночная потливость, были неспецифическими [2]. Кроме того, только два исследования стратифицировали результаты по возрасту и полу и обнаружили, что усталость, полипноэ после физической нагрузки и алопеция чаще встречаются у женщин [16, 17].

А также, существуют такие синдромы, как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), при котором в течение первого года после коронавирусной инфекции более двух третей пациентов сообщили о клинически значимых симптомах усталости [18]. Возможными причинами этого были вирусная нагрузка, иммунная дисфункция, эндокринно-метаболическая дисфункция или психоневрологические факторы.

Сообщалось о нескольких психоневрологических симптомах этиология которых является сложной и многофакторной. Они могут быть связаны с прямым воздействием инфекции, цереброваскулярным заболеванием (включая гиперкоагуляцию), физиологическим нарушением (гипоксией), побочными эффектами лекарств и социальными аспектами потенциально смертельного заболевания [19, 20]. Взрослые имеют двойной риск впервые диагностированного психического расстройства после диагноза COVID-19, а наиболее распространенными психическими расстройствами были тревожные расстройства, бессонница и деменция [20]. Нарушения сна могут способствовать проявлению психических расстройств [21].

Предварительные данные собственного исследования 212 больных сахарным диабетом 2-го типа и 205 пациентов без диабета с коронавирусной инфекцией показали, что у большинства (70%) больных сахарным диабетом 2-го типа наблюдалась одышка при физической нагрузке в течение нескольких месяцев после заражения и существует сильная связь с длительностью диабета. А больные без сахарного диабета больше всего (51%) жаловались на утомляемость, что подтверждается результатами других исследований. Также наличие вакцины против SARS-CoV-2 у больных сахарным диабетом вдвое снизило риск госпитализации по поводу коронавирусной инфекции.

Таким образом, сохранение различных симптомов у людей, выздоровевших от COVID-19, является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Это может быть связано с различными механизмами, такими как синдром после интенсивной терапии, необратимое повреждение органов или другие. Поэтому необходимы надлежащие клинические исследования, чтобы помочь определить этиологию и назначить лечение.

Патогенетическая связь между сахарным диабетом и тяжестью пост-COVID-19-синдрома.

Этиопатогенез пост-COVID-19-синдрома, вероятно, мно-

гофакторный, учитывая широкий спектр клинических проявлений [8]. Пост-COVID-19-синдром представляет собой сложное и гетерогенное состояние, при котором может быть множество факторов, запускающих специфические постреконвалесцентные синдромы.

Характерной чертой синдрома после COVID-19 является появление новых симптомов, которые могут меняться со временем. Для объяснения этого факта были предложены различные гипотезы: 1) наличие дефектного иммунного ответа хозяина, что способствовало бы репликации вируса в течение более длительного времени; 2) наличие системного повреждения, вторичного по отношению к чрезмерной воспалительной реакции или изменению иммунной системы (синдром цитокинового шторма); 3) наличие физических или психических/психосоциальных (тревога, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство, последствия заключения или социальной изоляции) последствий и, что более маловероятно, 4) повторного заражения тем же или другим вариантом SARS-CoV-2 [8 , 9].

Было описано множество механизмов, объясняющих более неблагоприятный прогноз COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом, некоторые из этих механизмов включают нарушение дегрануляции нейтрофилов и активации комплемента, повышенную концентрацию глюкозы в секрете дыхательных путей, что значительно увеличивает репликацию вируса, преувеличенный провоспалительный цитокиновый ответ при диабете, снижение клиренса вируса и более значительное наличие сопутствующих заболеваний [10]. А также, заражение SARS-CoV-2 на фоне сахарного диабета запускает ряд каскадных эффектов, которые приводят к увеличению смертности. Инфекция COVID-19 предрасполагает инфицированных людей к гипергликемии, что приводит к гипергликозилированию ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) и увеличению пролиферации вируса [11]. Ухудшение гипергликемии вызывает воспаление, эндотелиальную дисфункцию и тромбоз за счет создания окислительного стресса, приводящего к дальнейшему нарушению регуляции метаболизма глюкозы и гиперкоагуляции [12]. Тяжелая инфекция у лиц с предрасположенностью к васкулопатии и нарушением иммунитета может усугублять тромботические и ишемические осложнения, связанные с полиорганной недостаточностью и повышением летальности.

У лиц, выписанных из больницы после COVID-19, наблюдались повышенные показатели полиорганной дисфункции по сравнению с ожидаемым риском в общей популяции. По данным ретроспективного изучения анамнеза 47 780 пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции и находившихся под наблюдением в течение 140 дней, почти 30% пациентов были повторно госпитализированы, более 8% умерли после выписки [13].

Влияние SARS-CoV-2 на функцию поджелудочной железы.

Во время пандемии COVID-19 среди детей в Европе было зарегистрировано увеличение числа диагнозов диабета 1 типа [22, 23] и повышение частоты и тяжести диабетического кетоацидоза во время постановки диагноза диабета [24]. У взрослых диабет может быть долгосрочным последствием инфекции SARS-CoV-2 [25, 26]. Наблюдаемая связь между впервые выявленным диабетом и COVID-19 может быть связана с влияние SARS-CoV-2 к В-клеткам поджелудочной железы, экспрессирующих рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2), за счет стрессовой гипергликемии, возникающей в результате цитокинового шторма и изменений метаболизма глюкозы, вызванных инфекцией [27]. Однако, необходимо отметить, что в настоящее время существуют некоторые разногласия относительно того, присутствует ли АПФ-2 на β-клетках островков поджелудочной железы или нет. Недавно были опубликованы две статьи, демонстрирующие отсутствие рецепторов фермента АПФ-2 на β-клетках [29, 30], в то время как есть еще две статьи, предполагающие, что фермент АПФ-2 присутствует на β-клетках [31, 32]. Фигнани Д. и соавт. смогли не только продемонстрировать окрашивание АПФ-2 в островковых β-клетках, но также смогли продемонстрировать, что воспалительные цитокины (IL-1β, IFNγ и TNFα) способны повышать регуляцию АПФ-2 в островковых β-клетках [32], таким образом, подтверждают важность цитокинового шторма (гипервоспаление) и/или синдром высвобождения цитокинов при COVID-19. Поскольку в настоящее время определение цитокинов в основном используется только в научно-исследовательских работах, ряд авторов предлагают определить уровень цитокинов в практике здравоохранения для ведения больных в острой фазе инфекции и после нее, что позволяет предотвратить тяжелые последствия инфекции [44,45].

Результаты анализа двух крупных медицинских баз данных США, таких как IQVIA и HealthVerity, показали, что доля впервые выявленного диабета среди детей от 0 до 17 лет была на 166% (IQVIA) и на 31% (HealthVerity) выше среди больных коронавирусной инфекцией. Респираторная инфекция, такие как ОРЗ и ОРВИ, не была связана с диабетом [28]. Эти результаты исследования подтверждаются другими учеными, которые также показали связь между коронавирусной инфекцией и диабетом у взрослых. [25, 26].

А также по данным исследования, где оценивалось состояние 570 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 в течение 3-х месяцев показали, что сахарный диабет диагностирован у 77 больных, из них 12 с ранее существовавшим сахарным диабетом, 7 с впервые возникшим сахарным диабетом 1 типа и 58 с впервые возникшим диабетом 2 типа. Среди выживших больных сахарным диабетом гипергликемия и потребность в антидиабетическом лечении сохранялись у 73% в течение трех месяцев. Пациенты с COVID-19 с впервые диагностированным диабетом имели высокий риск смертности, чем пациенты, которые ранее имели диабет [34].

Однако долгосрочные последствия SARS-CoV-2 неясны, и потребуется длительное наблюдение, чтобы опре-

делить величину его воздействия на функцию поджелудочной железы и последующий риск развития диабета. Мы надеемся, что в ближайшие месяцы будет достигнут консенсус по этому важному вопросу относительно развития сахарного диабета 1 и 2типа и транзиторного диабета на фоне приема глюкокортикостероидов.

Выводы.

Таким образом, проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что в условиях текущей пандемии коронавирусной инфекции пациенты с сахарным диабетом требуют особого внимания и это касается не только в период острой фазы инфекции. По мере того, как наше понимание COVID-19 расширяется через призму диабета, выявление прогностических факторов может помочь стратифицировать людей с диабетом, подверженных наибольшему риску. Более того, несмотря на то, что на сегодняшний день существует огромное количество исследований, где доказана первичная профилактика инфекции, но нет исследований, в которых вакцинация повлияла бы на уменьшение последствий болезни, в частности, на развитие стойких симптомов. А реабилитация пациентов с сахарным диабетом часто протекает медленно и требует междисциплинарных усилий и индивидуального подхода. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для изучения течения пост-COVID-19-синдрома у больных сахарным диабетом и влияния вакцины на отдаленные проявления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188). URL: https: // www.nice.org.uk/guidance/ng188.

2 Sandra Lopez-Leon, Talia Wegman-Ostrosky, Carol Perelman, Rosalinda Sepulveda, Paulina A Rebolledo, Angelica Cuapio, Sonia Villapol. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep, 2021; 11: 16144. doi: 10.1038/s41598-021-95565-8

3 World Health Organization. 2022. Coronavirus disease (COVID-19) situation report.

4 Pal R., Bhadada S.K. COVID-19 and diabetes mellitus: an unholy interaction of two pandemics. Diabetes Metab Syndr, 2020;14:513–517. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.049

5 Wenjie Tian, Wanlin Jiang, Jie Yao, Christopher J Nicholson, Rebecca H Li and et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis J Med Virol, 2020 Oct;92(10):1875-1883. doi: 10.1002/jmv.26050.

6 Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. J Med Virol, 2021; 93: 1013-22. doi: 10.1002/jmv.26368.

7 Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine, 2021 Aug;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.

8 Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). Clin Rev Allergy Immunol, 2021 Feb 20: 1-9. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3.

9 Salmon-Ceron D, Slama D, De Broucker T, Karmochkine M, Pavie J, Sorbets E, et al; APHP COVID-19 research collaboration. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: a cross-sectional study. J Infect, 2021; 82: e1-4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.12.002

10 Chatterjee S., et al. COVID-19: the endocrine opportunity in a pandemic. Minerva Endocrinol, 2020;45(3):204–227. doi: 10.23736/S0391-1977.20.03216-2.

11 Lim S., et al. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. Nat Rev Endocrinol, 2021;17(1):11–30. doi: 10.1038/s41574-020-00435-4.

12 Ceriello A. Hyperglycemia and COVID-19: what was known and what is really new? Diabetes Res Clin Pract, 2020;167:108383. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108383.

13 Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. BMJ, 2021 Mar 31;372:n693. doi: 10.1136/bmj.n693.

14 Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T. Attributes and predictors of long COVID. Nat Med, 2021;27:626–631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.

15 Feldman E.L., Savelieff M.G., Hayek S.S., Pennathur S., Kretzler M., Pop-Busui R. COVID-19 and diabetes: a collision and collusion of two diseases. Diabetes, 2020 Dec;69(12):2549–2565. doi: 10.2337/dbi20-0032.

16 Xiong Q, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: A single-centre longitudinal study. Clin. Microbiol. Infect. 2021;27:89–95. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.023.

17 Townsend L, et al. Persistent poor health post-COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. Ann. Am. Thorac. Soc, 2021 doi: 10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC.

18 Neufeld KJ, et al. Fatigue symptoms during the first year following ARDS. Chest, 2020;158:999–1007. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.059.

19 Baldini T, et al. Cerebral venous thrombosis and SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. Eur. J. Neurol, 2021 doi: 10.1111/ene.14727.

20 Rogers JP, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. Lancet Psychiatry, 2020;7:611–627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0

21 Bacaro V, et al. Insomnia in the Italian population during Covid-19 outbreak: A snapshot on one major risk factor for depression and anxiety. Front. Psychiatry, 2020;11:579107. doi: 10.3389/fpsyt.2020.579107.

22 Unsworth R, Wallace S, Oliver NS, et al. New-onset type 1 diabetes in children during COVID-19: multicenter regional findings in the U.K. Diabetes Care, 2020;43:e170–1. doi: 10.2337/dc20-1551.

23 Vlad A, Serban V, Timar R, et al. Increased incidence of type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Romanian children. Medicina (Kaunas), 2021;57:973. doi: 10.3390/medicina57090973.

24 Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, et al. Ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Germany. JAMA, 2020;324:801–4. doi:10.1001/jama.2020.13445

25 Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. Nature, 2021;594:259–64. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9

26 Tazare J, Walker AJ, Tomlinson L, et al. Rates of serious clinical outcomes in survivors of hospitalisation with COVID-19: a descriptive cohort study within the OpenSAFELY platform. medRxiv [Preprint posted online January 25, 2021]. doi.org/10.1101/2021.01.22.21250304.

27 Bronson SC. Practical scenarios and day-to-day challenges in the management of diabetes in COVID-19—dealing with the 'double trouble'. Prim Care Diabetes, 2021;15:737–9. doi 10.1016/j.pcd.2021.05.007

28 Catherine E. Barrett, PhD, Alain K. Koyama, ScD , Pablo Alvarez and et al. Risk for Newly Diagnosed Diabetes >30 Days After SARS-CoV-2 Infection Among Persons Aged <18 Years — United States, MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2022 Jan 14; 71(2): 59–65. doi: 10.15585/mmwr.mm7102e2.

29 Coate K.C., Cha J., Shrestha S., Wang W., Fasolino M., Morgan A., Dai C., Saunders D.C., Aramandla R., Jenkins R., et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Factors ACE2 and TMPRSS2 are Expressed in the Pancreas but Not in Islet Endocrine Cells. bioRxiv, 2020 doi: 10.1101/2020.08.31.275719.

30 Kusmartseva I., Wu W., Syed F., Van Der Heide V., Jorgensen M., Joseph P., Tang X., Candelario-Jalil E., Yang C., Nick H., et al. ACE2 and SARS-CoV-2

Expression in the Normal and COVID-19 Pancreas. bioRxiv, 2020 doi: 10.2139/ssrn.3691242.
31 Yang L., Han Y., Nilsson-Payant B.E., Gupta V., Wang P., Duan X., Tang X., Zhu J., Zhao Z., Jaffré F., et al. A Human Pluripotent Stem Cell-based Platform to Study SARS-CoV-2 Tropism and Model Virus Infection in Human Cells and Organoids. Cell Stem Cell, 2020; 27:125–136. doi: 10.1016/j.stem.2020.06.015.
32 Fignani D., Licata G., Brusco N., Nigi L., Grieco G.E., Marselli L., Overbergh L., Gysemans C., Colli M.L., Marchetti P., et al. SARS-CoV-2 receptor Angiotensin I-Converting Enzyme type 2 is expressed in human pancreatic islet β-cells and in pancreas microvasculature. bioRxiv, 2020 doi: 10.1101/2020.08.31.270736.
33 Bertrand Cariou, Samy Hadjadj, Matthieu Wargny, Matthieu Pichelin, Abdallah Al-Salameh, Ingrid Allix, Coralie Amadou and et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. Diabetologia 2020 Aug;63(8):1500-1515. doi: 10.1007/s00125-020-05180-x.
34 Alaa A. Farag, Hassan M. Hassanin, Hanan H. Soliman, Ahmad Sallam, Amany M. Sediq, Elsayed S. Abd elbaser, and Khaled Elbanna. Diagnosed Diabetes in Patients with COVID-19: Different Types and Short-Term Outcomes. Trop Med Infect Dis, 2021 Sep; 6(3): 142. doi: 10.3390/tropicalmed6030142.
35 Elamari S., et al. Characteristics and outcomes of diabetic patients infected by the SARS-CoV-2. The Pan African medical journal, 2020;37 32-32. doi: 10.11604/pamj.2020.37.32.25192.
36 Chatterjee S., et al. COVID-19: the endocrine opportunity in a pandemic. Minerva Endocrinol, 2020;45(3):204–227. doi: 10.23736/S0391-1977.20.03216-2.
37 Lippi G., Sanchis-Gomar F., Henry B.M. Response to: is newly diagnosed diabetes a stronger risk factor than pre-existing diabetes for COVID-19 severity? J Diabetes. 2021;13(2):179–180. doi: 10.1111/1753-0407.13127.
38 Ceriello A. Hyperglycemia and COVID-19: what was known and what is really new? Diabetes Res Clin Pract, 2020;167 doi:108383-108383.
39 International Diabetes Federation . IDF Diabetes Atlas,9th: edn. Belgium: Brussels, 2019. https://www.diabetesatlas.org/en/. Accessed April 26, 2020.
40 Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism 2019; 92: 6–10. doi: 10.1016/j.metabol.2018.09.005.
41 Sattar Naveed, McInnes Iain B., McMurray John J.V. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection. Circulation, 2020; 142: 4–6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659.
42 Datta S.D., Talwar A., Lee J.T. A Proposed Framework and Timeline of the Spectrum of Disease Due to SARS-CoV-2 Infection: Illness beyond Acute Infection and Public Health Implications. JAMA, 2020;324:2251–2252. doi: 10.1001/jama.2020.22717.
43 Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C., El Sahly H.M., Atmar R.L., Kulkarni P.A. Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. Open Forum Infect. Dis, 2020;7:ofaa509. doi: 10.1093/ofid/ofaa509.
44 Abylayuly Zh, Bolshakova S.V, Altynbekova S.A, Davlyatshin T.I, Давлятшин Т.И. Prospects for studying cytokine status in patients with diabetes mellitus in the postcovidal and postveccinal period. Medicine. 2021.2 (224). DOI: 10.31082/1728-452X-2021.
45 Huan Han,a, Qingfeng Ma,b,Cong Li,c and et al. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. Emerg Microbes Infect, 2020; 9(1): 1123–1130. 2020 May 31. doi: 10.1080/22221751.2020.1770129.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

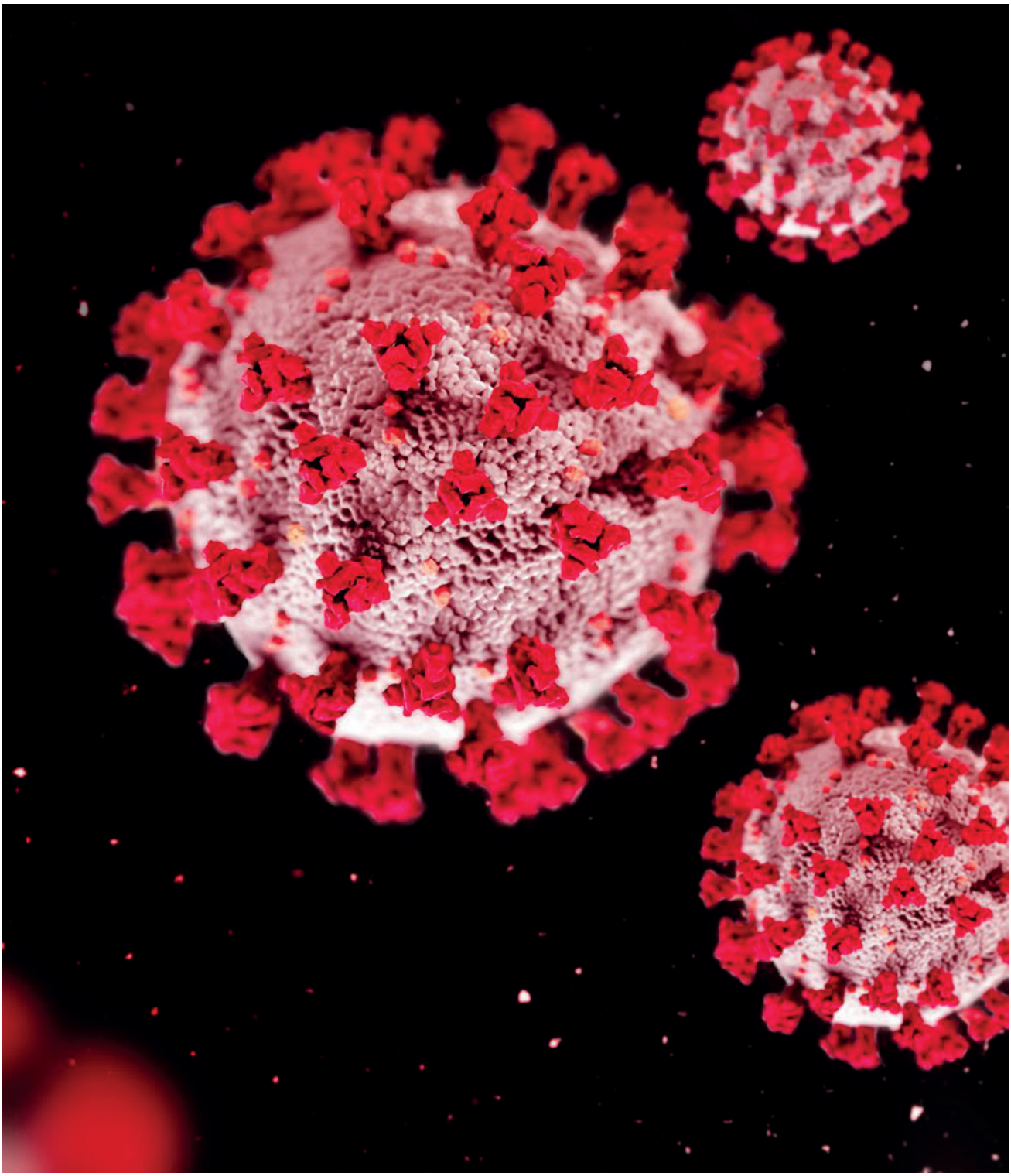
Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Абылайулы Жангентхан, д.м.н., профессор кафедры «Эндокринология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан,
https://orcid.org/0000-0001-5439-5480,
Большакова Светлана Викторовна, к.м.н., заведующая кафедры «Эндокринология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан. https://orcid.org/0000-0001-5831-7471
Алтынбекова Сауле Абаевна, докторант 1 курса кафедра «Эндокринология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан почта: saule_90_9@mail.ru, тел: 87071751053
https://orcid.org/0000-0003-4890-9697

Авторлар туралы мәліметтер
Рүстемова Күлсара Рүстембекқызы - медицина ғылымдарының докторы, кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры. NJSC AMY ID 0000-0002-8853-9267
Кожахметов Сакен Кайруллинович - медицина ғылымдарының кандидаты, асс. Профессор; кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі. Коды 0000-0002-0075-6315
Игісінов Нұрбек Сағынбекұлы - медицина ғылымдарының докторы, кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры. НЖСК АМУ ID 0000-0002-2517 - 6315
Жылқайдар Сағыныш Жылқайдарұлы - №2 Көпбейінді қалалық ауруханаңың хирургия кафедрасының ординаторы. Нұрсұлтан .

Корреспонденция үшін: медицина ғылымдарының докторы, ID 0000-0002--5226-5479
Рүстемова Құлсара Рүстембекқызы - профессор тел.: 8-775-281-06-90; rustemovak@mail.ru
Мүдделер қақтығысы жоқ.

Information about the authors
Abylaiuly Zhangenthan, MD, PhD, professor of the Endocrinology Department of S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0001-5439-5480,
Bolshakova Svetlana Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, Head of Endocrinology Department, NAO " S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0001-5831-7471
Saule Abayevna Altynbekova, 1st year doctoral student of the Endocrinology Department, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University ", Almaty, Kazakhstan, Almaty, mail: saule_90_9@mail.ru, tel. 87071751053
https://orcid.org/0000-0003-4890-9697



УДК 616.24-002-039.3:578.834.1
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.11.40.013

М.М.ИСКАКОВ[1], М.К.КУЛЬЖАНОВ[2], Г.Е.АИМБЕТОВА[3], А.М.ШАМШИ[4], А.О.КАТАЕВ[5], А.К. РАХИЗАЕВ[6]
[1]Городская Клиническая Инфекционная Больница им.И.Жекеновой, Алматы, Казахстан
[2]Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан
[3]Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан
[4]Казахско-Российский Медицинский Университет, Алматы, Казахстан
[5]Медицинский Центр «Azia Medical», Алматы, Казахстан
[6]Алматинская Многопрофильная Клиническая Больница, Алматы, Казахстан

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Резюме: *Новый коронавирус человека, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), был выявлен в Ухане, Китай, в декабре 2019 года. С тех пор вирус распространился по всему миру и затронул более 180 стран. SARS-CoV-2 заразил людей всех возрастных групп, всех этнических групп, как мужчин, так и женщин, распространяясь по сообществам с угрожающей скоростью. Считается, что COVID-19 у лиц с коморбидным состоянием, характеризуется более скорым и тяжелым течением, нередко приводящим к летальному исходу. В данной работе были предоставлены коморбидные состояния, прогрессивное течение заболевания и показатели смертности у инфицированных COVID-19 пациентов. Проведен поиск по электронному каталогу, затем были собраны соответствующие данные из рецензируемых статей, опубликованных с января 2020 года по ноябрь 2021 года. Помимо того, что ведомо на данное время, пациенты с COVID-19, с коморбидным состоянием, такие как артериальная гипертония или сахарный диабет, по статистике переносят заболевание в более тяжелой форме. Помимо этого, у пожилых пациентов, в основном старше 65 лет, с сопутствующими заболеваниями, повышена частота госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и смертность от заболевания COVID-19. Пациенты с сопутствующими заболеваниями должны принимать все необходимые меры предосторожности, чтобы избежать заражения SARS CoV-2, поскольку у них обычно наихудший прогноз.*
Ключевые слова: *коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2 , сопутствующая патология, коморбидное состояние, сахарный диабет, артериальная гипертония.*

М.М.Искаков[1], М.К.Кульжанов[2], Г.Е.Аимбетова[3], А.М.Шәмші[4], А.О.Қатаев[5], А.Қ. Рахизаев[6]
[1]Искаков Мухаммед Маратұлы – «8D10101» «Қоғамдық денсаулық сақтау» факультетінің 1 курс докторанты, отбасылық дәрігер, И.Жекенова атындағы Қалалық Клиникалық Жұқпалы аурулар ауруханасы, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, muha-93d@mail.ru, Алматы, Қазақстан, +77022856666
[2]Кулжанов Максут Каримович – медицина ғылымдарының докторы, «Денсаулық сақтау саясаты мен менеджменті» кафедрасының профессоры, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, mkkutzhan@gmail.com, Алматы, Қазақстан
[3]Аимбетова Гульшара Ергазыевна – медицина ғылымдарының кандидаты, «Қоғамдық денсаулық» кафедрасының доценті, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, agulshara@yandex.ru, Алматы, Қазақстан
[4]Шәмші Ажар Маратқызы – 2 курс дәрігер-интерн, Қазақ-Ресей Медицина Университеті, azhar.shamshi@bk.ru, Алматы, Қазақстан

M.M.Iskakov[1], M.K.Kulzhanov[2], G.E.Aimbetova[3], A.M.Shamsh[i4], A.O.Kataev[5], A.K.Rakhizaev[6]
[1]Iskakov Mukhammed Maratuly – 1st year doctoral student of the faculty "8D10101" Public Health, family doctor, Zhekenova City Clinical Infectious diseases hospital, Kazakh National Medical University named by S.D.Asfendiyarov, muha-93d@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, +77022856666
[2]Kulzhanov Maksut Karimovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of "Health Policy and Management", Kazakh National Medical University named by S.D.Asfendiyarov, mkkutzhan@gmail.com, Almaty, Kazakhstan
3Aimbetova Gulshara Ergazyevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health, Kazakh National Medical University named by S.D.Asfendiyarov, agulshara@yandex.ru, Almaty, Kazakhstan
[4]Shashi Azhar Maratovna – intern doctor of the 2nd course, Kazakh-Russian Medical University, azhar.shamshi@bk.ru, Almaty, Kazakhstan
[5]Kataev Akzhol Omarovich – ultrasound doctor, Medical Center «Azia

[5]Қатаев Ақжол Омарұлы – УДЗ дәрігер, «Azia Medical» медициналық орталығы, aziamedical@mail.ru, Алматы, Қазақстан
[6]Рахизаев Айдос Қуатбергенұлы – бет-жақ хирургы, Алматы Көпсалалы Клиникалық Ауруханасы, Алматы, Қазақстан

ҚОСЫМША АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДА COVID-19 АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Түйін: адамның жаңа коронавирусы, ауыр жедел респираторлық синдромның коронавирусы (SARS-CoV-2) 2019 жылдың желтоқсанында Қытайдың Ухань қаласында анықталды. Содан бері вирус бүкіл әлемге таралды және 180-нен астам елге әсер етті. SARS-CoV-2 барлық жастағы адамдарға, барлық этникалық топтарға, ерлерге де, әйелдерге де қауіп төндірді. Коморбидті жағдайы бар адамдарда COVID-19 тез және ауыр ағыммен сипатталады және көбінесе летальді ағымға әкеледі. Бұл жұмыста коморбидті жағдайлар, аурудың прогрессивті ағымы және COVID-19 жұқтырған науқастардағы өлім-жітім көрсеткіштері ұсынылды. Электронды каталог бойынша іздеу жүргізілді, содан кейін 2020 жылдың қаңтарынан 2021 жылдың қарашасына дейін жарияланған рецензияланған мақалалардан тиісті мәліметтер жиналды. Осы уақытқа дейін белгілі болғаннан басқа, COVID-19, артериялық гипертония немесе қант диабеті сияқты коморбидті жағдайы бар пациенттер статистикаға сәйкес ауруды неғұрлым ауыр түрде жұқтырады. Бұдан басқа, негізінен 65 жастан асқан, қатарлас аурулары бар егде пациенттерде қарқынды терапия бөлімшесіне (ОИТ) емдеуге жатқызу жиілігі және COVID-19 ауруынан болатын өлім-жітім жоғарылады. Қатар жүретін аурулары бар науқастар SARS CoV-2 инфекциясын болдырмау үшін барлық сақтық шараларын қабылдауы керек, өйткені олар әдетте нашар болжамға ие.

Түйінді сөздер: коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, қосымша патология, коморбидті жағдай, қант диабеті, артериялық гипертония.

[5]Katayev Akzhol Omarulы – UDZ doctor, «Azia Medical» medical center, aziamedical@mail.ru, Almaty, Kazakhstan
[6]Rakhizaev Aidos Kuatbergenovich – maxillofacial surgeon, Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital, Almaty, Kazakhstan

FEATURES OF THE COURSE OF COVID-19 IN PATIENTS WITH CONCOMITANT DISEASES. LITERATURE REVIEW

Resume: A new human coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2), was detected in Wuhan, China, in December 2019. Since then, the virus has spread around the world and affected more than 180 countries. SARS-CoV-2 has infected people of all age groups, all ethnic groups, both men and women, spreading through communities at an alarming rate. It is believed that COVID-19 in people with a comorbid condition is characterized by a more rapid and severe course, often leading to a fatal outcome. In this work, comorbid conditions, the progressive course of the disease and mortality rates in infected COVID-19 patients were provided. An electronic catalog was searched, then relevant data was collected from peer-reviewed articles published from January 2020 to November 2021. In addition to what is known at this time, patients with COVID-19, with a comorbid condition, such as arterial hypertension or diabetes mellitus, statistically carry the disease in a more severe form. In addition, elderly patients, mostly over 65 years old, with concomitant diseases, have an increased frequency of hospitalization in the intensive care unit (ICU) and mortality from COVID-19 disease. Patients with concomitant diseases should take all necessary precautions to avoid infection with SARS CoV-2, as they usually have the worst prognosis.

Keywords: coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2 , concomitant pathology, comorbid condition, diabetes mellitus, arterial hypertension.

Введение

Коронавирусная болезнь (COVID-19), вызванная тяжелым острым респираторным синдромом SARS-CoV-2, представляет собой глобальную пандемию, которая первоначально началась в Ухане, Китай, и чрезвычайно быстро распространилась, распространившись более чем на 180 стран. Поскольку новый коронавирус продолжает развиваться, наши знания о том, на кого именно этот вирус окажет решающее воздействие, по-прежнему ограничены. Пожилые люди и люди любого возраста, страдающие сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония и диабет, имеют худший прогноз [1]. У пациентов с сахарным диабетом возросли показатели заболеваемости и смертности, и они были связаны с увеличением числа госпитализаций и госпитализаций в отделения интенсивной терапии (ОИТ) [1]. Люди с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) или любыми респираторными заболеваниями также подвергаются более высокому риску тяжелых заболеваний, вызванных COVID-19 [2]. Установлено, что риск заражения COVID-19 у пациентов с ХОБЛ в 4 раза выше, чем у пациентов без ХОБЛ [2].

Ретроспективное исследование пациентов среднего и пожилого возраста с COVID-19 показало, что пожилое население более восприимчиво к этому заболеванию и с большей вероятностью попадет в отделение интенсивной терапии с более высоким уровнем смертности [3]. Возрастные изменения в гериатрической популяции могут быть вызваны изменениями в анатомии легких и атрофией мышц, что приводит к изменениям физиологической функции, снижению легочного резерва, уменьшению клиренса дыхательных путей и снижению защитной барьерной функции [3]. Клинические исходы и продолжительность пребывания напрямую коррелируют с основ-

ными заболеваниями и возрастом пациента с COVID19. Исследователи в Китае изучили 344 пациента в отделении интенсивной терапии с COVID-19. Из 344 пациентов 133 пациента умерли на 28-й день со средней выживаемостью 25 дней [4]. Из этих пациентов было много пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, у 141 пациента была артериальная гипертензия [4]. У выживших средняя продолжительность госпитализации при отрицательном результате теста составила 12 дней [4]. Кроме того, в другом исследовании, проведенном в Китае, было изучено 633 пациента с COVID-19, из которых у 247 пациентов было по крайней мере одно сопутствующее заболевание, и это привело к выводу, что пожилые люди старше 60 лет с большей вероятностью будут иметь более тяжелую форму заболевания COVID-19 [5]. Во время исследования умерло 25 пациентов со средним возрастом 69,3 года, что дало эффективный показатель смертности 3,77% [5]. Был сделан вывод, что чем старше пациенты, тем больше вероятность того, что они заразятся болезнью COVID-19. В США Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) используют COVIDNET в 14 штатах для мониторинга демографии пациентов с COVID-19 которые находятся в больнице [6]. С 1 марта по 30 декабря 2020 года в COVIDNET было зарегистрировано в общей сложности 180 пациентов, из которых 89,3% пациентов имели сопутствующую патологию [6]. Из 180 пациентов 94,4% были в возрасте 65 лет и старше имели по крайней мере сопутствующую патологию [6]. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были ожирение, гипертония и сахарный диабет [6]. Цель этой статьи - рассмотреть эти сопутствующие заболевания, учитывая, что у большинства пациентов с тяжелыми случаями COVID-19 была сопутствующая патология. Кроме того, мы хотели бы изучить конкретные сопутствующие заболевания в связи с прогрессированием заболевания COVID-19 и результаты, основанные на литературных отчетах с момента вспышки. Стратегия поиска. Электронный поиск литературы был выполнен с использованием PubMed, Google Scholar, EBSCOhost, Mendeley и МедЛайн Плюс. Поиск был ограничен рецензируемыми статьями, опубликованными с января 2020 года по ноябрь 2021 года. Статья была выбрана, если она включала такие ключевые слова, как коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, клинические особенности, сопутствующие заболевания, диабет и гипертония. Затем статьи были рассмотрены и включены на основе применимости к данной теме. Подтвержденные и зарегистрированные случаи COVID-19 имеют широкий спектр симптомов от легких жалоб, таких как лихорадка и кашель, до более критических случаев, связанных с затрудненным дыхания [7]. Некоторые из наиболее распространенных симптомов включают кашель, лихорадку, озноб, одышку (всхлип), мышечные боли, боль в горле, необъяснимую потерю вкуса или запаха, диарею и головную боль [8]. Симптомы могут начинаться в легкой степени и усиливаться в течение 5-7 дней, с ухудшением в динамике, если у пациента развилась пневмония [8].

Примерно 1 из 6 инфицированных людей серьезно заболевает и испытывает трудности с дыханием, особенно у пожилых людей с сопутствующими заболеваниями [9]. Мета-анализ пациентов с COVID-19 показал лихорадку (88,8%) в качестве наиболее распространенного симптома, за которым следуют сухой кашель (68%) и усталость (33%) [10]. Другими отмеченными симптомами были продуктивный кашель (28,5%), депрессия (17%), мышечные боли (14,4%), боль в горле (11,4%) и головная боль (10,2%) [10]. Наименее распространенными симптомами были диарея (4,4%), тошнота и рвота (4,1%), ринорея (3,2%), боль в животе (0,16%) и боль в груди (0,11%) [10]. Симптомы COVID-19 могут появиться в любое время от 2 до 14 дней после заражения; поэтому рекомендуется 14-дневный карантин [7]. Средний инкубационный период COVID-19 составляет примерно 5,2 дня [11]. В Ухане, Китай, наиболее распространенными симптомами, наблюдавшимися с начала этой вспышки, были лихорадка, кашель и усталость, реже - выделение мокроты, головная боль, кровохарканье и желудочно-кишечные симптомы, такие как диарея [12,13]. Другое исследование, которое было проведено в Пекине, Китай, показал, что средний возраст пациентов с COVID-19 составлял 35,5 лет и имел в среднем 3,5 дня от появления симптомов до поступления в больницу [14]. То же исследование также показало, что лихорадка присутствовала у 87,5% пациентов, которая сохранялась в течение 6,5 дней, а симптомы исчезли через 2,5 дня после отрицательного результата теста [14].

У некоторых инфицированных людей вообще не развивается никаких симптомов, и около 80% положительных случаев выздоравливают от болезни без какого-либо лечения [9]. Однако были также случаи передачи COVID-19 от одного человека к другому до того, как человек осознал, что болен, или симптомы были настолько слабыми, что человек не знал, о своем заражений [15]. Становится необходимым немедленно обратиться за медицинской помощью, если есть подозрение на болезнь или имеет подтвержденный случай COVID-19, испытывает респираторный дистресс, у него синие губы, он испытывает постоянную боль или давление в груди [7]. Также важно отметить, что COVID-19 более заразен, чем SARS-CoV и MERS-CoV, из-за его многочисленных эпидемиологических и биологических характеристик [16].

Ситуация в Казахстане

Средний ±SD возраст пациентов в данном исследовании составил 34,8 ±17,6 года, причем большинство (55,7%) заболевших COVID-19 составляли мужчины и жители городов (79,6%). В общей сложности 80% случаев имели бессимптомную/легкую форму заболевания. Кашель (20,8 %) и боль в горле (17,1%) были наиболее распространенными симптомами среди пациентов, а пневмония была диагностирована в 1 из 5 случаев. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) зарегистрирован у 1,2% больных. Летальность составила 1% в исследуемой популяции, а летальность была в 2,6 раза выше у мужчин по сравнению с женщинами. Каждый дополнительный год

в возрасте увеличивал вероятность заражения COVID-19 в 1,06 раза. Наличие сердечно-сосудистых, диабетических, респираторных и почечных заболеваний повлияло на уровень смертности (P<0,05).

Результаты продемонстрировали высокую долю (40%) бессимптомного типа коронавирусной инфекции в популяции Казахстана. Тяжесть симптомов COVID-19 и летальность были напрямую связаны с возрастом пациентов и наличием сопутствующих заболеваний [33].

С 6 января 2020 года в Казахстане реализуются четыре этапа профилактических мероприятий при респираторных инфекциях. Первый случай был зафиксирован 13 марта. За период с 13 марта по 06 апреля в Казахстане зарегистрировано 629 случаев заболевания COVID-19. Из них 45 пациентов выздоровели, шесть закончились смертью; 535 (85%) случаев были легкими и/или бессимптомными, 72 (11,5%) - среднетяжелыми, 22 (3,5%) - тяжелыми. Из них 7,5% случаев были зарегистрированы в детском возрасте и протекали в легкой форме [34].

Пациенты с COVID-19 с ассоциированным СД имели менее благоприятные исходы и более тяжелое течение заболевания как при госпитализации, так и при окончательной диагностике по сравнению с пациентами без СД, сопоставимыми по возрасту и полу. Диабетики были более предрасположены к нарушению дыхания (29,0 % против 4,9 % в контроле), тошноте / рвоте (6,5 % против 0 % в контроле) и слабости / летаргии (45,2 % против 26,0 % в контроле). Наконец, 48,4 % диабетиков показали признаки пневмонии на КТ по сравнению с 20,3 % недиабетиков (p = 0,001), а 32,3 % пациентов с СД были госпитализированы в отделения интенсивной терапии по сравнению только с 5.7 % пациентов без СД (p<0,001) [35].

Коморбидные состояния

Из-за того, что COVID-19 является относительно новым и недостаточно изученным заболеванием, имеющиеся данные ограничены. Однако из появившихся случаев было замечено, что сопутствующие заболевания увеличивают вероятность заражения [7]. Основываясь на текущей информации и клиническом опыте, пожилые люди, особенно те, кто находится в учреждениях длительного ухода, и люди любого возраста с серьезными сопутствующими заболеваниями подвергаются большему риску заражения COVID-19 [7]. Пожилые люди, уязвимое население, с хроническими заболеваниями, такими как диабет и сердечно-сосудистые или легочные заболевания, не только подвергаются более высокому риску развития тяжелого заболевания, но и подвергаются повышенному риску летального исхода [15].

Люди с сопутствующими неконтролируемыми заболеваниями, такими как диабет, гипертония, заболевания легких, печени и почек, онкологические больные, получающие химиотерапию, курильщики, реципиенты трансплантата, пациенты, постоянно принимающие стероидные препараты, подвергаются повышенному риску заражения COVID-19 [7].

В мета-аналитическом исследовании сопутствующих заболеваний COVID-19 приняли участие в общей сложности 1786 пациентов, из которых 1044 человека были мужчинами и 742 женщины, средний возраст которых составлял 41 год [10]. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями, выявленными у этих пациентов, были гипертония (15,8%), сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания (11,7%) и диабет (9.4%) [10, 17]. Менее распространенными сопутствующими заболеваниями были сопутствующие инфекции ВИЧ и гепатит В (1,5%), злокачественные новообразования (1,5%), респираторные заболевания (1,4%), заболевания почек (0,8%) и иммунодефициты (0,01%) [10]. Пациенты с бронхиальной астмой средней и тяжелой степени находятся в невыгодном положении, поскольку этот вирус поражает их дыхательные пути, что приводит к учащению приступов астмы, пневмонии и острый респираторный дистресс [7].

По состоянию здоровья на 2 января 2020 года в Ухане, Китай, в больницу поступили 41 пациентов с положительным результатом теста на COVID-19, из которых 73% (30/41) были мужчинами со средним возрастом 49 лет, 66% (27/41) из этих пациентов подвергались воздействию рынка Хуанань, 32% (13/41) имели сопутствующие заболевания, такие как диабет 20% (8/41), гипертония 15% (6/41), а сердечно-сосудистые - 15% (6/41) [12].

ВИЧ-инфицированные пациенты, наряду с низким количеством CD4 и не получающие антиретровирусную терапию, имеют более высокий риск и частоту других медицинских проблем, включая COVID-19 [7]. По данным Международного общества по борьбе со СПИДом (IAS), люди, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), получающие антиретровирусное лечение будут иметь тот же риск заражения COVID-19, что и человек без ВИЧ [19, 20].

Заключение

COVID-19 может вызвать тяжелое заболевание, приводящее к госпитализации в отделение интенсивной терапии и потенциальной смерти, особенно у пожилых людей с сопутствующими заболеваниями [21]. Примерно в 80% случаев COVID-19 приводит к полному выздоровлению от болезни без каких-либо госпитализаций или вмешательств [9]. Есть еще много фактов, которые мы не знаем о COVID-19 из-за пробелов в знаниях; поэтому проводится много исследований, чтобы лучше понять этот вирус [15]. В Ухане, Китай, в больницу поступило 41 пациентов с положительным результатом теста на COVID-19 с 16 декабря 2019 года по 2 января 2020 года. Из 41 пациента с подтвержденным COVID-19 в больнице у 100% была пневмония, у 29% развился острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), у 15% наблюдалось острое повреждение сердца, а у 12% была вторичная инфекция [12]. Большинство из этих пациентов (68%) были выписаны, 17% остались госпитализированными, 10% оказались в отделении интенсивной терапии, а 15% с летальным исходом[12].

С 20 февраля по 5 марта 2020 года в Эвергрине, штат Вашингтон, было проведено исследование характеристик и исходов 21 тяжелобольного пациента с подтвержденным диагнозом COVID-19 [22]. Это исследование показа-

ло, что 71% этих пациентов нуждались в искусственной вентиляции легких, и у всех из них наблюдалась острая остановка дыхания [22]. В течение 72 часов после разработки ОРДС, у 53% этих пациентов наблюдалась нарастающая тяжесть респираторных проблем, что приводило к плохим краткосрочным исходам и более высокому риску смерти [22]. На 17 марта 2020 года уровень смертности у этих пациентов составлял 67%, при этом 24% находились в критическом состоянии и 9,5% выписаны из больницы [22].

Как правило в еженедельном отчете ВОЗ о смертности и заболеваемости на смертность от случаев заболевания увеличивалась с увеличением возраста пациента [21, 23]. Среди возрастной группы ≤ 19 лет не сообщалось ни о поступлении в отделение интенсивной терапии, ни о смертности [21]. COVID-19 также был замечен у детей, но болезнь протекала более умеренно по сравнению со взрослыми. Прогноз также был лучше [24].

Обсуждение

Множественные сопутствующие заболевания связаны с тяжестью прогрессирования заболевания COVID-19. Многие из худших исходов COVID-19 были связаны с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями [27]. Однако это может быть прямым результатом самого сердечно-сосудистого заболевания или связано с другими сопутствующими заболеваниями наряду с сердечно-сосудистым заболеванием [27]. Пациенты с сахарным диабетом 2-типа также страдали тяжелым течением COVID-19 [28]. В когортном исследовании 7337 пациентов с COVID-19 с диабетом 2 типа и без него, было показано, что больным диабетом 2-типа требуется больше вмешательств для их пребывания в стационаре по сравнению с теми, кто не страдал диабетом [28]. Было показано, что у лиц с плохо контролируемым течением сахарного диабета уровень смертности был значительно выше, чем у лиц с контролируемым течением [28]. Исследование показало, что у пациентов с уровнем глюкозы в крови в диапазоне от 3,9 до 10,0 ммоль/л в целом снизились показатели совокупных нежелательных явлении и летального исхода [28]. Было отмечено, что плохой контроль уровня глюкозы в крови приводит к существенному увеличению риска осложнений и летальности [28].

Среди других сопутствующих заболеваний хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) также была связана с плохим прогрессированием заболевания. Мета-анализ многочисленных исследований в Китае показал, что уровень смертности был выше у пациентов с ранее существовавшей ХОБЛ, у которых был диагностирован COVID-19 [29]. В этом анализе также изучался статус курения пациентов и тяжесть течения COVID-19. Только в одном исследовании была обнаружена связь между курением и тяжелым течением COVID-19 [29].

Пациенты с острым респираторным дистресс-синдромом и дыхательной недостаточностью, могут быть связаны с протромботической коагулопатией [30]. Вовремя вскрытии тел, умерших от COVID-19, выявлены рассеянные микротромбы в легочной сосудистой сети, что свидетельствует об окклюзионной этиологии дыхательной недостаточности [30]. Улучшение от 38 до 100% было отмечено в трех случаях с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), связанным с COVID-19, и дыхательной недостаточностью после лечения антитромботической алтеплазой [30]. Результаты, хотя и обнадеживающие, были временными в двух из трех случаев, когда после лечения наступило выздоровление [30]. Использование антитромболитической терапии нуждается в дальнейшем изучении, чтобы убедиться, что результаты обусловлены лечением , а не только случайностью [30].

Был проведен ретроспективный мета-анализ, включающий 1558 пациентов с COVID-19 для пациентов с сопутствующими заболеваниями инфицированных COVID-19 [31]. Было обнаружено, что общие сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертония, ХОБЛ, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания, являются более значимыми факторами риска у испытуемых по сравнению с другими основными заболеваниями [31]. Помимо интенсивных поддерживающих мер, окончательное лечение еще предстоит определить [31].

Выводы

Более 180 стран пострадали от COVID-19, что привело к массовой смертности во всем мире. По мере развития случаев заболевания во всем мире было отмечено, что лица с сопутствующими хроническими заболеваниями с большей вероятностью заразятся вирусом и серьезно заболеют. Из-за того, что SARS CoV-2 является относительно новым вирусом, имеющиеся данные ограничены. Однако пациенты с сопутствующими заболеваниями имеют более тяжелые исходы по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний. Пациенты с COVID-19 с артериальной гипертонией в анамнезе, ожирением, хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют наихудший прогноз и чаще всего заканчиваются ухудшением исходов, таких как ОРЗ и пневмония. Кроме того, пожилые пациенты в учреждениях длительного ухода, пациенты с хроническими заболеваниями почек, и онкологические больные не только подвергаются риску заражения вирусом, но и значительно повышают риск летальности среди этих групп пациентов.

Из случаев, зарегистрированных во всем мире, симптомы COVID-19 варьировались от легкого респираторного заболевания до тяжелого заболевания, требующего интубации и искусственной вентиляции легких. Поскольку существует период, когда болезнь протекает бессимптомно, а инкубационный период составляет от 2 до 14 дней, трудно установить ранний диагноз, и тем более обуздать передачу инфекции.

Поэтому пациенты с сопутствующими заболеваниями должны принимать все необходимые меры предосторожности, чтобы избежать заражения SARS CoV2, поскольку у них обычно наихудший прогноз.

REFERENCES

1 Singh AK., Gupta R., Ghosh A., Misra A. Diabetes in COVID-19: prevalence, pathophysiology, prognosis, and practical considerations. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2020;14(4):303–310

2 Zhao Q., Meng M., Kumar R., Wu Y., Huang J., et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020;22(3):110-117

3 Liu K., Chen Y., Lin R., Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. J Inf Secur. 2020;15(30):1–5

4 Wang Y., Lu X., Chen H., Chen T., Su N., et al. Clinical course and outcomes of 344 intensive care patients with COVID-19. AJRCCM. 2020;201:1430–1434

5 Zhang J., Wang X., Jia X., Li J., Hu K., et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality of COVID-19 patients in Wuhan, China. Clin Microbiol Infect. 2020;26:767–772.

6 Garg S., Kim L., Whitaker M., O'Halloran A., Cummings C., et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 — COVID-NET, 14 states, March 1–30, 2020. Centers for Disease Control and Prevention: MMWR. 2020;69(15):458–64

7 CDC. Coronavirus (COVID-19): symptoms of coronavirus. Centers for Disease Control and Prevention. 2020.

8 Maragakis LL. Coronavirus symptoms: frequently asked questions. Johns Hopkins Medicine. 2020; 2:1069–1076

9 WHO. Q&A on coronaviruses (COVID-19). World Health Organization. 2020. https://www.who. int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses

10 Paudel SS. A meta-analysis of 2019 novel coronavirus patient clinical characteristics and comorbidities. Research Square. 2020;1-11

11 Li Q., Med M., Guan X., Wu P., Wang X., et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. N Engl J Med. 2020;382:1199–1207.

12 Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497–506.

13 Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;S1201–9712(20):30136–3.

14 Chang D, Mo G, Yuan X, Tao Y, Peng X, Wang FS, et al. Time kinetics of viral clearance and resolution of symptoms in novel coronavirus infection. AJRCCM. 2020;201:1150–1152

15 BCCDC. COVID-19 vulnerable populations. British Columbia Centre for Disease Control. 2020. [Accessed April 18, 2020, http://www.bccdc.ca/health-info/diseases-conditions/covid-19/ vulnerable-populations].

16 Meo SA, Alhowikan AM, Al-Khlaiwi T, Meo IM, Halepoto DM, et al. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERSCoV. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2020;24(4):2012–2019

17 Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229): 1054–1062

18 Yousefzadegan S, Rezaei N. Case report: death due to novel coronavirus disease (COVID-19) in three brothers. The American Journal of Tropical Medicine Hygiene Vols. 2020;102:1203–1204

19 IAS. COVID-19 and HIV: what you need to know. The International AIDS Society. 2020. [Accessed April 20, 2020, https://www.iasociety.org/covid-19-hiv].

20 WHO. Q&A on COVID-19, HIV, and antiretrovirals. World Health Organization. 2020. [Accessed April 20, 2020, https://www.who. int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-hiv-and-antiretrovirals].

21 CDC. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. Centers for Disease Control and Prevention: MMWR. 2020;69(12):343–346

22 Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state. JAMA. 2020;323:1612.

23 Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou Z, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Internal Medicine. 2020:e200994.

24 Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatrica. 2020;109:1088–1095.

25 WHO. Coronavirus COVID-19. World Health Organization. 2020. [Accessed April 29, 2020, https://covid19.who.int/].

26 Franki R. Comorbidities the rule in New York's COVID-19 deaths. Hospitalist. 2020; [Accessed June 1, 2020, https://www.thehospitalist.org/hospitalist/article/220457/coronavirus-updates/ comorbidities-rule-new-yorks-covid-19-deaths].

27 W-Jie G, Liang W-H, He J-X, Zhong N-S. Cardiovascular comorbidity and its impact on patients with COVID-19. European Respiratory Journal. 2020;55:2001227

28 Zhu L., She Z-G., Cheng X., Qin J-J., Zhang X-J., et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. Cell Metabolism. 2020

29 Zhao Q., Meng M., Kumar R., Wu Y., Huang J., et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. Jornal of Medical Virology. 2020

30 Wang J., Hajizadeh N., Moore EE., McIntyre RC., Moore PK., et al. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2020

31 Wang B., Li R., Lu Z., Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: Evidence from meta-analysis. Aging (Albany NY). 2020;12(7):6049–6057.

32 Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clinical Research in Cardiology. 2020;109:531–538

33 Б. Жусупов, Т. Салиев, Г. Сарыбаева и другие. Анализ пандемий COVID-19 в Казахстане. Journal of Research in Health Sciences. 2021;21(2):1-7.

34 S.Maukayeva, S.Karimova. Epidemiologic character of COVID-19 in Kazakhstan: A preliminary report. Northern Clinic of Istanbul. 2020;7(3):210–213.

35 A. Dyusupova, R. Faizova, O. Yurkovskaya et al. Clinical characteristics and risk factors for disease severity and mortality of COVID-19 patients with diabetes mellitus in Kazakhstan: A nationwide study. Heliyon. 2021;7:1-7.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
[1]**Искаков Мухаммед Маратулы** – докторант 1 курса факультета «8D10101» Общественное здравоохранение, семейный врач, Городская Клиническая Инфекционная Больница им.И.Жекеновой, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, muha-93d@mail.ru, Алматы, Казахстан, +77022856666
[2]**Кульжанов Максут Каримович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения», Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, mkkutzhan@gmail.com, Алматы, Казахстан
[3]**Аимбетова Гульшара Ергазыевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Общественное здоровье», Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, agulshara@yandex.ru, Алматы, Казахстан
[4]**Шамши Ажар Маратовна** – врач-интерн 2 курса, Казахско-Российский Медицинский Университет, azhar.shamshi@bk.ru, Алматы, Казахстан
[5]**Катаев Акжол Омарович** – врач УЗИ, Медицинский Центр «Azia Medical», aziamedical@mail.ru, Алматы, Казахстан
[6]**Рахизаев Айдос Куатбергенович** – челюстно-лицевой хирург, Алматинская Многопрофильная Клиническая Больница, Алматы, Казахстан

Авторлар туралы мәліметтер
[1]**Искаков Мухаммед Маратұлы** – «8D10101» «Қоғамдық денсаулық сақтау» факультетінің 1 курс докторанты, отбасылық дәрігер, И.Жекенова атындағы Қалалық Клиникалық Жұқпалы аурулар ауруханасы, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, muha-93d@mail.ru, Алматы, Қазақстан, +77022856666
[2]**Кулжанов Максут Каримович** – медицина ғылымдарының докторы, «Денсаулық сақтау саясаты мен менеджменті» кафедрасының профессоры, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, mkkutzhan@gmail.com, Алматы, Қазақстан
[3]**Аимбетова Гульшара Ергазыевна** – медицина ғылымдарының кандидаты, «Қоғамдық денсаулық» кафедрасының доценті, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, agulshara@yandex.ru, Алматы, Қазақстан
[4]**Шәмші Ажар Маратқызы** – 2 курс дәрігер-интерн, Қазақ-Ресей Медицина Университеті, azhar.shamshi@bk.ru, Алматы, Қазақстан
[5]**Қатаев Ақжол Омарұлы** – УДЗ дәрігер, «Azia Medical» медициналық орталығы, aziamedical@mail.ru, Алматы, Қазақстан
[6]**Рахизаев Айдос Қуатбергенұлы** – бет-жақ хирургы, Алматы Көпсалалы Клиникалық Ауруханасы, Алматы, Қазақстан

Information about the authors
[1]**Iskakov Mukhammed Maratuly** – 1st year doctoral student of the faculty "8D10101" Public Health, family doctor, Zhekenova City Clinical Infectious diseases hospital, Kazakh National Medical University named by S.D.Asfendiyarov, muha-93d@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, +77022856666
[2]**Kulzhanov Maksut Karimovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of "Health Policy and Management", Kazakh National Medical University named by S.D.Asfendiyarov, mkkutzhan@gmail.com, Almaty, Kazakhstan
[3]**Aimbetova Gulshara Ergazyevna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health, Kazakh National Medical University named by S.D.Asfendiyarov, agulshara@yandex.ru, Almaty, Kazakhstan
[4]**Shashi Azhar Maratovna** – intern doctor of the 2nd course, Kazakh-Russian Medical University, azhar.shamshi@bk.ru, Almaty, Kazakhstan
[5]**Kataev Akzhol Omarovich** – ultrasound doctor, Medical Center «Azia Medical», aziamedical@mail.ru, Almaty, Kazakhstan
[6]**Rakhizaev Aidos Kuatbergenovich** – maxillofacial surgeon, Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital, Almaty, Kazakhstan

УДК 617-089.844
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.52.45.014

К.Б. МУХАМЕДКЕРИМ[1], Б.С. ТУРДАЛИЕВА[1], М.И. МУРАДОВ[2], К.Е. КАЗАНТАЕВ[3], Д.Ж. КОШКАРБАЕВ[2]
[1] Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ» г. Алматы, Республика Казахстан.
[2] АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», г. Алматы, Республика Казахстан.
[3] Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова Алматы, Республика Казахстан.

ОРГАНИЗАЦИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ТРАВМОЙ КИСТИ И ПАЛЬЦЕВ

Введение: *Микрохирургия находит применение в каждой хирургической специальности, а с появлением микрососудистых операций ее роль возрастает еще больше. На протяжении многих лет не одним хирургом предпринимались попытки в выработке определенной тактики лечения и рационализации организационных мероприятий по оказанию медицинской помощи данной категории больным.*
Цель: *обоснование путей усовершенствования организации микрохирургической помощи больным с травмой кисти и пальцев в городских клиниках города Алматы.*
Материалы и методы исследования: *За период исследования 2021-2022 гг. в рамках диссертационной работы, согласно критериям включения, были изучены истории болезней пациентов, с травмами кисти в количестве 80-и пациентов в возрасте от 18 до 50 лет на базе городских клиник, а именно: Больница скорой неотложной медицинской помощи, Городская клиническая больница №7, Алматинская многопрофильная клиническая больница, Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова.*
Результаты и обсуждение: *Больница скорой неотложной медицинской помощи 27%, Городская клиническая больница №7 - 53%, Алматинская многопрофильная клиническая больница – 20%. Исходя из анализа ситуации, определены основные ошибки.*
Выводы: Обществу, здравоохранению, требуют решения проблем как: в организационных, так и в клинических направлениях.
Ключевые слова: *общественное здравоохранение, медицинская помощь, травма, кисть, микрохирургия, хирургия кисти.*

К.Б. Мухамедкерим[1], Б.С. Турдалиева[1], М.И. Мурадов[2], К.Е. Казантаев[3], Д.Ж. Кошкарбаев[2]
[1] «ҚДСЖМ» Қазахстан медицина университеті Алматы қ., Қазахстан Республикасы
[2] «А.Н. Сызганова атындағы ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ, г. Алматы, Қазахстан Республикасы
[3] «С.Ж. Асфендияров атындағы ұлттық медициналық университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазахстан Республикасы

ҚОЛ ЖӘНЕ САУСАҚ ЖАРАҚАТТАРЫ БАР НАУҚАСТАРҒА МИКРОХИРУРГИЯЛЫҚ КӨМЕКТІ ҰЙЫМДАСТЫРУ

Түйін: Микрохирургия әдістері әр хирургиялық мамандықта қолданылады, ал микроваскулярлық операциялардың пайда болуымен оның рөлі одан әрі артты. Көптеген жылдар бойы бірнеше хирург белгілі бір емдеу тактикасын жасауға және науқастарға осы категориядағы медициналық көмек көрсету үшін ұйымдастырушылық шаралардын ұтымды етуге тырысып келеді.
Мақсаты: Алматы қаласының қалалық клиникаларында қол және саусақ жарақаттары бар науқастарға микрохирургиялық кө-

K.B. Mukhamedkerim1, B.S. Turdalieva[1], M.I. Muradov[2], K.E.Kazantayev3, D.Zh. Koshkarbayev[2]
[1] Kazakhstan Medical University "HSPH" Almaty, Republic of Kazakhstan
[2] JSC "National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov", Almaty, Republic of Kazakhstan
[3] Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

ORGANIZATION OF MICROSURGICAL CARE FOR PATIENTS WITH HAND AND FINGER INJURIES

Introduction: Microsurgery finds application in every surgical specialty, and with the advent of microvascular operations, its role increases even more. For many years, more than one surgeon has attempted to develop certain treatment tactics and rationalize organizational measures to provide medical care to this category of patients.
Purpose: substantiation of ways to improve the organization of microsurgical care for patients with hand and finger injuries in city

мекті ұйымдастыруды жетілдіру жолдарын негіздеу.
Әдіс-құралдар: 2021-2022 ж. ж. зерттеу кезеңінде диссертациялық жұмыс шеңберінде, қосу критерийлеріне сәйкес, қалалық клиникалар базасында 80-нен 18-ден 50 жасқа дейінгі пациенттер санында қол жарақаттары бар пациенттердің ауру тарихы зерттелді, атап айтқанда: жедел шұғыл медициналық көмек ауруханасы, №7 Қалалық клиникалық аурухана, Алматы көпсалалы клиникалық ауруханасы, А. Н.Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы.
Нәтиже және талдау: Жедел медициналық жәрдем ауруханасы 27%, №7 Қалалық клиникалық аурухана - 53%, Алматы көпсалалы клиникалық ауруханасы – 20%. Жағдайды талдау негізінде басты қиындықтар анықталды.
Қортынды: Қоғамдық денсаулық сақтау және және клиникалық бағыттардағы қиындықтарды шешуді талап етеді.
Түйін сөздер: әлеуметтік денсаулық сақатау, медициналық көмек, жарақат, қол, микрохирургия, қол хирургиясы.

clinics of Almaty.
Materials and methods of research: During the study period 2021-2022, within the framework of the dissertation work, according to the inclusion criteria, the medical histories of patients with hand injuries in the number of 80 patients aged 18 to 50 years were studied on the basis of city clinics, namely: Emergency Hospital, City Clinical Hospital No. 7, Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital, National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov.
Results and discussion: Emergency Hospital 27%, City Clinical Hospital No. 7 - 53%, Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital - 20%. Based on the analysis of the situation, the main errors are identified.
Conclusions: Society, healthcare, require solving problems both in organizational and clinical directions.
Keywords: public health, medical care, trauma, hand, microsurgery, hand surgery.

Актуальность
Микрохирургия находит применение в каждой хирургической специальности, а с появлением микрососудистых операций ее роль возрастает еще больше, особенно в пластической и реконструктивной хирургии, однако многообразие повреждений кисти, различные их последствия, зависящие от сочетания индивидуальности пострадавшего и характера полученной травмы, ограничивают применение определенного стандарта. На протяжении многих лет и не одним хирургом предпринимались попытки в выработке определенной тактики лечения и рационализации организационных мероприятий по оказанию медицинской помощи данной категории больным [1,2,3]. По данным отечественных авторов наблюдается тенденция негативных явлений в действующей системе обеспечения микрохирургической помощи при травмах кисти. Основными из них являются несовершенство организационных методов [4,5,6,7].
Цель исследования: обоснование путей усовершенствования организации микрохирургической помощи больным с травмой кисти и пальцев в городских клиниках города Алматы.
Материалы и методы
Протокол исследования одобрен Локальной комиссией по этике Казахского медицинского университета непрерывного образования, заседание локального этического комитета №3 от 16.03.2021г. У всех участников исследования получены «информированное согласие».
За период исследования 2021-2022 гг. в рамках диссертационной работы, согласно критериям включения, были изучены истории болезней пациентов, с травмами кисти в количестве 80-и пациентов в возрасте от 18 до 50 лет на базе городских клиник, а именно: Больница скорой неотложной медицинской помощи, Городская клиническая

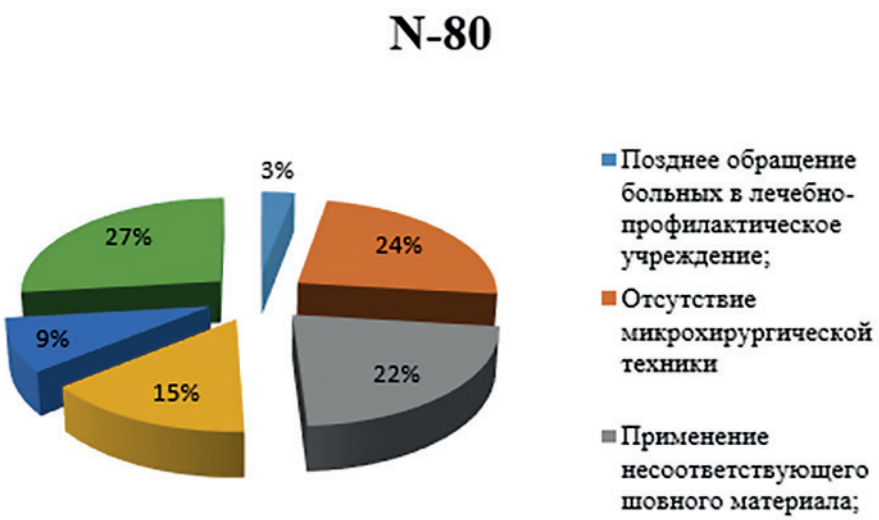


Рисунок 1 - Организационно-тактические ошибки.

Таблица 1 - Анализ финансовых расходов на оказание медицинских услуг на примере отделения реконструктивно-пластической микрохирургии

Год	Кол-во пациентов	ВСМП Ср. стоимость 520 тыс. тенге	СМП Ср. стоимость 210 тыс.тенге	Общая стоимость в тыс. тенге
2021	52	45	7	24 870 000 тг
2022	28	26	2	13 940 000 тг



Рисунок 2 - Алгоритм оказания медицинской помощи больным с травмой кисти

больница №7, Алматинская многопрофильная клиническая больница, Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова.

Результаты и обсуждение

Распределение поступления пациентов городским клиникам:

Больница скорой неотложной медицинской помощи 27%, Городская клиническая больница №7 - 53%, Алматинская многопрофильная клиническая больница – 20%. Исходя из анализа ситуации, основными ошибками, допущенными при первичном лечении пациентов с травмами кисти в организационном и техническом, были следующие (Рисунок 1):

I).Позднее обращение больных в лечебно-профилактическое учреждение;

II).Отсутствие микрохирургической техники;

III).Применение несоответствующего шовного материала;
IV).Несоблюдение правил хирургических доступов на кисти;
V).Иммобилизация кисти и пальцев в функционально невыгодном положении;
VI).Неадекватная реабилитация.
В большинстве наблюдений ранее были выполнены швы нервов и сухожилий, которые не функционировали, все 80 пациентов были повторно оперированы в отделении реконструктивной и пластической микрохирургии ННЦХ им. А.Н. Сызганова с расчетом затрат на оперативное лечение (Таблица 1).
Все это объясняло длительные сроки нетрудоспособности и высокий уровень инвалидности при повреждениях пальцев кисти. Тяжесть травмы явилась причиной функциональной непригодности пальцев кисти лишь в 20% случаев, а в 70% этими причинами были многочисленные в лечении погрешности, приведшие к осложнениям, усугубляющим степень функционального ущерба кисти.
Для повышения качества оказания помощи больным с травмой кисти мы определили следующий алгоритм для врачей, неспециализированных по хирургии кисти, стационаров:
1. При первичном осмотре врач должен провести оценку состояния больного, травмированной кисти, поставить предварительный диагноз и наложить давящую повязку.
2. Пациентов с травмами кисти, не вызывающих сомнений в специализированном стационарном лечении, доставлять в отделение хирургии кисти, минуя травмпункт. В специализированной помощи нуждаются следующие травмы: отчленение кисти и пальцев, резаные раны с повреждением пальцевых артерий ведущих к декомпенсации кровообращения пальцев кисти, повреждение нервов, повреждение сухожилий сгибателей пальцев, повреждение больше двух сухожилий разгибателей пальцев и длинного разгибателя 1-го пальца, открытые переломы костей кисти со смещением, множественные закрытые переломы костей кисти и пальцев, обширные дефекты мягких тканей; размозжение кисти.
3. Пациентов со сложной дифференцировкой повреждений анатомических образований кисти следует доставлять в травмпункт или проконсультироваться с хирургом специализированного центра.
4. Амбулаторному лечению подлежат: резаные раны кожи и подкожной клетчатки без повреждения подлежащих анатомических структур, изолированные закрытые (стабильные) переломы костей кисти и пальцев при удовлетворительном стоянии отломков, повреждение одного сухожилия разгибателя 2-5 пальцев, инфицированные раны, скальпированные раны пальцев размерами до 1 см.
Обобщая вышеизложенное, была определена концептуальная технологическая модель оказания медицинской помощи больным с травмой кисти и меры по развитию микрохирургической службы (Рисунок 2).

Выводы

Заключая, следует подчеркнуть, что травмы кисти, нередко приводит к психологическим и эмоциональным расстройствам, высокому проценту инвалидизации пострадавших, наносящий материальный ущерб обществу, здравоохранению, требует решения проблем как: в организационных, так и в клинических направлениях. Учитывая вышеперечисленное, мы пришли к выводу что, хирургия кисти должна выполняться исключительно в специализированном отделении, с микрохирургическим оснащением и узкоспециализированными специалистами, в области микрохирургии, что требует в дальнейшем оптимизации и развитии данной службы в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Мурадов М.И., Садыков Т.А., Мухамедкерим К.Б. Анализ состояния хирургии кисти РК. Вестник хирургии Казахстана, № 1, 2015 г. С 53-56.
2 Ahmad TS, Ahmad AA, Abdullah S. Hand Surgery in Malaysia. J Hand Microsurg. 2021 Jan;13(1):21-26. doi: 10.1055/s-0040-1721942. Epub 2020 Dec 31. PMID: 33707919
3 Zancolli ER 3rd. Hand surgery in Argentina. J Hand Surg Eur Vol. 2020 Jan;45(1):100-101. doi: 10.1177/1753193419875890. Epub 2019 Oct 17.PMID: 31623523.
4 Van Demark RE Jr, Smith VJS, Fiegen A. Lean and Green Hand Surgery. J Hand Surg Am. 2018 Feb;43(2):179-181. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.11.007.PMID: 29421068
5 Liverneaux P.A. Hand surgery in France. J Hand Surg Eur Vol. 2019 Feb;44(2):223-225. doi: 10.1177/1753193418813636.PMID: 30798683
6 Rosales RS, Landin L, Corella F. Hand surgery in Spain. J Hand Surg Eur Vol. 2019 Mar;44(3):332-334. doi: 10.1177/1753193418818945.
7 Kotkansalo T, Waris E. Hand surgery in Finland. J Hand Surg Eur Vol. 2017 Jul;42(6):653. doi: 10.1177/1753193417704382.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Мурадов М.И., Садыков Т.А., Мухамедкерим К.Б. ҚР қол хирургиясының талдауы. Казахстан хирургия хабаршысы, № 1, 2015 г. Б 53-56.
2 Ahmad TS, Ahmad AA, Abdullah S. Hand Surgery in Malaysia. J Hand Microsurg. 2021 Jan;13(1):21-26. doi: 10.1055/s-0040-1721942. Epub 2020 Dec 31. PMID: 33707919
3 Zancolli ER 3rd. Hand surgery in Argentina. J Hand Surg Eur Vol. 2020 Jan;45(1):100-101. doi: 10.1177/1753193419875890. Epub 2019 Oct 17.PMID: 31623523.
4 Van Demark RE Jr, Smith VJS, Fiegen A. Lean and Green Hand Surgery. J Hand Surg Am. 2018 Feb;43(2):179-181. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.11.007.PMID: 29421068
5 Liverneaux P.A. Hand surgery in France. J Hand Surg Eur Vol. 2019 Feb;44(2):223-225. doi: 10.1177/1753193418813636.PMID: 30798683
6 Rosales RS, Landin L, Corella F. Hand surgery in Spain. J Hand Surg Eur Vol. 2019 Mar;44(3):332-334. doi: 10.1177/1753193418818945.
7 Kotkansalo T, Waris E. Hand surgery in Finland. J Hand Surg Eur Vol. 2017 Jul;42(6):653. doi: 10.1177/1753193417704382.

REFERENCES

1 Muradov M.I., Sadykov T.A., Mukhamedkerim K.B. Analysis of the state of hand surgery of the Republic of Kazakhstan. Bulletin of Surgery of Kazakhstan, No. 1, 2015, pp. 53-56.
2 Ahmad TS, Ahmad AA, Abdullah S. Hand Surgery in Malaysia. J Hand Microsurg. 2021 Jan;13(1):21-26. doi: 10.1055/s-0040-1721942. Epub 2020 Dec 31. PMID: 33707919
3 Zancolli ER 3rd. Hand surgery in Argentina. J Hand Surg Eur Vol. 2020 Jan;45(1):100-101. doi: 10.1177/1753193419875890. Epub 2019 Oct 17.PMID: 31623523.
4 Van Demark RE Jr, Smith VJS, Fiegen A. Lean and Green Hand Surgery. J Hand Surg Am. 2018 Feb;43(2):179-181. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.11.007.PMID: 29421068
5 Liverneaux P.A. Hand surgery in France. J Hand Surg Eur Vol. 2019 Feb;44(2):223-225. doi: 10.1177/1753193418813636.PMID: 30798683
6 Rosales RS, Landin L, Corella F. Hand surgery in Spain. J Hand Surg Eur Vol. 2019 Mar;44(3):332-334. doi: 10.1177/1753193418818945.
7 Kotkansalo T, Waris E. Hand surgery in Finland. J Hand Surg Eur Vol. 2017 Jul;42(6):653. doi: 10.1177/1753193417704382.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Мухамедкерим Канат Базарбекулы – докторант PhD Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ»; » ул. Утепова 19а., г. Алматы, Республика Казахстан.; https://orcid.org/0000-0002-4343-0743.Тел.:+77771555574. E-mail.: kana-muh@mail.ru
Турдалиева Ботагоз Саитовна – д.м.н., профессор, проректор Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ» ул. Утепова 19а., г. Алматы, Республика Казахстан.; 050060. https://orcid.org/0000-0003-4111-6440. Тел.: +77273378028. E-mail.: ksph@ksph.kz
Мурадов Мисмил Исламович – PhD., заведующий отделением реконструктивно-пластической и эстетической микрохирургии Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова, ул. Желтоксан 62, г. Алматы, 050000, Республика Казахстан. https://orcid.org/0000-0002-9168-8618. Тел.: +77079898111. E-mail.: mismil@yandex.ru
Қазантаев Қымбат Ерікұлы – докторант PhD Казахского Национального медицинский университета имени С.Д. Асфендиярова; врач-хирург отделения реконструктивно-пластической и эстетической микрохирургии Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова, ул. Желтоксан 62, г. Алматы, 050000, Республика Казахстан. https://orcid.org/0000-0002-3566-8719. Тел.: +77001360076. E-mail.: kimbasx@mail.ru
Кошкарбаев Данияр Жамбылулы – врач-хирург отделения реконструктивно-пластической и эстетической микрохирургии Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова, ул. Желтоксан 62, г. Алматы, 050000, Республика Казахстан. https://orcid.org/0000-0001-8158-1334. Тел.: +77078229933. E-mail.: dr.dan1992@gmail.com

Information about the authors
Mukhamedkerim Kanat Bazarbekuly - PhD doctoral student at Kazakhstan Medical University " KSPH"; " ul. Utepova 19a., Almaty, Republic of Kazakhstan.; https://orcid.org/0000-0002-4343-0743.Тел.:+77771555574. E-mail: kana-muh@mail.ru
Turdalieva Botagoz Saitovna - MD, PhD, professor, vice-rector of the Kazakhstan Medical University "KSPH" Utepova str. 19a, Utepova str., Almaty, Republic of Kazakhstan. 050060. https://orcid.org/0000-0003-4111-6440. Tel.: +77273378028. E-mail: ksph@ksph.kz
Muradov Mismil Islamovich - PhD., Head of department of reconstructive-plastic and aesthetic microsurgery of National Scientific Centre of Surgery named after A.N. Syzganov. Mi-Muradov - Head of Reconstructive Plastic and Aesthetic Microsurgery Department of National Scientific Centre of Surgery named after A.N. Syzganov, 62 Zheltoksan str. https://orcid.org/0000-0002-9168-8618. Tel.: +77079898111. E-mail: mismil@yandex.ru
Kazantayev Kyymbat Erikuly - PhD student of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov; doctor-surgeon of the department of reconstructive-plastic and aesthetic microsurgery of National Scientific Centre of Surgery named after A.N. Syzganov. Syzganov A.N., 62 Zheltoksan str., Almaty, 050000, the Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0002-3566-8719. Tel.: +77001360076. E-mail: kimbasx@mail.ru
Daniyar Zhambyluly Koshkarbayev - MD, surgeon of the department of reconstructive-plastic and aesthetic microsurgery of National Scientific Centre of Surgery named after A.N. Syzganov. Danyar Zhambyluly - doctor-surgeon of department of reconstructive plastic and aesthetic microsurgery of National Scientific Centre of Surgery named after A.N. Syzganov, 62 Zheltoksan str. https://orcid.org/0000-0001-8158-1334. Tel.: +77078229933. E-mail: dr.dan1992@gmail.com

УДК 616.61-008.64
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.74.15.015

А.Ж.САДЫКОВА[1],Р.З.БОРАНБАЕВА[1],А.З.КУСАИНОВ[2],А.Д.СЕПБАЕВА[3], Г.И.САРСЕНБАЕВА[1], В.А.ЖОВНИР[4], Г.С.БЕРДИЯРОВА[1], Г.Н.ЧИНГАЕВА[5]
[1] АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» Алматы, Казахстан
[2] КазНМУ им С.Д.Асфендиярова,
[3] Центр перинатологии и детской кардиохирургии Алматы, Казахстан
[4] НДСБ "Охматдет" Киев, Украина
[5] Казахский национальный университет имени Аль-Фараби Алматы, Казахстан

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И ПРИЧИН ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

Резюме

Введение. *Острое повреждение почек (ОПП) у новорожденных представляет собой одну из наиболее актуальных и распространенных проблем в неонатальной хирургии и нефрологии являясь одной из причин высокой летальности в периоперационном периоде. При проведении информационного поиска нами установлено, что в настоящее время в Республике Казахстан данных по частоте и причинам ОПП у новорожденных очень мало, а у младенцев после хирургических операций по поводу врожденных пороков развития почти отсутствуют.*

Цель исследования. *Установить частоту и причины ОПП у новорожденных пациентов, перенесших операцию в связи с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта (ВПР ЖКТ).*

Материалы и методы. *Проведено одноцентровое ретроспективное исследование 86 новорожденных, перенесших операцию в связи с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта (ВПР ЖКТ) за 5 лет, в период с 2014 по 2018 гг. на базе Научного Центра Педиатрии и детской хирургии,г.Алматы. Согласно критериям неонатальной модифицированной классификации modified KDIGO Neonatal AKI classification (mKDIGO) по стадиям ОПП пациенты были разделены на две группы: «ОПП+» и «ОПП-».*

Результаты. *Частота ОПП составила 58,1% (n=50). В структуре ОПП приходится: KDIGO стадия 1: 52%(n=26), KDIGO стадия 2 :28%(n=14), KDIGO стадия 3 : 20% (n=10). В структуре причин ОПП в 66% (33) случаев нами были установлены преренальные причины ОПП, ренальные в 34%. Основными преренальными причинами ОПП у новорожденных С ВПР ЖКТ были: уменьшение ОЦК (гиповолемия) в виде дегидратации -51,6% (17), асфиксия-24,2% (8 детей),сепсис -12,1%(4) и ДВС-синдром-12,1%(4). Ренальные причины ОПП были представлены в виде: острого тубулоинтерстициального нефрита- в 58,9%(10) и острого тубулонекроза-41,1% (7), который был подтвержден в том числе и патоморфологическим исследованием.*

Выводы. *Получены новые данные в изучении частоты и причин ОПП у новорожденных с ВПР в Казахстане. Наличие выявленной актуальной частоты и причин позволит выделять новорожденных к группе особого риска по развитию ОПП в периоперационном периоде, что поможет на ранних сроках проводить лечебные мероприятия и в исходе повысит выживаемость пациентов.*

Ключевые слова: *новорожденные, острое почечное повреждение, врожденные пороки развития, операция, причины.*

A.ZH. SADYKOVA., R.Z.BORANBAYEVA, A.Z.KUSAINOV, A.D.SEPBAYEVA, G.I. SARSENBAYEVA,V.A.ZHOVNIR, G.S.BERDIYAROVA, G.N.CHINGAYEVA

[1] JSC Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery Almaty, Kazakhstan

[2] Kazakh National Medical university named after S.Asfendiyarov

[3] Perinatology and Pediatric Cardiosurgery Center Almaty, Kazakhstan

[4] "Okhmatdet" Kiev, Ukraine

[5] Al-Farabi Kazakh National University Almaty,Kazakhstan

THE ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND CAUSES OF ACUTE KIDNEY INJURY IN NEWBORN WITH CONGENITAL DEFECTS

Resume

Introduction. Acute kidney injury (AKI) in neonates is one of the most urgent and common problems in neonatal surgery and nephrology, being one of the causes of high mortality in the perioperative period. During the conducting of our information search, we found nowdays in the Republic of Kazakhstan there are very few data on the frequency and causes of AKI in newborns, and there are almost no data in group of infants after surgical operations of congenital malformations.

Aim. To establish the frequency and causes of AKI in newborn patients who underwent surgery due to congenital malformations of the gastrointestinal tract.

Material and methods. It was a single-center retrospective study of 86 newborns patients who underwent surgery due to congenital malformations of the gastrointestinal tract during 5 years, in the period from 2014 to 2018, on the basis of the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, Almaty city. According to the criteria of the modified KDIGO Neonatal AKI classification (mKDIGO), according to the stages of AKI, patients were divided into two groups: "AKI+" and "AKI-".

Results. The incidence of AKI was 58,1% (n=50). In the structure of AKI, accounts for: KDIGO stage 1: 52% (n=26), KDIGO stage 2: 28% (n=14), KDIGO stage 3: 20% (n=10). In the structure of causes of AKI, in 66% (33) cases, we found prerenal causes of AKI, renal in 34%. The main prerenal causes of AKI in newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract were: a decrease in circulating blood volume (hypovolemia) in the form of dehydration -51,6% (17), asphyxia -24,2% (8 children), sepsis -12,1% (4) and disseminated intravascular coagulation syndrome-12,1%(4). The renal causes of AKI were presented as: acute tubulointerstitial nephritis - in 58,9% (10) and acute tubulonecrosis – 41,1% (7), which was also confirmed by pathomorphological examination.

Conclusion. New data have been obtained in our study about the frequency and causes of AKI in neonates with congenital malformations in Kazakhstan. The presence of the identified actual frequency and causes will make it possible to identify newborns as a group of special risk for the development of AKI in the perioperative period, which will help to carry out therapeutic measures in the early stages and increase the survival of these patients in the outcome.

Key words: neonates, acute kidney injury, congenital malformations, surgery, causes.

Введение. Согласно результатам последнего мирового многоцентрового исследования по изучению частоты, причин и факторов риска острого почечного повреждения у новорожденных AWAKEN (Assessment of Worldwide Acute Kidney Epidemiology in Neonates), которое было завершено в 2017 году, среди 2022 обследованных новорожденных ОПП развилось у 30%. [1]. В зарубежных источниках наиболее изучено острое повреждение почек у детей после кардиохирургических операций на открытом сердце, данное состояние получило название кардиохирургически-ассоциированное (КХА) острое повреждение почек. По данным различных исследователей, часто¬та КХА-ОПП у детей составляет в среднем от 15 до 64% [2]. Среди недоношенных пациентов частота ОПП составляет в среднем 39,8%,у детей с очень низкой массой тела [3]. Результаты пройденных научных исследований показали, что к основным факторам риска относятся недоношенность, низкие баллы по шкале Апгар, сепсис, перинатальная асфиксия, длительность госпитализации, смертность, хирургические операции, кардиохирургические операции, и т.д. А основными причинами в 60% являются преренальными [4,5,6].

Наиболее проблемными в выхаживании являются новорожденные с врожденными пороками развития, которым проводится хирургическая коррекция врожденных пороков в столь ранний период.

По данным Европейского регистра врожденных пороков развития EUROCAT ежегодно около 2,5% (104 000 тыс.) рождаются с различными ВПР. В нозологической структуре за последние 5 лет (2012-2016 гг.) в Европе частота врожденных пороков сердца (ВПС) зарегистрирована на уровне 84,6 случаев на 10 000 родов; врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта (ВПР ЖКТ) -20,03 (EUROCAT Prevalence Data) [8].

Согласно ретроспективному исследованию по изучению эпидемиологии ВПР в Казахстане за 5 лет (2015-2019 года) частота ВПР составляет 0,4% на 10 000 родов [7]. Согласно данным Республиканского Центра Развития Здравоохранения в первом полугодии 2018 года в структуре младенческой смертности наибольший удельный вес после врожденных пороков сердца, составляют врожденные пороки органов пищеварения-12,0%. И одной из причин летальности новорожденных в периоперационном периоде является в том числе острое повреждение почек [9].

В исследовании AWAKEN (Assessment of Worldwide Acute Kidney Epidemiology in Neonates) ОПП было изучено у всех категорий новорожденных, кроме детей после хирургических операций или манипуляций,что было особо подчеркнуто как вопрос для дальнейшего изучения[1]. Поэтому особый интерес вызывает изучение ОПП именно в данной когорте новорожденных. Однако при проведении информационного поиска нами установлено, что в настоящее время в Республике Казахстан данных по частоте и причин ОПП у новорожденных очень мало, а у младен-

цев после хирургических операций по поводу врожденных пороков развития почти отсутствуют. В связи с чем нами было проведено данное исследование.

Цель исследования. Установить частоту и причины ОПП у новорожденных пациентов, перенесших операцию в связи с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта (ВПР ЖКТ).

Материалы и методы. Нами было проведено одноцентровое ретроспективное исследование 86 новорожденных пациентов, перенесших операцию в связи с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта (ВПР ЖКТ) в возрасте 0-28 дней за 5 лет, в период с 2014 по 2018 гг на базе Отделения Неонатологии и хирургии новорожденных Научного Центра Педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ), с применением анализа их стационарных карт (форма №907). Для изучения причин ОПП нами был тщательно проведен анализ клинико-лабораторных показателей ОПП в периоперационном периоде новорожденных,в том числе с изучением патоморфологического исследования.

Частоту ОПП устанавливали с общепринятой международной классификации neonatal mKDIGO(2012 г.), с учетом уровней повышения креатинина в крови и снижения объема выделенной [10].

За исходный уровень сывороточного креатинина принимался уровень для доношенного ребенка - 0,5 мг\дл или 53,3 мкмоль\л, так как в основном все дети в исследовании были доношенными.

С учетом вышеуказанных основных критериев нами было сформировано 2 группы пациентов: I группу составили пациенты «ОПП (+)»-50 пациентов и II группу с «ОПП (-)»-36 пациентов.

У 45 пациентов диагноз ОПП был выставлен по классификации на основании уровня сывороточного креатинина, у 3 детей учитывая данные почасового диуреза и 2 ребенка имели два критерия одновременно.

Проанализированы данные анамнеза, клинического наблюдения детей до и после операции, результаты лабораторных, функциональных и инструментальных методов исследования. Диагностику ОПП у новорожденных проводили в динамике четырехкратно: однократно до операции на момент поступления и трехкратно после операции- на 1,3 и 7 сутки. Основным критерием включения пациентов в исследование стало наличие подтвержденного диагноза ВПР ЖКТ в период новорожденности, требующее проведения оперативного вмешательства с применением общей анестезии и аппарата ИВЛ. Критерием исключения было наличие у ребенка врожденных пороков развития почек и мочевыводящей системы.

Исследование было одобрено Этическим комитетом Казахского Медицинского Университета Непрерывного образования, г. Алматы, Республика Казахстан (протокол №2 от 13.12.2018 года).

Результаты научного исследования подвергнуты статистической обработке с помощью пакета программы IBM SPSS-v.22.0. Рассчитывали t-критерий Стъюдента, среднее значение (M), ошибку средней величины (m), относительные величины (P) и ошибку относительной величины (mp). Различия считались достоверными при p<0,05. Для обработки применялся Т-критерий для независимых выборок. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия (хи-квадрат) Пирсона. Полученные различия считали достоверными при значениях p < 0,05.

Результаты. По результатам анализа наших данных было установлено, что из 86 новорожденных с ВПР ЖКТ согласно классификации Neonatal mKDIGO, частота ОПП в периоперационном периоде оказалась высокой и составила 58,1% (50 детей). Эти дети были отнесены в группу «ОПП(+)». У 36 детей (34,9%) ОПП не развилось, поэтому они составили группу «ОПП (-)».

В структуре ОПП по классификации neonatal mKDIGO пациенты распределились следующим образом: 1 ста-

Таблица 1 - Структура врожденных пороков развития ЖКТ у обследуемых пациентов

Вид ВПР ЖКТ	ОПП(+) (n=50) Абс. %	ОПП(-) (n=36) Абс. %	Уровень достоверности различий, p
Атрезия пищевода с ТПС	17(34%)	5 (13,8%)	p < 0,05
Атрезия тонкого кишечника	11(22%)	6 (16,6%)	p > 0,05
Аноректальные пороки	6 (12%)	13 (36,1%)	p < 0,05
Внутриутробный заворот кишечника	3 (6%)	2 (5,5%)	p > 0,05
МВПР	3 (6%)	1 (2,7%)	p > 0,05
Кольцевидная поджелудочная железа	3 (6%)	2 (5,5%)	p > 0,05
Интестинальная мальротация кишечника	3 (6%)	2 (5,5%)	p > 0,05
Болезнь Гиршпрунга	1 (2%)	1 (2,7%)	p > 0,05
Гастрошизис	1 (2%)	2 (5,5%)	p > 0,05
Пилоростеноз	1(2%)	1 (2,7%)	p > 0,05
Атрезия толстого кишечника	1(2%)	1 (2,7%)	p > 0,05

Примечание: достоверность различий между показателями сравниваемых групп значима при p <0,05

дия (KDIGO) развилась у 52%(26) новорожденных, ОПП 2 стадии (KDIGO) у 28%(14) и ОПП 3 стадии (KDIGO) у 20%(10). Пациентов с 0 стадией не отмечалось, т.к сложно было идентифицировать ввиду отсутствия клинических симптомов.

Среди общего числа детей обеих групп преобладали мальчики - 58%(29) и 52,8%(19) соответственно.

Анализ результатов выявления структуры врожденных пороков развития в зависимости от развития ОПП распределились следующим образом (табл.1). Среди новорожденных с ВПР ЖКТ, у которых развилось ОПП наблюдались более тяжелые пороки, такие как атрезия пищевода почти в 3,5 раза больше, чем в группе детей без ОПП, которая явилась достоверно значимым фактором(P value= 0,05), в отличие от новорожденных второй группы, где были чаще установлены аноректальные пороки развития ЖКТ 6(12%) против 13(36,1%).

Основными клиническими симптомами ОПП у новорожденных с ВПР ЖКТ в периоперационном периоде стали(таблица 2): отечный синдром, который встречался в 58% наблюдений и статистически значимо появлялся на 1 и 3 сутки после операции,в сравнении с контрольной группой; артериальная гипертензия и патологическая прибавка в массе тела была установлена достоверно чаще в основной группе на 1 и 3 сутки после операции(36% и 46%).

При анализе результатов функционально-лабораторных исследований нами было установлено, что почасовой диурез как в группе ОПП (+) и в группе ОПП (-) на протяжении всех периодов (до операции,1-х су-

Таблица 2 - Клиническая характеристика ОПП у новорожденных с ВПР ЖКТ в периоперационном периоде

Пациенты	Отечный синдром, Абс. %	Артериальная гипертензия (мм.рт.ст.) Абс. %	Патологическая прибавка в массе тела Абс. %
До операции			
группа ОПП(+) (n=50)	10(20%)	9(18%)	4(8%)
группа ОПП(-) (n=36)	7(19,4%)	3(8,3%)	3(8,3%)
1 сутки после операции			
группа ОПП(+) (n=50)	29(58%)*	23(46%)*	18(36%)*
Группа ОПП (-) (n=36)	10(27,7%)	8(22,2%)	6(16,6%)
3 сутки после операции			
группа ОПП(+) (n=50)	25(50%)*	17(34%)	23(46)*
группа ОПП(-) (n=36)	10(27,7%)	6(16,6%)	4(8%)
7 сутки после операции			
группа ОПП(+)(n=50)	13(26%)	12(24%)	9(18%)
группа ОПП(-) (n=36)	9(18%)	4(8%)	5(13,8%)

Таблица 3 - Функциональная и лабораторная характеристика ОПП у новорожденных с ВПР ЖКТ в периоперационном периоде

Пациенты	Отечный синдром, Абс. %	Артериальная гипертензия (мм.рт.ст.) Абс. %	Патологическая прибавка в массе тела Абс. %
До операции			
группа ОПП(+) (n=50)	10(20%)	9(18%)	4(8%)
группа ОПП(-) (n=36)	7(19,4%)	3(8,3%)	3(8,3%)
1 сутки после операции			
группа ОПП(+) (n=50)	29(58%)*	23(46%)*	18(36%)*
Группа ОПП (-) (n=36)	10(27,7%)	8(22,2%)	6(16,6%)
3 сутки после операции			
группа ОПП(+) (n=50)	25(50%)*	17(34%)	23(46)*
группа ОПП(-) (n=36)	10(27,7%)	6(16,6%)	4(8%)
7 сутки после операции			
группа ОПП(+)(n=50)	13(26%)	12(24%)	9(18%)
группа ОПП(-) (n=36)	9(18%)	4(8%)	5(13,8%)

Примечание: достоверность различий между показателями сравниваемых групп (*-значима при p <0,05)



Рисунок 1- Структура причин ОПП у новорожденных с ВПР ЖКТ



Рисунок 2- Структура преренальных причин у новорожденных с ВПР ЖКТ

ток, 3-х и 7-х суток) явился статистически не значимым фактором (таблица 3), что указывает на то ,что для новорожденных характерен неолигурический тип ОПП, что доказывают и данные зарубежных авторов. Однако данный тип ОПП дает «стертые» клинические данные и затрудняет заподозрить и идентифицировать проявления ОПП на ранних этапах . В группе ОПП+ достоверно значимо на первые и третьи сутки после операции отмечалось повышение сывороточного креатинина,а также мочевины. И обращает на себя внимание тот факт, что у новорожденных с ОПП + уже до операции отмечались высокие цифры креатинина, что говорило о том, что дети поступали в состоянии дегидратации. Уровни скорости клубочковой фильтрации (mL\min\1,73m2) в группе с ОПП наиболее достоверно значимо снижались в период первые и на третьи сутки после операции, с восстановлением на седьмые сутки, в сравнении с детьми без ОПП (таблица 3).

При анализе материала нами также были установлены причины ОПП. Структура причин ОПП совпала с мировыми данными и выглядит следующим образом (рисунок 1). В 66% (33) случаев нами были установлены преренальные причины ОПП, ренальные в 34% (17). В структуре преренальных причин у новорожденных с ВПР ЖКТ нами были выявлены следующие (рисунок 2).

В больше половины случаев преренальных причин у новорожденных с ВПР ЖКТ составило уменьшение ОЦК (гиповолемия)в виде дегидратаци -51,6% (17), асфиксия-24,2% (8 детей),сепсис -12,1%(4) и ДВС-синдром-12,1%(4 младенца). По данным зарубежных авторов дегидратация является одной из основных преренальных причин ОПП у новорожденных, у кон-

тингента детей с аномалиями пищеварения они особенно выражены в связи с тем, что в послеоперационном периоде отмечаются огромные потери через стому, рвота,диарея [11].

При длительном сохранении патологического агента(в среднем более 24 часов), преренальная ОПП переходила в ренальную с непосредственным поражением почечной паренхимы [12].

Причинами ОПП ренального характера явились : острый тубулоинтерстициальный нефрит,который был выявлен в 58,9%(10) и острый тубулонекроз-41,1% (7 детей), который был подтвержден в том числе и патоморфологическим исследованием.

Постренальных причин в нашем исследовании нами установлено не было, т.к врожденные пороки развития мочевыводящей системы были исключены из нашего исследования.

Изучая данные по летальности, мы установили, что летальность была выше в основной группе и составила 30%, по сравнению с контрольной группы- 2,7%(p value=0,001*).

Обсуждение.

На основании полученных результатов, нами была установлена достаточно высокая частота развития ОПП у новорожденных, перенесших операцию в связи с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта (ВПР ЖКТ) - 58,1% (n=50), что является выше в сравнении с данными зарубежных исследований- 19-34% [13,14]. Так, результаты проспективного исследования по выявлению частоты ОПП у новорожденных после абдоминальных и торакальных операций показали, что среди обследованных 192 пациентов, ОПП перенесли 19% (36) [13]. По данным другого научного ретроспетивного исследования китайских ученых(Wu, Y., Hua, X.,2020 г.) частота ОПП у новорожденных после хирургических операций составила 33,8%. Ими доказано, хирургическое вмешательство оказывает существенное влияние на гомеостаз новорожденных и может вызывать ОПП. Анализ их исследования установил, что длительность операции более 120 минут у новорожденных было независимо связано с послеоперационным ОПП. В связи с чем, неонатальным хирургам следует улучшить хирургическую стратегию и периоперационный мониторинг. Сепсис и абдоминальная инфекция был определены как факторы риска и причины ОПП [14]. Нам также установлено, что одной из причин ОПП в периоперационном периоде преренального характера являлся сепсис. Как известно, сепсис и системная воспалительная реакция и гипотензия способствуют повреждению почек [15].

В структуре ОПП по классификации neonatal mKDIGO пациенты распределились следующим образом: 1 стадия (KDIGO) развилась у 52%(26) новорожденных, ОПП 2 стадии (KDIGO) у 28%(14) и ОПП 3 стадии (KDIGO) у 20%(10), то есть пациентов с 3 стадией было на уровне 20%,что прогностически является неблагоприятным исходом в отношении хронизации патологического процесса и требует дальнейшего проведения исследований и изучения.

Преренальные причины нами были установлены у 66% пациентов, что совпадает с результатами других исследований: в 85% случаев ОПП обусловлена преренальными причинами, в 12% — поражением почечной паренхимы (ренальные причины), в 3% — хирургической патологией (постренальные причины) [17]. В нашем научной работе ренальные причины были на уровне 34%.

Среди установленных главных причин ОПП в нашем исследовании было снижение ОЦК за счет дегидратации в 51,6%, что подтверждает мировые данные,т.к снижение системного кровотока приводит к гипоперфузии почек [18].

Одним из факторов риска и причин ОПП у новорожденных была асфиксия, что также подтверждено различными зарубежными исследованиями [1,2,4]. Наличие асфиксии при рождении может способствовать формированию ОПП, так как вызывают хроническую гипоксию плода и имеют прямую ассоциацию с задержкой формирования нефронов [4,16].

Летальность в группе пациентов с ОПП была выше, чем в группе сравнения без ОПП, что указывает на то, что ОПП является грозным осложнением, и это необходимо учитывать в дооперационном периоде с целью проведения профилактических мероприятий.

Выводы.

Таким образом, полученные в нашем исследовании новые данные высокой частоты ОПП, перенесших операцию в связи с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта (ВПР ЖКТ).-58,1% у новорожденных подтверждают необходимость дальнейшего изучения ОПП у этой группы детей в Казахстане с целью снижения младенческой смертности и повышения выживаемости данных пациентов. Идентификация выявленных по результатам нашего исследования причин ОПП позволит выделять новорожденных с ВПР ЖКТ в особые группы высокого риска по развитию ОПП и на ранних стадиях начать лечебные мероприятия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 D. J. Askenazi. AWAKEN-Ing a New Frontier in Neonatal Nephrology. Front Pediatr. 2020; 8: 21: 1-6
2 Joshua J Blinder, Stuart L Goldstein, Vei-Vei Lee, Alixandra Baycroft, Charles D Fraser, David Nelson, John L Jefferies. Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg., 2012;143: 368–374
3 Carmody JB, Swanson JR, Rhone ET, Charlton JR. Recognition and reporting of AKI in very low birth weight infants. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(12): 2036–2043
4 Selewski, D. T., Charlton, J. R., Jetton, J. G., Guillet, R., Mhanna, M. J., Askenazi, D. J., & Kent, A. L. (2015). Neonatal Acute Kidney Injury. PEDIATRICS, 136(2), e463–e473
5 Zaccaria Ricci, Matteo Di Nardo, Claudia Iacoella, Roberta Netto, Stefano Picca, Paola Cogo. Pediatric RIFLE for acute kidney injury diagnosis and prognosis for children undergoing cardiac surgery: a single-center prospective observational study. Pediatr Cardiol 2013;34:1404-1408
6 Maite Augusta Gil-Ruiz Gil-Esparza, Andrés José Alcaraz Romero, Alfonso Romero Otero, Nuria Gil Villanueva, Eva Sanavia Morán, Ana Rodríguez Sánchez de la Blanca, Jorge Lorente Romero, José María Bellón Cano. Prognostic relevance of early AKI according to pRIFLE criteria in children undergoing cardiac surgery. Pediatr Nephrol 2014; 29:1265-1272.
7 Altynay Sadykova, Riza Boranbayeva , Gulbanu Berdiyarova , Karligash Zhubanysheva , Svetlana Anohina , Mukhtar Kulimbet , Dinara Ospanova , Shynar Tanabayeva, Ildar Fakhradiyev. Epidemiology of congenital malformations in Kazakhstan. Archives of the Balkan Medical Union. vol. 56, no. 3, pp. 298-308
8 EUROCAT European network of population-based registries for the epidemiological surveillance of congenital anomalies. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat_en
9 Statistical collection of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan “Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of health organizations.www.rcrz.kz.
10 Joshua J Blinder, Stuart L Goldstein, Vei-Vei Lee, Alixandra Baycroft, Charles D Fraser, David Nelson, John L Jefferies. Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg., 2012;143: 368–374
11 Gupta BD, Sharma P, Bagla J, Parakh M, Soni JP. Renal failure in asphyxiated neonates. Indian Pediatr. 2005;42:928–34.
12 Е.М. Козлова, Д.О. Иванов, О.Л. Чугунова, А.И. Сафина, Д.В. Зверев, Х.М. Эмирова, М.А. Даминова. Клинические рекомендации по диагностике и лечению новорожденных детей с острым повреждением почек и острой почечной недостаточностью ,2016 год.
13 Cara L. Slagle, Stuart L. Goldstein, Hailey W. Gavigan, James A. Rowe, Kelli A. Krallman, Heather C. Kaplan, Chunyan Liu, Shelley R. Ehrlich, Meera Kotagal, , Alexander J. Bondoc, Brenda B. Poindexter. Association between Elevated Urine Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Postoperative Acute Kidney Injury in Neonates. J Pediatr, 2021 Nov;238:193-201.
14 Wu, Y., Hua, X., Yang, G., Xiang, B., & Jiang, X. (2020). Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury in neonates after surgical procedures. Pediatric Nephrology.
15 Blatt NB, Srinivasan S, Mottes T, Shanley MM, Shanley TP (2014) Biology of sepsis: its relevance to pediatric nephrology. Pediatr Nephrol 29:2273–2287
16 Norberto Perico, David Askenazi, Monica Cortinovis, Giuseppe Remuzzi. Maternal and environmental risk factors for neonatal AKI and its long-term consequences. Nat Rev Nephrol, 2018 Nov;14(11):688-703.
17 Safina, A. I., Daminova M.A. Acute renal failure in newborns. Practical medicine. - 2011. - No. 5 (53). - S. 43-50.
18 Haycock GB. Management of acute and chronic renal failure in newborns. Semin Neonatol. – 2003; 8(4): 325-34

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Садыкова Алтынай Женисовна, https://orcid.org/0000-0002-7780-6243 магистр медицинских наук, КазНМУ им С.Д.Асфендиярова, неонатолог отделения неонатологии и хирургии новорожденных Научного центра педиатрии и детской хирургии, г.Алматы, altyn_kz@bk.ru
Боранбаева Риза Зулкарнаевна, https://orcid.org/0000-0001-7456-6638 доктор медицинских наук. Председатель правления Научного центра педиатрии и детской хирургии, г.Алматы, riza_brz@mail.ru
Кусаинов Абай Зкриевич, кандидат медицинских наук, главный врач ГКП на ПХВ «Центр детской неотложной медицинской помощи», зав. кафедрой Детской хирургии академика Ормантаева К.С. КазНМУ им С.Д.Асфендиярова, https://orcid.org/
Сепбаева Анар Дуйсеновна, https://orcid.org/0000-0003-0573-9042 профессор, заведующая отделением реанимации Центра перинатологии и детской кардиохирургии, s.anar72@mail.ru
Сарсенбаева Гульжан Искендировна, orcid.org/0000-0002-7512-3991; кандидат медицинских наук,врач кардиохирург Научного центра педиатрии и детской хирургии, г.Алматы, gulzhan75@mail.ru
Жовнир Владимир Аполлинариевич, https://orcid.org/0000-0002-4236-2056 доктор медицинских наук, Генеральный директор НДСБ "Охматдет", г.Киев,Украина, vladimir_zhovnir@yahoo.com
Бердиярова Гульбану Сансызбаевна, https://orcid.org/0000-0003-2556-5123 кандидат медицинских наук, заведующая отделением реанимации новорожденных Научного центра педиатрии и детской хирургии, г.Алматы sggnbbs@mail.ru
Чингаева Гульнар Нуртасовна, https://orcid.org/0000-0002-0003-816X доктор медицинских наук, нефролог, доцент факультета медицины и здравоохранения Казахского национального университета имени Аль-Фараби chingayeva.g@gmail.com

УДК 616.74-009.54-07-08
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.11.16.016

А.О. УМУРЗАКОВА, Д.Н.АЯГАНОВ, М.Б. ДЖУМАГАЛИЕВА
Кафедра неврологии с курсом психиатрии и наркологии
НАО «Западно- Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова»
Актобе, Казахстан

РОЛЬ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ КОМАНДЫ В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА

Резюме. *Мышечная дистрофия Дюшенна - тяжелое, прогрессирующее, истощающее мышцы заболевание, которое приводит к затруднениям при передвижении и, в конечном итоге, к необходимости искусственной вентиляции легких и преждевременной смерти. Заболевание вызвано мутациями в гене DMD, ответственный за синтез дистрофина в мышцах. Мышцы без дистрофина более чувствительны к повреждениям, приводящим к прогрессирующей потере мышечной ткани и функции. Многие исследования значительно углубили наше понимание первичных и вторичных патогенетических механизмов. Были разработаны руководящие принципы для многопрофильного лечения мышечной дистрофии Дюшенна, которые касаются получения генетического диагноза и лечения различных аспектов заболевания. Кроме того, ряд методов лечения, направленных для восстановления недостающего белка дистрофина или устранения вторичной патологии получили одобрение регулирующих органов, и многие другие находятся в стадии клинической разработки.*
Ключевые слова: *нервно-мышечное заболевание, мышечная дистрофия Дюшенна, кардимиопатия, мультдисциплинарный подход.*

А.О. Умурзакова, Д.Н.Аяганов, М.Б. Джумагалиева
«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті»
Психиатрия және наркология курсымен неврология кафедрасы,
Ақтобе, Қазақстан

ДЮШЕНН ПРОГРЕССИВТІ БҰЛШЫҚЕТ ДИСТРОФИЯСЫМЕН АУЫРАТЫН ПАЦИЕНТТЕРДІ БАСҚАРУДАҒЫ КӨП САЛАЛЫ ТОПТЫҢ РӨЛІ

Түйін. Дюшенн бұлшықет дистрофиясы- бұл ауыр, прогрессивті, бұлшықетті әлсірететін, қозғалу қиындықтарына және сайып келгенде, механикалық желдету мен мерзімінен бұрын өлімге әкелетін ауру. Ауру бұлшықеттегі дистрофин синтезіне жауап беретін DMD геніндегі мутациядан туындайды. Дистрофинсіз бұлшықеттер бұлшықет тіндері мен функциясының біртіндеп жоғалуына әкелетін зақымдарға сезімтал болып келеді. Көптеген зерттеулер бастапқы және қайталама патогенетикалық механизмдер туралы түсінігімізді тереңдетті. Дюшенн бұлшықет дистрофиясын көп салалы емдеуге арналған нұсқаулар жасалды, олар генетикалық диагнозды алуға және аурудың әртүрлі аспектілерін емдеуге қатысты. Сонымен қатар, жетіспейтін дистрофин ақуызын қалпына келтіруге немесе қайталама патологияны жоюға бағытталған бірқатар емдеу реттеуші органдардың мақұлдауына ие болды, ал басқалары клиникалық дамулар барысында.
Түйінді сөздер: жүйке-бұлшықет ауруы, Дюшенн бұлшықет дистрофиясы, кардиомиопатия, көп салалы тәсіл.

Ainur O. Umurzakova, Dinmukhamed N. Ayaganov, Merey B. Jumagaliyeva
Department of neurology with a course of psychiatry and narcology
West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University,
Aktobe, Kazakhstan

THE ROLE OF THE MULTIDISCIPLINARY TEAM IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PROGRESSIVE DUSCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY

Resume: The role of a multidisciplinary team in the management of patients with progressive Duchenne muscular dystrophy.
Annotation. Duchenne muscular dystrophy is a severe, progressive, muscle-wasting disease that leads to difficulties in movement and, ultimately, to the need for artificial lung ventilation and premature death. The disease is caused by mutations in the DMD gene responsible for the synthesis of dystrophin in muscles. Muscles without dystrophin are more sensitive to damage leading to progressive loss of muscle tissue and function. Many studies have significantly deepened our understanding of primary and secondary pathogenetic mechanisms. Guidelines have been developed for the multidisciplinary treatment of Duchenne muscular dystrophy, which relate to obtaining a genetic diagnosis and treatment of various aspects of the disease. In addition, a number of treatments aimed at restoring the missing dystrophin protein or eliminating secondary pathology have received regulatory approval, and many others are under clinical development.
Keywords: neuromuscular disease, Duchenne muscular dystrophy, cardiomyopathy, multidisciplinary approach.

Введение. Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) - тяжелое, прогрессирующее заболевание. Ранними симптомами являются трудности при подъеме по лестнице, и частые падения, слабость в нижних конечностях; у пациентов эти симптомы проявляются примерно в возрасте 2-3 лет. Большинство пациентов становятся зависимыми от инвалидных колясок, примерно, в возрасте 10-12 лет и нуждаются в искусственной вентиляции легких в возрасте 20 лет. При оптимальном уходе большинство пациентов с МДД умирают в возрасте от 20 до 40 лет от сердечной и/или дыхательной недостаточности [1]. МДД вызывается мутациями вгене DMD, которые препятствуют выработке мышечной изоформы дистрофина (Dp427m). Примерно 60-70% мутаций у пациентов с МДД представляют собой делеции, 5-15% - дупликации, а 20% - точечные мутации[2].

Материалы и методы. Несмотря на значительные терапевтические достижения за последние 30 лет, излечения от МДД не существует. Тем не менее, мультидисциплинарный медицинский, хирургический и реабилитационный подход к пациентам с МДД может изменить естественное течение болезни, улучшая качество и продолжительность жизни. Хотя МДД в первую очередь поражает скелетные мышцы, существует также множество внемышечных проявлений и вторичных последствий мышечной слабости; эти проявления требуют скоординированного, мультидисциплинарного, ориентированного на пациента подхода на разных стадиях заболевания [3]. Такой подход должен применяться с момента постановки диагноза до конца жизни и должен предвосхищать конкретные потребности человека в зависимости от стадии заболевания, включая переход от педиатрического к взрослому уходу и планирование дальнейшего ухода, а также затрагивать более широкие аспекты здоровья и качества жизни. В дополнение к основной команде врачей, имеющих опыт работы с пациентами с МДД, медсестры, физиотерапевты, логопеды и диетологи являются ключевыми партнерами в профилактике и лечении симптомов у пациентов с МДД [4]. Кроме того, психологи, эрготерапевты и социальные работники должны оказывать помощь в решении психосоциальных проблем, улучшать участие и поддерживать достижение жизненных целей. Для МДД были опубликованы рекомендации по оптимальному уходу. Эти рекомендации основаны на опыте ключевых лидеров мнений в отношении наилучших доступных доказательств, которые были собраны и проанализированы с помощью признанных методик для достижения консенсуса, таким образом, их следует рассматривать как руководство по уходу и лечению МДД, но они должны учитывать потребности и предпочтения отдельных пациентов и адаптироваться в соответствии с появляющимися новыми данными в области лечения МДД [5,6].

Поражение сердца при МДД характеризуется развитием прогрессирующей дилатационной кардиомиопатии, приводящей к сердечной недостаточности, нарушениям проводимости, желудочковой или наджелудочковой аритмии и риску внезапной ранней смерти. Улучшение респираторного ухода за пациентами с МДД и обеспечение респираторной поддержки привели к смещению причин смерти от преимущественно дыхательной недостаточности к острым сердечным событиям из-за дилатационной кардиомиопатии, сердечного фиброза и нарушений проводимости, а также сердечной недостаточности [7]. Лечение кардиологических проявлений МДД включает раннее выявление симптомов недостаточности и аритмий путем обследования при постановке диагноза и каждый динамичный осмотр. Эта оценка должна включать клиническое обследование, электрокардиографию, эхокардиографию или, если возможно, МРТ сердца. После появления сердечных симптомов частота обследования должна быть увеличена по усмотрению кардиолога [8]. Симптомы сердечной недостаточности и аритмии лечат ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и бета-блокаторами. Раннее начало приема ингибиторов АПФ в качестве кардиопротективного лечения рекомендуется пациентам в возрасте ближе к 10 годам, поскольку было высказано предположение, что профилактическое лечение ингибиторами АПФ задерживает появление сердечных симптомов [9].

Немаловажным является тот факт, что в поздней амбулаторной или ранней неамбулаторной стадии заболевания эти пациенты потребуют ортопедическую помощь. Для МДД характерно развитие мышечных контрактур конечностей (укорочение мышц, приводящее к деформации) и сколиоза. Кроме того, известной особенностью МДД является нарушение костного метаболизма со снижением минерализации костной ткани, что негативно сказывается на кортикостероидной терапии и может предрасполагать к компрессионным переломам. Общая цель ортопедического лечения заключается в оптимизации или сохранении ослабленной мышечной функции и предотвращении тяжелых деформаций, таких как контрактуры или сколиоз. Показания к ортопедическим вмешательствам и хирургическим процедурам должны оцениваться и планироваться совместно с членами многопрофильной команды, включающей физиотерапевтов, эрготерапевтов и ортопедов [10]. Ортопедическое лечение амбулаторных пациентов, сосредоточено на предотвращении сокращения ахилловых сухожилий, сгибателей колена и бедра, а также подвздошно-большеберцовых костей с помощью физиотерапии и использования ортезов для сохранения стабильности и способности передвигаться самостоятельно. У неамбулаторных пациентов дополнительное внимание следует уделять адекватной позе сидя для улучшения комфорта и предотвращения (ухудшения) сколиоза и контрактур нижних конечностей, а также предотвращению контрактур верхних конечностей и рук, которые могут нарушить

мелкую моторику [11].

Результаты и обсуждение. Лечение глюкокортикостероидами снижает частоту возникновения тяжелого сколиоза, требующего хирургического вмешательства, у подростков с МДД; однако пациентам, получающим глюкокортикостероиды, по-прежнему показан тщательный клинический и рентгенологический контроль позвоночника, поскольку сколиоз может развиться в более позднем возрасте, особенно после прекращения приема кортикостероидов. Как правило, всем пациентам рекомендуется базовая рентгенография позвоночника для выявления переломов позвонков с ежегодным последующим обследованием, когда пациент становится неамбулаторным [12]. Если обнаружен компрессионный перелом позвонка, можно рассмотреть возможность лечения внутривенными бисфосфонатами. При наличии сколиоза клиническую и рентгенологическую оценку следует повторять каждые 6-12 месяцев в зависимости от степени искривления и зрелости скелета. Эти оценки будут определять решение о проведении задней спинальной пластики с учетом возраста, скорости развития сколиоза, зрелости скелета и общего состояния пациентов. Периоперационные риски при проведении задней спинальной пластики должны быть ограничены путем привлечения мультидисциплинарной команды с опытом лечения нервно-мышечных заболеваний и анестезиологов, информированных о специфических рисках, связанных с этой группой пациентов, таких как острый рабдомиолиз, надпочечниковый криз вследствие хронического лечения глюкокортикостероидами и повышенный риск кардиореспираторных осложнений. Длительный прием гормональных средств влечет за собой необходимость наличия эндокринолога в команде [13]. Кортикостероиды ассоциируются с улучшением течения заболевания МДД и выживаемости, они также связаны с побочными эффектами лечения, которые влияют на множество систем, до конца неизвестных, его структура предполагает роль в защите почечных эпителиальных клеток. Сообщалось, что почечная дисфункция является частым осложнением у пациентов с прогрессирующим МДД, которое усугубляется недостаточным потреблением жидкости и применением диуретиков (последние могут назначаться кардиологами для лечения сердечной недостаточности, связанной с отеками); таких пациентов следует направлять к нефрологу [14]. Эндокринологическое лечение должно быть направлено на устранение нарушений роста, здоровья костей, метаболизма глюкозы и жиров, а также задержки полового созревания, которые нарушены у пациентов с МДД и на которые еще больше влияют глюкокортикостероиды. Лечение гипогонадизма и задержки полового созревания должно соответствовать стандарту медицинской помощи для пациентов с патологической задержкой полового созревания в подростковой популяции. Диетические рекомендации, направленные на здоровое питание, уменьшение количества жиров и рафинированных сахаров, а также адекватное потребление кальция и витамина D, должны предоставляться с момента постановки диагноза, чтобы минимизировать риск избыточного веса. Следует отметить, что диетические рекомендации по потреблению калорий должны быть скорректированы с учетом снижения физической активности у пациентов с МДД и должны учитывать чрезмерный аппетит, часто связанный с лечением глюкокортикостероидами [14,15]. Симптомы поражения висцеральной гладкой мышцы, такие как задержка опорожнения и парез кишечника, становятся более очевидными у взрослых пациентов. Кроме того, запоры и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) являются частыми осложнениями МДД. Профилактические меры и фармакологические вмешательства должны быть направлены на устранение этих желудочно-кишечных симптомов. Ежедневное лечение осмотическими слабительными или лактулозой может быть необходимо для пациентов с МДД, а ретроградные клизмы могут быть полезны для пациентов с фекальными затеками. Лечение ГЭРБ заключается в подавлении желудочной кислоты с помощью антагонистов рецепторов гистамина 2 или ингибиторов протонной помпы. Диетические подходы к профилактике симптомов ГЭРБ включают в себя более редкие и частые приемы пищи и снижение потребления жиров. Слабость ротоглотки и дисмоторика пищевода могут поставить под угрозу безопасный и адекватный прием пищи и привести к недоеданию, что должно привести к использованию чрескожной эндоскопической гастростомической трубки для оптимизации пищевого статуса и ограничения риска аспирации (заглатывания пищи в дыхательные пути). Как и при многих других проявлениях МДД, существует неоднородность в сроках появления симптомов дисфагии, и установка чрескожной эндоскопической гастростомической трубки должна диктоваться симптомами. Поскольку многие пациенты с МДД доживают до взрослого возраста, соответственно увеличивается число пациентов, которым требуется питание через зонд. При первых признаках желудочных симптомов лечение ингибиторами протонной помпы должно сопровождаться глюкокортикостероидами, чтобы ограничить риск возникновения язв желудка [15,16].

У мужчин с МДД могут развиваться признаки и симптомы дисфункции мочевого пузыря и мочевыводящих путей, такие как малая емкость, гиперрефлекторный мочевой пузырь и диссинергия сфинктера детрузора, приводящие к императивным позывам к мочеиспусканию, задержке и затруднённому началу мочеиспускания струями. Эти симптомы требуют урологического лечения и могут быть паллиатированы с помощью фармакологического подхода, который может уменьшить симптомы со стороны мочевыводящих путей и улучшить качество жизни. Изоформа дистрофина Dp71 высоко экспрессируется в почках [17]. Хотя точная функция Dp71 до конца не известна, его струк-

тура предполагает роль в защите почечных эпителиальных клеток. Сообщалось, что почечная дисфункция является частым осложнением у пациентов с прогрессирующим МДД, которое усугубляется недостаточным потреблением жидкости и применением диуретиков. Нередко, в зависимости от типа мутации, и вероятно от расположения мутации, коморбидным состоянием, иногда препятствующим мотивации к социальной адаптации и реабилитации пациентов, являются различные нейропсихологические нарушения. Особое внимание следует уделять коррекции нейропсихологических нарушений у пациентов с МДД. У пациентов с МДД чаще встречаются когнитивные нарушения, синдром дефицита внимания/гиперактивности, расстройства аутистического спектра, тревожность и обсессивно-компульсивное расстройство по сравнению с общей популяцией [18]. Направление на нейропсихологическое обследование должно быть рассмотрено при диагностике МДД, но оно необходимо, когда возникают опасения по поводу прогресса в развитии. Может потребоваться поддержка в области образования, которая будет определяться результатами нейропсихологических тестов, которые все чаще проводятся в рамках рутинного лечения. Лечение синдрома дефицита внимания/гиперактивности или других поведенческих или психиатрических проблем основывается на симптомах и следует рекомендациям по лечению этих расстройств в общей популяции. Дальнейшие исследования, направленные на углубление знаний об этих проявлениях МДД и разработку рекомендаций по выявлению, мониторингу и лечению этих проявлений, крайне важны, поскольку они оказывают значительное влияние на функционирование и качество жизни, как пациентов, так и их семей [19].

Вывод: таким образом, мультидисциплинарное ведение пациентов с МДД, координатором которого является невролог, должно быть обязательной процедурой вскоре после верификации диагноза. Международные рекомендации и/или стандарты по ведению пациентов с МДД должны адаптироваться в реальных условиях, где оказывается данная помощь пациенту. Гибкость и дифференцированный подход к адаптации или к модификации данных стандартов диктуют о крайней необходимости иметь собственные стандарты с учетом мощности и возможности местного здравоохранения. С учетом появлений все новых возможностей в терапии МДД, научное сопровождение мультидисциплинарной команды становится неотъемлемой частью стандартов ведения пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Ishizaki, M., Kobayashi, M., Adachi, K., Matsumura, T. & Kimura, E. Female dystrophinopathy: review of current literature. Neuromuscul. Disord. 28, 572–581 (2018).
2 García-Rodríguez, R. et al. Premature termination codons in the DMD gene cause reduced local mRNA synthesis. Proc. Natl Acad. Sci. USA 117, 16456–16464 (2020).
3 Mercuri, E., Bonnemann, C. G. & Muntoni, F. Muscular dystrophies. Lancet 394, 2025–2038 (2019).
4 Takeshita, E. et al. Duchenne muscular dystrophy in a female with compound heterozygous contiguous exon deletions. Neuromuscul. Disord. 27, 569–573
5 D`Amico A., Catteruccia M., Baranello G. etal.Diagnosis of Duchenne muscular dystrophy in Italy in the last decade: critical issues and areas for improvements. Neuromusc. Dis. 2017; 27: 447–451. DOI: 10.1016/ j.nmd.2017.06.555.
6 Poverennova I.E., Zakharov A.V., Chernikova V.V. The analysis of the clinical and tool parameters characterizing a cardiomyopathy at various forms of the progressing muscular dystrophies.Saratovskiynauchno-meditsinskiyzhurnal.2017; (1): 160–164. (In Russ.)
7 Ke Q., Zhao Z.-Y., Mendell J.R. et al. Progress in treatment and newborn screening for Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. World J. Pediatrics.2019; 15: 219–225. DOI: 10.1007/s12519-019-00242-6.
8 Guiraud, S. et al. Advances in genetic therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy. ExpPhysiol, 2015. 100(12): p.1458-67.
9 Aartsma-Rus A, Ginjaar IB, Bushby K. The importance of genetic diagnosis for Duchenne muscular dystrophy.J Med Genet. 2016 Mar; 53 (3): 145–51. doi: 10.1136/jmedgenet-2015-103387.Epub 2016 Jan 11.
10 Ingrid E.C Verhaart, Agata Robertson, Jan J. Wilson, AnnemuekeAartsma-Rus. Prevalence, incidence and carrierfrequency of 5q linked spinal muscular atrophy a literature review. Orphanet Journal of Rare Disease. 2017;12:124-126
11 Finkel R.S., Mercuri E., Meyer O.H., Simonds A.K., Schroth M. K. , Graham R.J., Kirschner J., Iannaccone S.T., Crawford T.O., Woods S., Muntoni F., Wirth B., Montes J, Main M, Mazzone E. S., Vitale M., Snyder B., Quijano-Roy S., Bertini E., Davis H. R., Qian Y., Sejersen T. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Pulmonary and acute care;medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics Neuromuscular Disorders 2018;28 (2):197–207.
12 Takeshita E, Minami N, Minami K et al. Duchenne muscular dystrophy in a female with compound heterozygous contiguous exon deletions. NeuromusculDisord. 2017 Jun;27(6):569-573.
13 Doorenweerd, N. et al. Timing and localization of human dystrophin isoform expression provide insights into the cognitive phenotype of Duchenne muscular dystrophy. Sci. Rep. 7, 12575 (2017).
14 Zhao, J. et al. Dystrophin contains multiple independent membrane-binding domains. Hum. Mol. Genet. 25, 3647–3653 (2016).
15 Nelson, D. M. et al. Rapid, redox-mediated mechanical susceptibility of the cortical microtubule lattice in skeletal muscle. Redox Biol. 37, 101730 (2020).
16 Patel, A. et al. Dystrophin R16/17-syntrophin PDZ fusion protein restores sarcolemmal nNOSmu. Skelet. Muscle 8, 36 (2018).
17 Kodippili, K. et al. Dual AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy with a 7-kb mini-dystrophin gene in the canine model. Hum. Gene Ther. 29, 299–311 (2018).
18 Grounds, M. D. et al. Biomarkers for Duchenne muscular dystrophy: myonecrosis, inflammation and oxidative stress. Dis. Models Mech. 13, dmm.043638 (2020).
19 Wasala, L. et al. Cardiac specific expression of ΔH2-R15 mini-dystrophin normalized all ECG abnormalities and the end-diastolic volume in a 23-m-old mouse model of Duchenne dilated cardiomyopathy. Hum. Gene Ther. 29, 737–748 (2018).

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Умурзакова Айнур Онталаповна[1] докторант, ассистент кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» Актобе, Казахстан
umurzakova.aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5104-3666
Аяганов Динмухамед Нурныязович[2] PhD, руководитель кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» Актобе, Казахстан
dimash.83@mail.ru
ORCID: 000-002-1694-8301
Джумагалиева Мерей Бакытжановна[3] докторант, ассистент кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» Актобе, Казахстан
malyakosha@mail.ru
ORCID:0000-0002-5162-0870

Information about the authors
Umurzakova Ainur[1] doctoral student, assistant of the Department of neurology with a course of psychiatry and narcology of theWest Kazakhstan Marat Ospanov Medical University , Aktobe, Kazakhstan
umurzakova.aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5104-3666
Ayaganov Dinmukhamed[2] PhD, head of the Department of neurology with a course of psychiatry and narcology of theWest Kazakhstan Marat Ospanov Medical University Aktobe, Kazakhstan
dimash.83@mail.ru
ORCID: 000-002-1694-8301
Jumagaliyeva Merey[3] doctoral student, assistant of the Department of neurology with a course of psychiatry and narcology of theWest Kazakhstan Marat Ospanov Medical University , Aktobe, Kazakhstan
malyakosha@mail.ru
ORCID:0000-0002-5162-0870

Авторлар туралы мәліметтер
Умурзакова Айнур Онталаповна[1] «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» докторант, психиатрия және наркология курсымен неврология кафедрасының ассистенті, Ақтобе, Қазақстан
umurzakova.aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5104-3666
Аяганов Динмухамед Нурныязович[2] «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» PhD, психиатрияжәне наркология курсымен неврология кафедрасының жетекшісі, Ақтобе, Қазақстан
dimash.83@mail.ru
ORCID: 000-002-1694-8301
Джумагалиева Мерей Бакытжановна[3] «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» докторант, психиатрияжәне наркология курсымен неврология кафедрасының ассистенті, Ақтобе, Қазақстан
malyakosha@mail.ru
ORCID: 0000-0002-5162-0870

УДК 616-006
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.47.73.017

Д.М. СУЛЕЙМЕНОВА[1,2], Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ[1], Б.К.ТАРАКОВА[1], А.С. АЙНАКУЛОВА[1,3], А.Т. ШУЛЕНБАЕВА[1], Э.А.НУРИДДИНОВА[1], А.Т. САГИЕВА[1]
1 НАО « Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова », г.Алматы, Казахстан
2 Медицинский центр «Divera», г.Нур-Султан, Казахстан
3 Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г.Алматы, Казахстан

ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИПРОТОКОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Введение. *Выделения из сосков представляют собой третью по частоте жалобу пациенток врача-маммолога с частотой около 7–10%. Выделения из соска подразделяются на физиологические и патологические в зависимости от их характера и ряда других характеристик. Большинство выделений из сосков обусловлены доброкачественными заболеваниями, однако встречаются злокачественные изменения, такие как папиллярная карцинома, протоковая карцинома in situ (DCIS) или инвазивная протоковая карцинома. Пациенты с патологическими выделениями требуют лучевого обследования, независимо от возраста.*
Цель исследования. *изучить возможности лучевых методов исследования в диагностике внутрипротоковых образований молочных желез.*
Материалы и методы. *С ноября 2019 года по май 2021 года 40 пациенток с патологическими выделениями из сосков прошли лучевое обследование, которое состояло из цифровой дуктографии с использованием цифрового томосинтеза и УЗИ молочных желез с прицельным осмотром периареолярной зоны с интересующей стороны. В данное исследование включены 37 женщин (средний возраст 45.2 лет; диапазон 28-62 лет).*
Результаты. *Всем пациенткам с положительным результатом дуктографии и/или УЗИ была рекомендована и проведена морфологическая верификация: в 9,1% (3/33) случаев трепанобиопсия, по данным которых выявили папиллому, за которыми последовало хирургическое иссечение. Во всех 3 случаях патоморфологическое заключение трепанобиопсии и послеоперационного материала совпали с данными визуальной диагностики.*
В 15,2% (5/33) случаев – злокачественные внутрипротоковые образования, в 84,8% (28/33) случаев результаты гистологии оказались доброкачественными: из них верифицировано 64,3% (18/28) солитарных центральных папиллом, 32,1% (9/28) случаев папилломатоза, и 3,6% (1/28) - образование высокого риска - папиллома с атипией. Злокачественные опухоли распределились следующим образом: 80% (4/5) протоковые карциномы in situ и 20% (1/5) карцинома с микроинвазией.
Выводы. *Таким образом, дуктография представляет собой надежный и широкодоступный диагностический инструмент у женщин с патологическими выделениями из сосков, который потенциально позволит избежать ненужного МРТ для некоторых пациенток.*
Ключевые слова: *дуктография, цифровой томосинтез, рак молочной железы, УЗИ, внутрипротоковое образование, МРТ.*

Д.М. Сулейменова[1,2], Ж.Ж. Жолдыбай[1], Б.К.Таракова[1], А.С. Айнакулова[1,3], А.Т. Шуленбаева[1], Э.А.Нуриддинова[1], А.Т. Сагиева[1]
[1] КЕАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы қ., Қазақстан
[2] «Divera» медицина орталығы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан
[3] Онкология және радиология қазақ ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан

D.M. Suleimenova[1,2], Zh.Zh. Zholdybay[1], B.K.Tarakova[1], A.S. Ainakulova[1,3], A.T. Shulenbayeva[1], E.A. Nuriddinova[1], A.T. Sagieva[1].
[1] NJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan
[2] Medical center " Divera ", Nur-Sultan, Kazakhstan
[3] Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Kazakhstan

СҮТ БЕЗДЕРІНІҢ ТҮТІКШЕІШІЛІК ІСІКТЕРІН ЗЕРТТЕУДЕГІ СӘУЛЕЛІК ДИАГНОСТИКА ӘДІСТЕРІНІҢ МҮМКІНДІКТЕРІ

Кіріспе. Маммолог дәрігер науқастарының шамамен 7-10% жиілігі бойынша үшінші орынды алатын шағымы емшек ұшы бөлінділері болып табылады. Емшек ұшы бөлінділері табиғатына және басқа да сипаттамаларына қарай физиологиялық және патологиялық болып бөлінеді. Емшек ұшы бөлінділерінің басым бөлігінің себебі қатерсіз ісіктер болып табылғанымен, кей кезде папиллярлық карцинома, түтікшелік карцинома in situ (DCIS) немесе инвазивті түтікшелік карцинома сияқты қатерлі өзгерістер кездесіп жатады. Емшек ұшы патологиялық бөлінділері бар науқастар жасына қарамастан сәулелік тексеруден өтуге тиісті.

Зерттеудің мақсаты. Сүт бездерінің түтікшеішілік ісіктерін зерттеудегі сәулелік әдістердің мүмкіндіктерін зерттеу.

Материалдары мен әдістері. 2019 жылдың қараша айынан 2021 жылдың мамыр айына дейін емшек ұшы патологиялық бөлінділері бар 40 науқас әйел цифрлық томосинтез қолданумен цифрлық дуктография және мүдделі тарап жағынан периареолярлық аймақтың мақсатты тексеруімен сүт бездерінің УДЗ тұратын сәулелік зерттеуден өткен болатын. Бұл зерттеуге 37 әйел кірді (орташа жасы 45.2 жас; диапазон 28-62 жас).

Нәтижелері. Дуктография және/немесе УДЗ нәтижелері оң болған барлық науқас әйелдерге морфологиялық верификация кеңес берілді және өткізілді: 9,1% (3/33) жағдайда трепанобиопсия деректері бойынша папиллома анықталып, кезегімен хирургиялық кесу жасалынды. Барлық 3 жағдайда да трепанобиопсияның патоморфологиялық қорытындысы мен отадан кейінгі материал сәулелік зерттеу деректерімен сәйкес келді. 15,2% (5/33) жағдайда - түтікшеішілік қатерлі ісіктер, 84,8% (28/33) жағдайда гистология нәтижелері қатерсіз болып шықты: оның ішінде 64,3% (18/28) солитарлы орталық папилломалар, 32,1% (9/28) жағдайда папилломатоз, және 3,6% (1/28) - жоғары қаупі бар ісік - атипті папиллома верификацияланды. Қатерлі ісіктер осылайша бөлінді: 80% (4/5) түтікшеішілік карциномалар in situ және 20% (1/5) микроинвазиямен карциномалар.

Қорытындылар. Осылайша дуктография емшек ұшы бөлінділері бар әйелдер үшін сенімді әрі кеңінен қол жетімді зерттеу құралы болып табылады және де кейбір науқастар үшін қажетсіз МРТ жасауды болдырмауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: дуктография, цифрлық томосинтез, сүт бездері қатерлі ісігі, УДЗ, түтікшеішілік ісік, МРТ.

POSSIBILITIES OF RADIOLOGICAL RESEARCH METHODS IN THE DIAGNOSIS OF BREAST INTRADUCTAL LESIONS

Resume

Introduction. Discharge from the nipples is the third most common complaint of mammologist patients with a frequency of about 7-10%. Discharge from the nipple is divided into physiological and pathological, depending on their nature and a number of other characteristics. Most nipple discharge is due to benign disease, but malignant changes such as papillary carcinoma, ductal carcinoma in situ (DCIS), or invasive ductal carcinoma are common. Patients with abnormal discharge require radiology examination, regardless of age.

Purpose of the study. To study the possibilities of radiological research methods in the diagnosis of breast intraductal.

Materials and methods. From November 2019 to May 2021, 40 patients with pathological nipple discharge underwent an X-ray examination, which consisted of digital ductography using digital tomosynthesis and ultrasound of the mammary glands with a targeted examination of the periareolar zone from the side of interest. This study included 37 women (mean age 45.2 years; range 28-62 years).

Results. All patients with a positive result of ductography and/or ultrasound were recommended and underwent morphological verification: in 9.1% (3/33) of cases, trephine biopsy, according to which a papilloma was detected, followed by surgical excision. In all 3 cases, the pathomorphological conclusion of the trepanobiopsy and postoperative material coincided with the data of visual diagnostics. In 15.2% (5/33) of cases - malignant intraductal lesions, in 84.8% (28/33) of cases, the results of histology were benign: 64.3% (18/28) of them were verified solitary central papillomas, 32, 1% (9/28) of cases of papillomatosis, and 3.6% (1/28) of high risk lesions - papilloma with atypia. Malignant tumors were distributed as follows: 80% (4/5) ductal carcinomas in situ and 20% (1/5) microinvasive carcinomas.

Conclusions. Thus, ductography is a reliable and widely available diagnostic tool in women with abnormal nipple discharge, potentially avoiding unnecessary MRI for some patients.

Keywords. Ductography, digital tomosynthesis, breast cancer, ultrasound, intraductal lesions, MRI.

Введение. Выделения из сосков представляют собой третью по частоте жалобу пациенток врача-маммолога с частотой около 7–10% [1]. Выделения из соска подразделяются на физиологические и патологические в зависимости от их характера и ряда других характеристик [2]. К физиологическим, помимо молока и молозива во время лактации, относят выделения со следующими свойствами: двусторонние, выделяются только при компрессии (не спонтанные), из множества млечных пор, молозивные, желтого, белового или зеленого цвета [3]. При физиологическом характере выделений используется тщательный сбор анамнеза, клиническое и физикальное обследование, а так же лабораторные методы (анализ крови на пролактин и тиреотропный гормон). Как правило, дополнительное лучевое обследование помимо рутинного маммографического скрининга для данной категории пациенток не рекомендуется [4].

Патологические выделения характеризуются односторонним поражением, выделяются спонтанно и са-

мопроизвольно, из одной млечной поры, бывают кровянистого, серозного или серозно-геморрагического характера. Пациенты с патологическими выделениями требуют лучевого обследования, независимо от возраста [5].

Большинство выделений из сосков обусловлены доброкачественными заболеваниями и не являются симптомом рака молочной железы. Наиболее частыми причинами патологических выделений из сосков являются доброкачественные состояния, такие как внутрипротоковая папиллома или папилломатоз, встречающиеся в 48% случаев, эктазия протоков в 15–20% случаев [6]. Однако встречаются злокачественные изменения, такие как папиллярная карцинома, протоковая карцинома in situ (DCIS) или инвазивная протоковая карцинома. Частота злокачественных состояний у пациенток с выделениями из соска высоко вариабельна и колеблется от 1 до 45% пациентов [7].

Согласно критериям целесообразности ACR (ACR Appropriateness Criteria), первоначальное лучевое обследование при патологических выделениях из сосков включает цифровую маммографию или цифровой томосинтез молочных желез и ультразвуковое исследование (УЗИ), которые используются в той или иной последовательности в зависимости от возраста пациента. Для женщин старше 40 лет и мужчин старше 25 лет лучевое исследование начинается с рентгенологического исследования, дополненного ультразвуковым исследованием при необходимости [4].

Подозрительные маммографические находки включают микрокальцинаты, узловые образования, фокальную асимметрию, нарушения архитектоники и солитарно расширенный проток. Однако, часто маммография не помогает выявить изменения, которые служат причиной выделений из сосков. Маммография имеет особенно низкую чувствительность для выявления изменений, расположенных за соском, которые являются небольшими, находятся полностью внутри протока и не ассоциированы с кальцинатами [8].

Следовательно, в случае отрицательного результата маммографии нельзя полностью исключить злокачественное новообразование или образование высокого риска (например, атипическую протоковую гиперплазию или внутрипротоковую папиллому). В литературе сообщается, что маммография имеет низкую положительную прогностическую ценность (16,7–18,0%) и низкую чувствительность (10,0–57,1%) [9].

У женщин моложе 30 лет с обычным риском рака молочной железы в качестве метода первичной диагностики рекомендуется УЗИ. В многочисленных исследованиях УЗИ продемонстрировала лучшие диагностические характеристики, чем маммография, для обнаружения внутрипротоковых поражений. Частые результаты ультразвукового исследования у пациентов с выделениями из сосков включают эктазию протоков, определяемую как диаметр протока более 3 мм, сложные кистозно-солидные образования, внутрипротоковые образования и кисты [10].

Самой частой подозрительной сонографической находкой является гипоэхогенное внутрипротоковое образование с нечетким контуром, ассоциированным утолщением стенок протока и центральным кровотоком при допплерографии [11].

Несмотря на технологический прогресс в области развития высокочастотных трансдъюсеров, иногда ультразвуковое исследование не в состоянии обнаружить основную причину выделений из сосков. Это особенно верно, когда данные изменения слишком малы и/или не связаны с дилатацией протока [12].

В литературе сообщается, что частота оккультного на маммографии и УЗИ внутрипротокового рака варьирует от 6 до 14% [13]. Таким образом, отрицательные результаты маммографии и УЗИ не гарантируют отсутствие злокачественных новообразований или поражений с высоким риском, и рекомендуется дальнейшее лучевое обследование.

Существуют разногласия относительно дальнейшего исследования пациентов с отрицательным результатом стандартного лучевого обследования [14]. Несколько исследований показали, что в этой ситуации могут быть полезны дуктография и МРТ с контрастным усилением.

Обычная дуктография долгое время служила процедурой выбора для оценки патологических выделений из сосков [15]. Во время этой процедуры рентгенолог определяет отверстие секретирующего протока и канюлирует его с помощью тупой сиалографической иглы диаметра 30G. После этого вводят небольшой объем (до 1,5 мл) водорастворимого йодсодержащего контрастного вещества и получают маммографические изображения.

Дуктография позволяет выявить основное поражение, определить локализацию и распространенность заболевания, выявить центральные и периферические поражения, а также провести биопсию и хирургическое удаление [16].

Дуктографические находки, подозрительные на карциному или папиллому, включают дефекты наполнения протока, непроходимость протока (синдром «ампутации») и неровности стенки протока. Опубликованные исследования показали, что дуктография помогает обнаружить до 76% скрытых злокачественных новообразований и поражений высокого риска [17].

Однако, эта процедура является инвазивной, требует много времени и имеет некоторые ограничения. Она может быть технически невыполнима в случае периодических выделений из соска или втянутого соска. Частота технически неудавшихся дуктографий достигает 15%. Что еще более важно, метод не позволяет достоверно различать злокачественные и доброкачественные поражения, поэтому его основная роль – планирование и наведение во время биопсии или операции [18].

В настоящее время повсеместно в клиническую прак-

тику входит МРТ молочных желез с контрастным усилением. Согласно критериям целесообразности ACR МРТ молочных желез может быть показана в случае отрицательного результата первичного обследования, тогда как дуктография обычно не показана [5].

Проведенный метаанализ показал более высокую диагностическую ценность МРТ по сравнению с дуктографией в диагностике внутрипротоковых образований у пациентов с патологическими выделениями из сосков [19]. Суммарная чувствительность в отношении внутрипротоковой патологии была значительно выше для МРТ - 92% (95% ДИ, 85–96%), чем для дуктографии - 69% (95% ДИ, 59–78%) ($p<0,001$). Суммарная специфичность составила 76% (95% ДИ, 49–92%) для МРТ по сравнению с 39% (95% ДИ, 16–69%) для дуктографии ($p<0,001$) (1). Другое исследование исследовало диагностические характеристики МРТ для обнаружения патологии, требующей хирургического лечения: чувствительность 96%, специфичность 85%, прогностическая ценность положительного результата 85% и прогностическая ценность отрицательного результата 96% [19].

Однако, его использование ограничено высокой стоимостью и отсутствием аппаратов МРТ, особенно в развивающихся странах с ограниченными ресурсами. С другой стороны, дуктография - это простой, относительно дешевый, легкодоступный и экономичный метод визуализации, который особенно актуален для стран с ограниченными ресурсами.

Цель исследования. изучить возможности лучевых методов исследования в диагностике внутрипротоковых образований молочных желез: стандартная дуктография (2D дуктография), дуктография с использованием цифрового томосинтеза (3D дуктография) и УЗИ молочных желез.

Материал и методы. Популяция пациентов. Данное проспективное исследование одобрено Этическим Комитетом Казахского Национального Медицинского Университета им. С.Д. Асфендиярова. Все пациенты подписывали информированное согласие после тщательного ознакомления с условиями участия в исследовании.

Критериями включения служили наличие патологических выделений из соска у женщин любого возраста. В этом исследовании патологическими считались кровянистые, серозные выделения из соска, а так же любые односторонние спонтанные выделения из одной млечной поры.

Критерии исключения - настоящая или потенциальная беременность, предыдущие операции на молочной железе, рак молочной железы в анамнезе.

Проспективно регистрировались такие данные как возраст, сторона поражения (правая или левая), тип рентгенологической плотности молочных желез по данным маммографии согласно критериям ACR (A, B, C, D), характер выделений (серозные, кровянистые и другого характера).

С ноября 2019 года по май 2021 года 40 пациенток с патологическими выделениями из сосков прошли лучевое обследование, которое состояло из цифровой дуктографии с использованием цифрового томосинтеза и УЗИ молочных желез с прицельным осмотром периареолярной зоны с интересующей стороны. Пациентки с операцией на ипсилатеральной молочной железе в анамнезе (n=2) и беременные пациентки (n=1) были исключены. В данное исследование включены 37 женщин (средний возраст 45.2 лет; диапазон 28-62 лет).

Маммографию проводили на цифровом маммографе (Senographe Essential, GE Healthcare, США). Исследования проводили в стандартных проекциях - краниокаудальная (CC) и медиолатеральная косая (MLO). Рентгенологическая плотность оценовилась по параметрам ACR и классифицировалась следующим образом: полностью жировая молочная железа (тип A), рассеянные участки фиброгландулярной ткани (тип B), гетерогенно плотная молочная железа (тип C) и экстремально плотная молочная железа (тип D).

Все пациенты прошли УЗИ обследование с использованием аппаратов УЗИ высокого разрешения с линейными датчиками 5-12 МГц. По умолчанию использовался B-режим, с допплерографией по показаниям. Кроме стандартной техники использовались специальные ультразвуковые техники для прицельного осмотра сосково-ареолярного комплекса на стороне поражения. Дуктография (2D и 3D) выполнялась с помощью цифрового маммографического аппарата (Senographe Essential, GE Healthcare, США).

Сначала выполнялась каннюляция сецернирующего протока с помощью сиалографического катетера калибра 30G, прикрепленого к 1 мл туберкулиновому шприцу, наполненному йод-содержимым водорастворимым контрастным веществом Ультравист 350 (Bayer Pharmaceuticals, Германия).

После атравматичной канюляции в проток медленно вводилось 0.1-1.5 мл контрастного вещества. Далее проводились снимки в режиме томосинтеза в 2 стандартных проекциях - прямой краниокаудальной (CC) и косой медиолатеральной (MLO). Угол сканирования составлял 25 °, техника «шаг-экспозиция, 9 экспозиций, размер пикселя 100 мкм. Автоматическая оптимизация параметров (AOP) использовалась для автоматического управления экспозицией (AEC). Дополнительные проекции также использовались по усмотрению радиолога, присутствовавшего в комнате во время процедуры. При необходимости проводилась реканюляция и дополнительное введение контраста. Для анализа изображений использовались специальные маммографические мониторы с разрешением 5 Мп (Barco, Бельгия). Синтетические цифровые 2D дуктограммы были сконструированы на основе данных томосинтеза с использованием специального программного обеспечения маммографической системы. Критериями оценки изображений томосинтеза и синтети-

ческих цифровых двумерных дуктограмм были: дуктографическая норма, эктазия протока, обрыв протока, единичный дефект наполнения, множественные дефекты наполнения, кисты протока. Дуктографические исследования, демонстрирущие дефекты наполнения и обрывы протока были классифицированы как положительные. Эктазия протока, кисты протока и другие неспецифические результаты были классифицированы как отрицательные.

Маммография, дуктография и УЗИ молочных желез выполнялись сертифицированным мамморадиологом, прошедшим субспециализацию по лучевой диагностике молочной железы, с опытом работы 9 лет.

Расчет дозы для томодуктографии был выполнен с использованием информации о дозе из информационной панели DICOM.

У всех пациентов с диагностированным внутрипротоковым образованием была получена морфологическая верификация: открытая хирургическая биопсия, трепанобиопсия под контролем лучевого метода исследования или вакуумная аспирационная биопсия под контролем лучевого метода.

Биопсия была рекомендована всем пациентам с подозрением на внутрипротоковое образование и категорией BIRADS 4.

Чрескожная трепанобиопсия проводилась под контролем УЗИ в случае визуализации поражения на УЗИ, и под контролем дуктографии, если поражение визуализировалось исключительно на дуктографии. Использовался трепан пистолет с иглой калибра 14G (Bard Magnum, США). Биопсия или удаление с использованием вакуумной аспирации выполнялось под УЗ-контролем с использованием иглы калибра 10G аппаратом Bard Encore (США).

Хирургическая биопсия выполнялась хирургами онкологами с опытом от 8 до 19 лет в объеме удаления пораженного сектора с предварительной корреляцией с лучевыми методами исследования.

Всем пациентам с отсутствием признаков внтурипротоковой патологии на УЗИ и дуктографии была проведена МРТ молочных желез с контрастом в качестве референсного метода. Данные пациенты находятся под динамическим наблюдением мамморадиолога с использованием УЗИ, срок наблюдения от 8 до 18 месяцев, в течение динамического наблюдения данных за наличие внурипротокового образования получено не было.

Статистический анализ. Все данные были проанализированы с помощью специализированного программного обеспечения STATA версия 16 (США).

Были проанализированы диагностические характеристики методов 2D-дуктографии, томодуктографии и УЗИ молочных желез в отношении внутрипротоковой патологии (без выделения в отдельную группу злокачественных внутрипротоковых образований).

Результаты. Нами проведен анализ результатов исследования 37 женщин. По клиническим симптомам пациентки разделились следующим образом: у 48,6% (18/37) женщин были геморрагические выделения, у 45,9% (17/37) серозные и у 5,5% (2/37) другого характера (у 50% (1/2) - спонтанные односторонние зеленоватые выделения из одной поры, у 50% (1/2) - спонтанные односторонние выделения из одного протока молозивного характера).

По рентгенологической плотности у 5,4% (2/37) пациенток был зарегистрирован тип плотности A, у 29,7% (11/37) тип плотности B, у 59,5% (22/37) тип плотности C и у 5,4% (2/37) тип плотности D.

По данным 2D дуктографии у 45,9% (17/37) пациенток был выявлен дефект наполнения, у 24,3% (9/37) - множественные дефекты наполнения, у 8,2% (3/37) - обрыв протока и у 21,6% (8/37) - неспецифические изменения.

По данным 3D дуктографии у 40,5% (15/37) пациенток был выявлен дефект наполнения, у 35,1% (13/37) - множественные дефекты наполнения, у 8,2% (3/37) - обрыв протока и у 16,2% (6/37) - неспецифические изменения.

Томодуктография позволила дополнительно выявить признаки внутрипротоковой патологии у еще 3 пациенток, из них солитарную внутрипротоковую папиллому у двух пациенток и папилломатоз у одной пациентки.

В 2,7% (1/37) случаев результат 2D дуктографии оказался ложноположительным, в то время как 3D дуктография, УЗИ молочных желез и МРТ показали отрицательный результат. У данной пациентки дефект наполнения, визуализированный на 2D дуктографии, был обусловлен наложением стенок протока друг на друга, в то время как на срезах томосинтеза проходимость и диаметр протока прослеживались на всем протяжении.

В 5,4% (2/37) случаев при отрицательном результате 2D и 3D дуктографии, внутрипротоковые образования были идентифицированы на прицельном УЗИ, которое проводили непосредственно после процедуры дуктографии. Примечательно, что данные образования не визуализировались на УЗИ перед процедурой. Дополнительное введение жидкости (контрастного агента) в сецернирующий проток улучшило параметры визуализации, создав дополнительный анэхогенный фон, на котором четко визуализировалось внутрипротоковое образование.

В 10,8% (4/37) случаев с отрицательной дуктографической и сонографической картиной было назначено МРТ молочных желез с контрастированием, на котором не было выявлено данных за патологию. Данные пациенты находятся под динамическим наблюдением с помощью УЗИ – один раз в шесть месяцев, срок динамического наблюдения составил от 8 до 18 месяцев. Ни у одной пациентки с отрицательным первоначальным обследованием не было выявлено данных за внутрипротоковую патологию на сонографии в процессе динамического наблюдения. У двух пациенток выделения из соска прекратились самостоятельно.

Всем пациенткам с положительным результатом дуктографии и/или УЗИ была рекомендована и проведена морфологическая верификация: в 9,1% (3/33) случаев трепанобиопсия, по данным которых выявили папиллому, за которыми последовало хирургическое иссечение. Во всех 3 случаях патоморфологическое заключение трепанобиопсии и послеоперационного материала совпали с данными визуальной диагностики. В 3,0% (1/33) случаев была проведена вакуум-ассистированная эксцизия пораженного участка, визуализируемого на УЗИ. Во всех остальных 87,9% (29/33) случаях была проведена секторальная резекция с удалением системы сецернирующего протока. Таким образом, все 100% (33/33) случаев были патоморфологически верифицированы.

В 15,2% (5/33) случаев – злокачественные внутрипротоковые образования, в 84,8% (28/33) случаев результаты гистологии оказались доброкачественными: из них верифицировано 64,3% (18/28) солитарных центральных папиллом, 32,1% (9/28) случаев папилломатоза, и 3,6% (1/28) - образование высокого риска - папиллома с атипией. Злокачественные опухоли распределились следующим образом: 80% (4/5) протоковые карциномы in situ и 20% (1/5) карцинома с микроинвазией. Не было выявлено ни одного инвазивного рака молочной железы. У всех пациенток с злокачественными образованиями был зарегистрирован кровянистый характер выделений. Все случаи рака были диагностированы как с помощью стандартной дуктографии, так и на 3D дуктографии.

Так же были проанализированы диагностические характеристики 2D и 3D дуктографии: использование 3D дуктографии привело к повышению чувствительности - 93.9% (ДИ 81.9-98.7%) против 84.8% (ДИ 69.9-94%). Специфичность составила 75% (ДИ 28.4-97.2%) для 2D дуктографии и 100% для 3D дуктографии (ДИ 55.5-100%).

Диагностическая точность так же была выше у 3D дуктографии - 94.6% (ДИ 83.8-98.9%) против 83.8% (ДИ 63.6-92.9%) у стандартной дуктографии. Чувствительность, специфичность и точность метода УЗИ составили 48.5 % (ДИ 32.2-65.1%), 75% (ДИ 28.4-97.2%) и 75.7% (ДИ 60.3-87.2%) соответственно.

Обсуждение. Патологические выделения из сосков обычно односторонние, спонтанные, стойкие, кровянистые, серозно-геморрагические или серозные. Наиболее опасны в онкологическом плане выделения, возникающие в период постменопаузы. Тщательный сбор анамнеза, с учетом возраста и онкологического анамнеза, клинический осмотр, цитологическое исследование отделяемого из сосков, а так же первичное лучевое обследование (маммография и УЗИ) является необходимым этапом диагностического обследования подобных пациентов.

В случае, если не удается поставить диагноз с помощью лучевых методов первой линии, рекомендуется прибегнуть к дополнительным методам лучевой диагностики - МРТ молочных желез или дуктографии.

Истомин А. с соавторами в своей работе называли дуктографию современной методикой, не утратившей своей ценности для оценки патологического соска, практичной, недорогой, ценной и эффективной процедурой [15]. Стандартная дуктография с использованием цифровой или аналоговой маммографии по-прежнему остается актуальной процедурой, так как может не только определить наличие либо отсутствие патологических изменений, но и точно определить расположение внутрипротокового образования, в отличие от цитологического исследования, которое может быть ложноотрицательным в большом количестве случаев. Информация о расположении образования является крайне важной для планирования адекватного хирургического вмешательства. Несмотря на все более частые сообщения о возможности динамического наблюдения внутрипротоковой папилломы без атипии, мейнстримом менеджмента внутрипротоковых образований является хирургическое иссечение задействованного протока [20].

Сообщалось, что у пациентов с внутрипротоковым образованием, выявленным по данным дуктографии, эффективность хирургического лечения повышалась до 99% по сравнению с 67% у пациентов, которые не проходили дуктографию перед вмешательством [9].

Авторы сходятся во мнении о том, что основными дуктографическими симптомами внутрипротоковой патологии является дилятация протока с единичными или множественными дефектами наполнения, которые могут быть ассоциированы с полной обтурацией протока. Дополнительные критерии оценки дуктографической картины включают описание стенки пораженного протока (разрушение стенки), контуры внутрипротокового образования (ровные, неровные, изъеденные). Однако, даже совокупность всех дуктографических критериев не позволяет точно дифференцировать доброкачественное образование от злокачественного. Наиболее точным дуктографическим симптомом злокачественности в литературе называют наличие подозрительных микрокальцинатов или нарушение архитектоники в области дефектов наполнения.

Однако, при стандартной дуктографии мы получаем только двухмерную картину, что не всегда позволяет получить четкие изображения протоковой системы. Идентификация образования может быть затруднена из-за эффекта суммации тканей, характерного для маммографического исследования, и триангуляция (уточнение точного расположения изменений в трехмерном пространстве) представляет собой проблему. Schulz-Wendtland R. с соавторами в своей публикации сообщили о первом использовании томосинтеза для проведения дуктографии у пяти пациентов, сделав вывод, что этот инструмент может быть полезным дополнением к лучевой диагностике внутрипротоковых образований и может привести к возрождению этого метода [21]. Однако их предварительные выводы необхо-

димо было подтвердить у большего числа пациентов. Впоследствии в литературе упоминается несколько исследований, которые изучали диагностические характеристики томодуктографии и стандартной дуктографии [8,22]

И соавторы опубликовали результаты обследования 49 пациентов с патологическими выделениями из сосков [8]. Они отмечали значительно более высокую чувствительность и точность 3D дуктографии (95% и 96%), чем у 2D дуктографии (77% и 80% соответственно) без ухудшения в отношении специфичности (100% для обоих методов).

Другими словами, прирост точности был полностью за счет более высокой чувствительности. Данное исследование показало, что томодуктография может представлять собой точный инструмент для идентификации внутрипротоковых поражений, являющихся причиной патологических выделений из соска.

Наши результаты находятся в согласии с приведенными выше результатами исследований других авторов. Несмотря на это, требуются дальнейшие исследования 3D дуктографии на большем количестве пациентов. Тем не менее, 3D дуктография может представлять собой быстрое, довольно недорогое, широко доступное и точное обследование пациенток с патологическими выделениями из сосков. В случае подтверждения превосходства 3D дуктографии над стандартной дуктографией, томодуктография могла бы заменить стандартную дуктографию в рутинной клинической практике.

Однако, существуют естественные недостатки данной процедуры, которые невозможно преодолеть с помощью применения томосинтеза. К ним относится инвазивность, долгое время и технические трудности выполнения процедуры, а так же то, что данная процедура может проводиться исключительно в случае наличия активных выделений из соска.

Кроме того, к осложнениям процедуры относятся экстравазация препарата, возможный дискомфорт и боль. Важно отметить, что 3D дуктография, несмотря на более высокую чувствительность, не позволяет провести точный дифференциальный диагноз между доброкачественными и злокачественными папиллярными поражениями.

Поэтому МРТ остается ценным дополнительным методом обследования данной категории пациентов, позволяя получить дополнительную функциональную информацию в дополнение к морфологической, которую мы получаем в процессе дуктографии, с более высоким потенциалом для дифференциальной диагностики на основе паттернов накопления контрастного препарата.

МРТ лучше выявляет мультифокальные и мультицентрические поражения благодаря оценке всей протоковой системы в самых дистальных отделах молочных желез.

Дуктография же, напротив, позволяет изучить только протоковую систему одного или нескольких сегментов молочной железы.

В силу своей высокой чувствительности, в нашем исследовании МРТ рассматривалась как следующий шаг обследования у пациентов с отрицательными результатами 2D и 3D дуктографии.

Представляют интерес дальнейшие исследования для сравнения МРТ с томодуктографией.

Наконец, недавнее внедрение контрастной маммографии обусловило необходимость оценки данного метода для обследования пациенток с выделениями из сосков.

Мы также пришли к выводам, что противопоказания к томодуктографии аналогичны противопоказаниям к стандартной маммографии: тяжелая аллергия на йодсодержащий контрастный материал, выраженное втяжение сосков, предыдущая операция на протоках с нарушением их целостности.

У нашего исследования есть ограничения. Мы изучили относительно небольшое количество пациентов, в связи с чем мы не встречали ложноположительных результатов при использовании 3D дуктографии.

Таким образом, 3D дуктография обеспечивает более высокую чувствительность, специфичность и точность, чем стандартная дуктография, при приемлемой дозе ионизирующего облучения и времени обследования. Она представляет собой надежный и широкодоступный диагностический инструмент у женщин с патологическими выделениями из сосков, который потенциально позволит избежать ненужного МРТ для некоторых пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Berger N, Luparia A, Di Leo G, Carbonaro LA, Trimboli RM, Ambrogi F, и др. Diagnostic Performance of MRI Versus Galactography in Women With Pathologic Nipple Discharge: A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Roentgenology. 2017 ;209(2):465–71.

2 Charged with Discharge: A Case-based Review of Nipple Discharge Using the American College of Radiology's Appropriateness Guidelines | Journal of Breast Imaging | Oxford Academic https://academic.oup.com/jbi/article/2/3/275/5824530?login=true

3 Gupta D, Mendelson EB, Karst I. Nipple Discharge: Current Clinical and Imaging Evaluation. American Journal of Roentgenology. 2021;216(2):330–9.

4 Lee SJ, Trikha S, Moy L, Baron P, diFlorio RM, Green ED, и др. ACR Appropriateness Criteria ® Evaluation of Nipple Discharge. Journal of the American College of Radiology.2017 ;14(5):S138–53.

5 Lee SJ, Trikha S, Moy L, Baron P, diFlorio RM, Green ED, и др. ACR Appropriateness Criteria ® Evaluation of Nipple Discharge. Journal of the American College of Radiology.2017;14(5):S138–53.

6 Patel BK, Falcon S, Drukteinis J. Management of nipple discharge and the associated imaging findings. Am J Med. 2015;128(4):353–60.

7 Ташматова ЮД. Раннее Выявление Рака Груди С Помощью Маммографии, Ультразвукового Исследования, Онкомаркера, Дуктографии. Re-Health Journal. 2021;(2 (10)).https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46227920

8 Moschetta M, De Ruvo V, Drago A, Troiano N, Paolicelli S, Rubini G, и др. DBT-galactography: a promising tool for improving the diagnostic workup of nipple discharge. European Radiology Experimental.2020;4(1):40.
9 Filipe MD, Patuleia SIS, de Jong VMT, Vriens MR, van Diest PJ, Witkamp AJ. Network Meta-analysis for the Diagnostic Approach to Pathologic Nipple Discharge. Clinical Breast Cancer.2020;20(6):e723–48.
10 Yoon H, Yoon JH, Kim EK, Moon HJ, Park BW, Kim MJ. Adding Ultrasound to the Evaluation of Patients with Pathologic Nipple Discharge to Diagnose Additional Breast Cancers: Preliminary Data. Ultrasound in Medicine & Biology.2015;41(8):2099–107.
11 Jung HK, Park YM, Baek HJ, Choo HJ, Kim EK, Kim DW, и др. Comparison Between Ultrasonography and Galactography in Detecting Lesions in Patients With Pathologic Nipple Discharge. Ultrasound Quarterly.2019;35(1):93–8.
12 Bahl M, Baker JA, Greenup RA, Ghate SV. Diagnostic Value of Ultrasound in Female Patients With Nipple Discharge. American Journal of Roentgenology.2015;205(1):203–8.
13 Ezeofor S, Iloanusi N, Okere P. Exploring the resourcefulness of an underutilized modality: Conventional ductography. International Journal of Medicine and Health Development.2021;26(2):77–77.
14 Panzironi G, Pediconi F, Sardanelli F. Nipple discharge: The state of the art. BJR|Open.2019;1(1):20180016.
15 Istomin A, Masarwah A, Pitkänen M, Joukainen S, Sutela A, Vanninen R, и др. Galactography is not an obsolete investigation in the evaluation of pathological nipple discharge. PLOS ONE.2018;13(10):e0204326.
16 Blum KS, Rubbert C, Antoch G, Mohrmann S, Obenauer S. Diagnostic accuracy of abnormal galactographic and sonographic findings in the diagnosis of intraductal pathology in patients with abnormal nipple discharge. Clinical Imaging.2015;39(4):587–91.
17 Bagnera S, Comello EG, Berrino C, Berrino G, Motta AS, Ferraro R, и др. Ductography and Galactomosynthesis in the 21st Century: Role of Imaging in Identifying Endoductal Breast Lesions and in Pre-Surgical Planning. Open Journal of Radiology.2021;11(3):55–69.
18 Jiang L, Li X, Kong X, Ma T, Yang Q. Galactogram Grading System for Identifying Breast Cancer With Nipple Discharge. Clinical Breast Cancer. 2020;20(2):e214–9.
19 Boisserie-Lacroix M, Doutriaux-Dumoulin I, Chopier J, Boyer B, Depetiteville MP, Hoppe S, и др. Diagnostic accuracy of breast MRI for patients with suspicious nipple discharge and negative mammography and ultrasound: a prospective study. Eur Radiol.2021;https://doi.org/10.1007/s00330-021-07790-4
20 Lustig DB, Warburton R, Dingee CK, Kuusk U, Pao JS, McKevitt EC. Is microductectomy still necessary to diagnose breast cancer: a 10-year study on the effectiveness of duct excision and galactography. Breast Cancer Res Treat.2019;174(3):703–9.
21 Schulz-Wendtland R, Preuss C, Fasching PA, Loehberg CR, Lux MP, Emons J, и др. Galactography with Tomosynthesis Technique (Galactomosynthesis) – Renaissance of a Method? Geburtshilfe Frauenheilkd.2018;78(5):493–8.
22 Lee JY, Jang M, Kim SM, Yun BL. Galactography Using Digital Breast Tomosynthesis for the Evaluation of Pathologic Nipple Discharge: A Comparison with 2D Synthetic Digital Mammography. :10.

REFERENCES

1 Berger N, Luparia A, Di Leo G, Carbonaro LA, Trimboli RM, Ambrogi F, и др. Diagnostic Performance of MRI Versus Galactography in Women With Pathologic Nipple Discharge: A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Roentgenology. 2017 ;209(2):465–71.
2 Charged with Discharge: A Case-based Review of Nipple Discharge Using the American College of Radiology's Appropriateness Guidelines | Journal of Breast Imaging | Oxford Academic https://academic.oup.com/jbi/article/2/3/275/5824530?login=true
3 Gupta D, Mendelson EB, Karst I. Nipple Discharge: Current Clinical and Imaging Evaluation. American Journal of Roentgenology. 2021;216(2):330–9.
4 Lee SJ, Trikha S, Moy L, Baron P, diFlorio RM, Green ED, и др. ACR Appropriateness Criteria ® Evaluation of Nipple Discharge. Journal of the American College of Radiology.2017 ;14(5):S138–53.
5 Lee SJ, Trikha S, Moy L, Baron P, diFlorio RM, Green ED, и др. ACR Appropriateness Criteria ® Evaluation of Nipple Discharge. Journal of the American College of Radiology.2017;14(5):S138–53.
6 Patel BK, Falcon S, Drukteinis J. Management of nipple discharge and the associated imaging findings. Am J Med. 2015;128(4):353–60.
7 Tashmatova JuD=Re-Health Journal. 2021;(2 (10)).https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46227920
8 Moschetta M, De Ruvo V, Drago A, Troiano N, Paolicelli S, Rubini G, и др. DBT-galactography: a promising tool for improving the diagnostic workup of nipple discharge. European Radiology Experimental.2020;4(1):40.
9 Filipe MD, Patuleia SIS, de Jong VMT, Vriens MR, van Diest PJ, Witkamp AJ. Network Meta-analysis for the Diagnostic Approach to Pathologic Nipple Discharge. Clinical Breast Cancer.2020;20(6):e723–48.
10 Yoon H, Yoon JH, Kim EK, Moon HJ, Park BW, Kim MJ. Adding Ultrasound to the Evaluation of Patients with Pathologic Nipple Discharge to Diagnose Additional Breast Cancers: Preliminary Data. Ultrasound in Medicine & Biology.2015;41(8):2099–107.
11 Jung HK, Park YM, Baek HJ, Choo HJ, Kim EK, Kim DW, и др. Comparison Between Ultrasonography and Galactography in Detecting Lesions in Patients With Pathologic Nipple Discharge. Ultrasound Quarterly.2019;35(1):93–8.
12 Bahl M, Baker JA, Greenup RA, Ghate SV. Diagnostic Value of Ultrasound in Female Patients With Nipple Discharge. American Journal of Roentgenology.2015;205(1):203–8.
13 Ezeofor S, Iloanusi N, Okere P. Exploring the resourcefulness of an underutilized modality: Conventional ductography. International Journal of Medicine and Health Development.2021;26(2):77–77.
14 Panzironi G, Pediconi F, Sardanelli F. Nipple discharge: The state of the art. BJR|Open.2019;1(1):20180016.
15 Istomin A, Masarwah A, Pitkänen M, Joukainen S, Sutela A, Vanninen R, и др. Galactography is not an obsolete investigation in the evaluation of pathological nipple discharge. PLOS ONE.2018;13(10):e0204326.
16 Blum KS, Rubbert C, Antoch G, Mohrmann S, Obenauer S. Diagnostic accuracy of abnormal galactographic and sonographic findings in the diagnosis of intraductal pathology in patients with abnormal nipple discharge. Clinical Imaging.2015;39(4):587–91.
17 Bagnera S, Comello EG, Berrino C, Berrino G, Motta AS, Ferraro R, и др. Ductography and Galactomosynthesis in the 21st Century: Role of Imaging in Identifying Endoductal Breast Lesions and in Pre-Surgical Planning. Open Journal of Radiology.2021;11(3):55–69.
18 Jiang L, Li X, Kong X, Ma T, Yang Q. Galactogram Grading System for Identifying Breast Cancer With Nipple Discharge. Clinical Breast Cancer. 2020;20(2):e214–9.
19 Boisserie-Lacroix M, Doutriaux-Dumoulin I, Chopier J, Boyer B, Depetiteville MP, Hoppe S, и др. Diagnostic accuracy of breast MRI for patients with suspicious nipple discharge and negative mammography and ultrasound: a prospective study. Eur Radiol.2021;https://doi.org/10.1007/s00330-021-07790-4
20 Lustig DB, Warburton R, Dingee CK, Kuusk U, Pao JS, McKevitt EC. Is microductectomy still necessary to diagnose breast cancer: a 10-year study on the effectiveness of duct excision and galactography. Breast Cancer Res Treat.2019;174(3):703–9.
21 Schulz-Wendtland R, Preuss C, Fasching PA, Loehberg CR, Lux MP, Emons J, и др. Galactography with Tomosynthesis Technique (Galactomosynthesis) – Renaissance of a Method? Geburtshilfe Frauenheilkd.2018;78(5):493–8.
22 Lee JY, Jang M, Kim SM, Yun BL. Galactography Using Digital Breast Tomosynthesis for the Evaluation of Pathologic Nipple Discharge: A Comparison with 2D Synthetic Digital Mammography. :10.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Berger N, Luparia A, Di Leo G, Carbonaro LA, Trimboli RM, Ambrogi F, и др. Diagnostic Performance of MRI Versus Galactography in Women With Pathologic Nipple Discharge: A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Roentgenology. 2017 ;209(2):465–71.
2 Charged with Discharge: A Case-based Review of Nipple Discharge Using the American College of Radiology's Appropriateness Guidelines | Journal of Breast Imaging | Oxford Academic https://academic.oup.com/jbi/article/2/3/275/5824530?login=true

3 Gupta D, Mendelson EB, Karst I. Nipple Discharge: Current Clinical and Imaging Evaluation. American Journal of Roentgenology. 2021;216(2):330–9.
4 Lee SJ, Trikha S, Moy L, Baron P, diFlorio RM, Green ED, и др. ACR Appropriateness Criteria ® Evaluation of Nipple Discharge. Journal of the American College of Radiology.2017 ;14(5):S138–53.
5 Lee SJ, Trikha S, Moy L, Baron P, diFlorio RM, Green ED, и др. ACR Appropriateness Criteria ® Evaluation of Nipple Discharge. Journal of the American College of Radiology.2017;14(5):S138–53.
6 Patel BK, Falcon S, Drukteinis J. Management of nipple discharge and the associated imaging findings. Am J Med. 2015;128(4):353–60.
7 Ташматова ЮД. Раннее Выявление Рака Груди С Помощью Маммографии, Ультразвукового Исследования, Онкомаркера, Дуктографии. Re-Health Journal. 2021;(2 (10)).https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46227920
8 Moschetta M, De Ruvo V, Drago A, Troiano N, Paolicelli S, Rubini G, и др. DBT-galactography: a promising tool for improving the diagnostic workup of nipple discharge. European Radiology Experimental.2020;4(1):40.
9 Filipe MD, Patuleia SIS, de Jong VMT, Vriens MR, van Diest PJ, Witkamp AJ. Network Meta-analysis for the Diagnostic Approach to Pathologic Nipple Discharge. Clinical Breast Cancer.2020;20(6):e723–48.
10 Yoon H, Yoon JH, Kim EK, Moon HJ, Park BW, Kim MJ. Adding Ultrasound to the Evaluation of Patients with Pathologic Nipple Discharge to Diagnose Additional Breast Cancers: Preliminary Data. Ultrasound in Medicine & Biology.2015;41(8):2099–107.
11 Jung HK, Park YM, Baek HJ, Choo HJ, Kim EK, Kim DW, и др. Comparison Between Ultrasonography and Galactography in Detecting Lesions in Patients With Pathologic Nipple Discharge. Ultrasound Quarterly.2019;35(1):93–8.
12 Bahl M, Baker JA, Greenup RA, Ghate SV. Diagnostic Value of Ultrasound in Female Patients With Nipple Discharge. American Journal of Roentgenology.2015;205(1):203–8.
13 Ezeofor S, Iloanusi N, Okere P. Exploring the resourcefulness of an underutilized modality: Conventional ductography. International Journal of Medicine and Health Development.2021;26(2):77–77.
14 Panzironi G, Pediconi F, Sardanelli F. Nipple discharge: The state of the art. BJR|Open.2019;1(1):20180016.
15 Istomin A, Masarwah A, Pitkänen M, Joukainen S, Sutela A, Vanninen R, и др. Galactography is not an obsolete investigation in the evaluation of pathological nipple discharge. PLOS ONE.2018;13(10):e0204326.
16 Blum KS, Rubbert C, Antoch G, Mohrmann S, Obenauer S. Diagnostic accuracy of abnormal galactographic and sonographic findings in the diagnosis of intraductal pathology in patients with abnormal nipple discharge. Clinical Imaging.2015;39(4):587–91.
17 Bagnera S, Comello EG, Berrino C, Berrino G, Motta AS, Ferraro R, и др. Ductography and Galactomosynthesis in the 21st Century: Role of Imaging in Identifying Endoductal Breast Lesions and in Pre-Surgical Planning. Open Journal of Radiology.2021;11(3):55–69.
18 Jiang L, Li X, Kong X, Ma T, Yang Q. Galactogram Grading System for Identifying Breast Cancer With Nipple Discharge. Clinical Breast Cancer. 2020;20(2):e214–9.
19 Boisserie-Lacroix M, Doutriaux-Dumoulin I, Chopier J, Boyer B, Depetiteville MP, Hoppe S, и др. Diagnostic accuracy of breast MRI for patients with suspicious nipple discharge and negative mammography and ultrasound: a prospective study. Eur Radiol.2021;https://doi.org/10.1007/s00330-021-07790-4
20 Lustig DB, Warburton R, Dingee CK, Kuusk U, Pao JS, McKevitt EC. Is microductectomy still necessary to diagnose breast cancer: a 10-year study on the effectiveness of duct excision and galactography. Breast Cancer Res Treat.2019;174(3):703–9.
21 Schulz-Wendtland R, Preuss C, Fasching PA, Loehberg CR, Lux MP, Emons J, и др. Galactography with Tomosynthesis Technique (Galactomosynthesis) – Renaissance of a Method? Geburtshilfe Frauenheilkd.2018;78(5):493–8.
22 Lee JY, Jang M, Kim SM, Yun BL. Galactography Using Digital Breast Tomosynthesis for the Evaluation of Pathologic Nipple Discharge: A Comparison with 2D Synthetic Digital Mammography. :10.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Сулейменова Данара Муратовна - https://orcid.org/0000-0003-0396-5249
кандидат PhD КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. Врач медицинского центра «Divera», г.Нур-Султан danara27@mail.ru +7701-555-90-95
Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна - https://orcid.org/0000-0003-0553-9016 доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы. joldybay.j@gmail.com +7777-210-16-12
Таракова Бибинур Кадирхановна - https://orcid.org/0000-0002-9218-6644 кандидат PhD, ассистент кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы bibinur.tarakova@mail.ru +77078347824
Айнакулова Акмарал Сериковна - https://orcid.org/0000-0003-1773-5145 PhD КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. Врач отделения лучевой диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии. г.Алматы. Ar89@list.ru +7701-724-24-29
Шуленбаева Асель Талгатовна - https://orcid.org/0000-0002-0942-3785 ассистент кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы. asselss@bk.ru +77022033993
Нуриддинова Элианора Акмалхановна - https://orcid.org/0000-0002-6383-8164 резидент кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы. elianora.nuriddinova@gmail.com +77758293701

Сагиева Айзат Тунгышбековна - https://orcid.org/0000-0003-0190-3482 резидент кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы sagiyevaaizat@gmail.com +77027211116

Авторлар жайлы ақпарат
Сулейменова Данара Муратовна - https://orcid.org/0000-0003-0396-5249 С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ PhD кандидаты. «Divera» медицина орталығының дәрігері. Нұр-Сұлтан қ. danara27@mail.ru +7701-555-90-95
Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна - https://orcid.org/0000-0003-0553-9016 медицина ғылымдарының докторы, профессор, С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Визуалды диагностика» кафедрасының меңгерушісі. Алматы қ. joldybay.j@gmail.com +7777-210-16-12
Таракова Бибинур Кадирхановна - https://orcid.org/0000-0002-9218-6644 С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ PhD кандидаты, «Визуалды диагностика» кафедрасының ассистенті. Алматы қ. bibinur.tarakova@mail.ru +77078347824
Айнакулова Акмарал Сериковна - https://orcid.org/0000-0003-1773-5145 С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ PhD. Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының «Сәулелі диагностика» бөлімшесінің дәрігері. Алматы қ. Ar89@list.ru +7701-724-24-29
Шуленбаева Асель Талгатовна - https://orcid.org/0000-0002-0942-3785 С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Визуалды диагностика» кафедрасының ассистенті. Алматы қ. asselss@bk.ru +77022033993
Нуриддинова Элианора Акмалхановна - https://orcid.org/0000-0002-6383-8164 С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті. Алматы қ. elianora.nuriddinova@gmail.com +77758293701
Сагиева Айзат Тунгышбековна - https://orcid.org/0000-0003-0190-3482 резидент С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті. Алматы қ. sagiyevaaizat@gmail.com +77027211116

Informations about authors
Suleimenova Danara Muratovna - https://orcid.org/0000-0003-0396-5249 PhD candidate of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov. Doctor of the Divera Medical Center, Nur-Sultan danara27@mail.ru +7701-555-90-95
Zholdybai Zhamilya Zholdybay - https://orcid.org/0000-0003-0553-9016 Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of «Visual Diagnostics», KazNMU named after S.D. Asfendiyarov. Almaty. joldybay.j@gmail.com +7777-210-16-12
Tarakova Bibinur Kadirkhanovna - https://orcid.org/0000-0002-9218-6644 PhD candidate, assistant of the Department of «Visual Diagnostics» of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov. Almaty. bibinur.tarakova@mail.ru +77078347824
Ainakulova Akmaral Serikovna - https://orcid.org/0000-0003-1773-5145 PhD KazNMU named after S.D. Asfendiyarov. Doctor of the Radiology Department of the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology. Almaty. Ar89@list.ru +7701-724-24-29
Shulenbayeva Assel Talgatovna - https://orcid.org/0000-0002-0942-3785 Assistant of the Department of "Visual Diagnostics" of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov. Almaty . asselss@bk.ru +77022033993
Nuriddinova Elianora Akmalkhanovna - https://orcid.org/0000-0002-6383-8164 resident of the Department of "Visual Diagnostics", KazNMU named after S.D. Asfendiyarov. Almaty. elianora.nuriddinova@gmail.com +77758293701
Sagieva Aizat Tungyshbekovna - https://orcid.org/0000-0003-0190-3482 resident of the Department of "Visual Diagnostics" of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov. Almaty . sagiyevaaizat@gmail.com +77027211116



УДК: 616-006-072:618.19
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.20.45.018

Б.К. ТАРАКОВА [1], Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ [1], А.С. КУЛТАЕВ [2], А.С. АЙНАКУЛОВА[1,2], Ж.Б. АМАНКУЛОВА[1], Н.БУРХАН [1], А.Т. ШУЛЕНБАЕВА [1], А.И. ИСХАКОВА [1], А.Б. САНДЫБЕК [1]
[1]НАО « Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова », г.Алматы, Казахстан
[2]Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г.Алматы, Казахстан

АВТОМАТИЗИРОВАННОЕ УЗИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Введение. *В центре внимания находится растущий уровень заболеваемости и смертности от рака молочной железы (РМЖ) среди женщин с плотной молочной железой. Золотым стандартом диагностики РМЖ является маммография, но в настоящее время известны результаты исследований, что более 40% женщин в скрининговой группе имеют плотную молочную железу [1]. Пациентки с плотной молочной железой имеют повышенный риск развития РМЖ по сравнению с пациентами с жировой инволюцией. Томосинтез, 2D маммография менее эффективны у женщин с очень плотной железой. Плотность молочной железы затрудняет диагностику РМЖ, особенно если она не связана с архитектурными искажениями или кальцинатами [2]. Поэтому для улучшения выявления рака требуются дополнительные методы визуализации. Автоматизированное УЗИ молочной железы (ABUS) — это инновация в области УЗИ молочной железы, обеспечивает большое поле зрения с использованием высокочастотных датчиков, создавая изображения с высоким разрешением и охватывая большую часть молочной железы одним движением [3].*
Цель исследования. *Обзор возможностей ABUS при диагностике РМЖ.*
Материалы и методы: *Проведен литературный обзор по базе данных PubMed за период 2012-2022гг. по ключевым словам: рак молочной железы; УЗИ; ABUS; маммография. В данный литературный обзор включены 35 литературных источников, соответствующих критериям отбора – это оригинальные научные статьи, содержащие анализ результатов ABUS при диагностике РМЖ.*
Результаты. *Данные многих исследований показали, что ABUS может выявлять РМЖ и показывает дополнительную информацию при дифференциации доброкачественных и злокачественных образований молочной железы, демонстрирует высокую чувствительность во всех категориях плотности молочной железы, снимки можно пересматривать и хранить в цифровом формате и сокращает время обследования, не имеет лучевой нагрузки.*
Выводы. *ABUS обладает многими преимуществами как в скрининговых, так и в диагностических целях: оно увеличивает частоту выявления РМЖ, улучшает рабочий процесс, однако ограничен в оценке подмышечных лимфатических узлов, допплерографии, в связи с этим требует дополнительного внимания для точной диагностики РМЖ.*
Ключевые слова. *рак молочной железы; УЗИ; автоматизированное УЗИ молочных желез; маммография.*

Б.К. Таракова [1], Ж.Ж. Жолдыбай [1], А.С. Култаев [2], А.С. Айнакулова[1,2], Ж.Б. Аманкулова[1], Н.Бурхан [1], А.Т. Шуленбаева [1], А.И. Исхакова [1], А.Б. Сандыбек [1]
[1] КЕАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы қ., Қазақстан
[2] Онкология және радиология қазақ ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ АВТОМАТТАНДЫРЫЛҒАН УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ ЗЕРТТЕУ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

B.K.Tarakova[1], Zh.Zh.Zholdybay[1], A.S. Kultaev[2], A.S. Ainakulova [1,2], Zh. B. Amankulova[1], N. Burkhan[1], A.T. Shulenbayeva[1], A.I. Iskhakova[1], A.B. Sandybek[1]
[1] NJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan
[2] Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Kazakhstan

AUTOMATED BREAST ULTRASOUND IN BREAST CANCER DIAGNOSTICS (LITERATURE REVIEW)

Кіріспе. Сүт бездері тығыз әйелдер арасында сүт безі қатерлі ісігінің (БК) жиілігі мен өлім-жітімінің артуына назар аударылады. Сүт безі обырын диагностикалаудың алтын стандарты маммография болып табылады, бірақ зерттеу нәтижелері қазір скринингтік топтағы әйелдердің 40% -дан астамында тығыз сүт безі бар екені белгілі [1]. Томосинтез, 2D маммография бездері өте тығыз әйелдерде тиімділігі аз [2]. Сондықтан онкологиялық ауруларды анықтауды жақсарту үшін қосымша бейнелеу әдістері қажет. Автоматтандырылған сүт безінің ультрадыбыстық зерттеуі (ABUS) - жоғары жиілікті түрлендіргіштерді пайдаланып, жоғары ажыратымдылықтағы кескіндерді жасайтын және бір қозғалыста сүт безінің көп бөлігін қамтитын үлкен көру өрісін қамтамасыз ететін сүт безінің ультрадыбыстық зерттеуіндегі жаңалық [3].

Зерттеудің мақсаты. Сүт безі обырын диагностикалауда ABUS мүмкіндіктерін қарастыру болып табылады.

Материалдары мен әдістері. Бұл әдеби шолуда Pubmed мәліметтер базасының 2011-2022 жылдарғы мақалалар қолданылды.Таңдалған мақалалар үшін сәйкес келетін түйінді сөздер – УД3; ABUS; маммография. Бұл әдеби шолуға іріктеу критерийлеріне сәйкес келетін 35 дереккөз таңдалды – бұл СБО диагнозындағы ABUS нәтижелерін талдаудан тұратын түпнұсқа ғылыми мақалалар.

Нәтижелері. Көптеген зерттеулердің деректері ABUS сүт безі обырын анықтай алатынын көрсетті және сүт безінің қатерсіз және қатерлі зақымдануын саралауда қосымша ақпаратты көрсетеді, сүт безі тығыздығының барлық санаттарында жоғары сезімталдықты көрсетеді.

Қорытындылар. ABUS скринингтік және диагностикалық мақсаттарда көптеген артықшылықтарға ие: ол сүт безі обырын анықтау жылдамдығын арттырады, жұмыс процесін жақсартады, суреттерді сандық форматта қарап шығуға және сақтауға болады және зерттеу уақытын қысқартады, радиациялық әсер етпейді.

Түйінді сөздер. сүт безі қатерлі ісігі; ультрадыбыстық; сүт бездерінің автоматтандырылған ультрадыбыстық зерттеуі; маммография

Introduction. The focus is on the increasing incidence and mortality from breast cancer (BC) among women with dense breasts. The gold standard for diagnosing breast cancer is mammography, but research results are now known that more than 40% of women in the screening group have a dense mammary gland [1]. Tomosynthesis, 2D mammography are less effective in women with very dense glands [2]. Therefore, additional imaging modalities are required to improve cancer detection. Automated Breast Ultrasound (ABUS) is an innovation in breast ultrasound that provides a large field of view using high-frequency transducers, creating high-resolution images and covering most of the breast in one motion [3].

Purpose of the study. To review the capabilities of ABUS in the diagnosis of breast cancer.

Materials and methods. A literature review provides information from the PubMed database for the period 2012-2022. The following keywords were used for the search: breast cancer; US; ABUS; mammography. 35 literature sources were included that met the inclusion criteria – original scientific articles containing an analysis of the results of ABUS in the diagnosis of breast cancer.

Results. Data from many studies have shown that ABUS can detect breast cancer and shows additional information in the differentiation of benign and malignant breast lesions, demonstrates high sensitivity in all categories of breast density.

Conclusions. ABUS has many advantages for both screening and diagnostic purposes: it increases the rate of breast cancer detection, improves workflow, images can be reviewed and stored in digital format and reduces examination time, has no radiation exposure.

Keywords. breast cancer; ultrasound; automated ultrasound of the mammary glands; mammography

Введение: РМЖ является наиболее часто диагностируемым раком у женщин. По данным Globocan , занимает первое место среди причин смерти женщин от рака. В 2020 году было зарегистрировано 2,2млн новых случаев РМЖ железы и около 685 тыс смертности от этой патологий [4].

В республике Казахстан РМЖ занимает первое место по заболеваемости и второе место в структуре смертности от онкопатологии. С внедрением ежегодной скрининговой программы, за последние 10 лет показатели заболеваемости и смертности снизились [5]. В 2020 году удельный вес рака данной локализации среди женщин составил 21,1% [6]. Скрининговая маммография у женщин с плотной молочной железой имеет пониженную чувствительность. Плотная железистая ткань является независимым фактором риска развития РМЖ, при этом риск в 6–8 раз выше, чем у женщин с жировой инволюцией [2]. В США частота плотных молочных желез в обследованной популяции старше 40 лет составила 43,3%, в Корее 54,8%. В возрасте меньше 40 лет она увеличилась до 56% и 83,2% соответственно [7].

ABUS разработанное в Австралии в начале 1960-х годов, было разработано для преодоления ограничений, таких как зависимость от оператора и большое поле зрения при отображении изображений[8]. Компьютерное программное обеспечение для обнаружения значительно сокращает время интерпретации, улучшая рабочий процесс использования ABUS в качестве дополнительного инструмента скрининга. Современная методика, включающая равномерную компрессию и правильное позиционирование, способствует уменьшению артефактного заднего затемнения, а комбинированная интерпретация ABUS-маммографии улучшает диагностические возможности рентгенологов [9,10]. Цель исследования. Обзор возможностей ABUS при

диагностике РМЖ.

Материалы и методы. Проведен литературный обзор по базе данных PubMed за период 2012-2022гг. по ключевым словам: рак молочной железы; УЗИ; ABUS; маммография. В данный литературный обзор включены 35 литературных источников, соответствующих критериям отбора – это оригинальные научные статьи, содержащие анализ результатов ABUS при диагностике РМЖ.

Результаты. ABUS представляет собой новый метод визуализации, одобренный Управлением по санитарному надзору США (FDA) в 2012 г. Проведено ретроспективное исследование U-Systems, где было включено 164 случая, 133 доброкачественных и 31 подтвержденный биопсией рак. 17 рентгенологов сначала интерпретировали только маммограммы, а затем интерпретировали комбинированную маммографию и ABUS. Авторы обнаружили, что ABUS может выявлять больше РМЖ по сравнению с одной скрининговой маммографией (76,2% против 78,1%; p = 0,48, а также ABUS —уменьшает зависимость от оператора и время исследования, показал высокую отрицательную прогностическую ценность (NPV) 98 %, высокую специфичность 85 %, чувствительность 74 % на основании случаев биопсии под контролем УЗИ [11,12,13]. ABUS может найти небольшие поражения и продемонстрировать наличие внутрипротоковых поражений [14,15]. Среднее время интерпретации двустороннего нормального исследования ABUS составляет от 2,6 до 9 минут [16,17].

Преимущество ABUS заключается в независимости от оператора и лучшей воспроизводимости, хотя он ограничен в оценке подмышечных лимфатических узлов и не имеет возможностей допплерографии и эластографии, которые иногда предоставляют важную дополнительную информацию[18]. Система ABUS автоматически сканирует молочные железы в шести наборах объемных данных, тем самым устраняя зависимость оператора от ручного УЗИ молочной железы[19]. Технология, используемая для создания изображений для автоматизированного УЗИ молочной железы, практически такая же, как и при традиционном ручном УЗИ. Изображения отображаются в типичной серой шкале. Размер датчика большой, он примерно соответствует размеру стандартной маммографической компрессионной пластины. В настоящее время ни допплеровские приложения, ни эластография не доступны для автоматизированного УЗИ [3,20,21].

R. F. Brem и сооавторы провели многоцентровое исследование, наблюдали 15318 женщин от 25 до 94 лет, РМЖ был диагностирован у 112 женщин: у 82 женщин методом скрининговой маммографии и дополнительно 30 женщин, используя ABUS. Все обнаруженные виды рака с помощью ABUS были инвазивные - 93,3% (28 из 30) и более низкой стадией (20 из 30) (стадия IA и IB)[22]. J. M. Lee и сооавторы в течение года сравнивали результаты скрининга у 124 женщины с плотной молочной железой. ABUS был добавлен к цифровой маммографии, обнаружение увеличился с 5,0% до 13,2% (p = 0,002) и с 3,3% до 10,7% (p = 0,004), когда ABUS был добавлен к томосинтезу. Было выявлено что двойное чтение с помощью ABUS может уменьшить количество ложноположительных отзывов[23].

K. M. Kelly и его группа обнаружили увеличение выявления рака на 42% за счет добавления ABUS. Они проводили слепое исследование женщин с плотной железой, было выявлено увеличение выявления инвазивного рака размером 1 см и менее по сравнению с маммографией. Последующим снимки сделанные с помощью ABUS были доступны для чтения, аналогичные снимкам скрининговой маммографии, тем самым улучшая процесс узи [24]. Группа ученных V. Giuliano проанализировали 3418 бессимптомных женщин с маммографически плотной железой. Добавление ABUS к маммографии у женщин с плотной железой более 50% привело к обнаружению 12,3 на 1000 случаев РМЖ по сравнению с 4,6 на 1000 только с помощью маммографией. Средний размер опухоли составил 14,3 мм, а общий риск РМЖ составил 19,92 (95% ДИ, 16,75–23,61)[25]. Группа ученных Y. Xiao, Q. Zhou ретроспективно проанализировали результаты ABUS и УЗИ у 200 женщин, было выявлено 273 и 194 образовании соответственно. Из них гистологический потвержденный 22 РМЖ с помощью ABUS и 21 с помощью УЗИ[26]. В работе B. Wilczek и соавторов были включены 1668 бессимптомных женщин в возрасте 40–74 лет с гетерогенно плотной паренхимой ACR3 и ACR4. Комбинация ABUS с маммографией вызвала в общей сложности 6,6 случаев рака на 1000 обследованных женщин (95% ДИ: 3,0, 10,2; p < 0,001) по сравнению с 4,2 случаями рака на 1000 женщин, прошедших скрининг только для маммографиии. Разница в результатах составила 2,4 дополнительных выявленных рака на 1000 обследованных женщин (95% ДИ: 0,6, 4,8; p < 0,001)[27].

Ученые J. Jiang и соовтары проанализировали корреляцию ультразвуковых признаков с помощью ABUS с прогностическими факторами при инвазивной протоковой карциноме [28]. Паттерн ретракции с гиперэхогенным кольцом существовал только в низкозлокачественных и ER-положительных опухолях. Повышенный индекс внутриопухолевой васкуляризации (VI, средняя васкуляризация опухоли) отражал более высокую гистологическую степень (p=0,025). Феномен ретракции и микродольчатые края имели высокую диагностическую ценность при дифференциации доброкачественных и злокачественных образований молочной железы [29,30].

X. Wang и сооавторы провели ретроспективное исследование, было включено 142 пациента с патологически подтвержденным DCIS. Пациентам проводилось предоперационное обследование с помощью ABUS. Типичные симптомы включали: образование в основном солидное, иногда кистозное, эктазии и заполне-

ние протока с кальцификацией или без нее. Частота обнаружения образовании при ABUS была значительно выше, чем у обычного УЗИ ($\chi 2 = 268{,}000$, $p < 0{,}001$). ABUS может получать изображения поперечного, вертикального, коронарного и любого другого плана, более четко отражающие особенности опухоли, кроме того, компьютерная автоматическая ориентация и расчеты могут сделать результаты более объективными и независимыми от оператора[31,32,33,34]. Автоматическое УЗИ молочной железы показал лучшие результаты в дифференциации доброкачественных и злокачественных образований молочной железы, особенно в отношении специфичности[35].

Заключение. ABUS обладает многими преимуществами как в скрининговых, так и в диагностических целях: оно увеличивает частоту выявления РМЖ, улучшает рабочий процесс, однако ограничен в оценке подмышечных лимфатических узлов, допплерографии в связи с этим требует дополнительного внимания для точной диагностики РМЖ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 A. Vourtsis and W. A. Berg. “Breast density implications and supplemental screening.” Eur. Radiol.2019;29(4):1762–1777.
2 M. N. Linver. “4–19 Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer.” Breast Dis. A Year B. Q.2008;18(4): 364–365.
3 Q. Zhang, B. Hu, B. Hu, W. B. Li. “Detection of breast lesions using an automated breast volume scanner system.” J. Int. Med. Res.2012;40(1):300–306.
4 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries CA Cancer J Clin. 2021. 209-249. No3. – P
5 Н. К. Ш. Алматы, Ж. Ж. Жолдыбай, А. Ж. Жылкайдарова, А. М. Ткачева, А. Х. Хамзин, Д. М. Байпеисов.https://onco.kz/wp-content/uploads/2017/12/bobyrix7.pdf
6 Кайдарова Д.Р. Статистические и аналитические материалы. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год. – Алматы, 2019. – С. 22-24.
7 S. H. Kim, H. H. Kim, W. K. Moon. “Automated Breast Ultrasound Screening for Dense Breasts.” Korean J. Radiol.2020;21(1):15–24.
8 I. Karst, C. Henley, N. Gottschalk, S. Floyd, E. B. Mendelson.“Three-dimensional automated breast us: Facts and artifacts.” Radiographics.2019;39(4):913–931.
9 A. Vourtsis.“Three-dimensional automated breast ultrasound: Technical aspects and first results.” Diagn. Interv. Imaging.2019;100(10):579–592.
10 R. Rella et al.“Automated Breast Ultrasonography (ABUS) in the Screening and Diagnostic Setting: Indications and Practical Use.” Acad. Radiol.2018;25(11):1457–1470.
11 B. J. Burkett, C. W. Hanemann.“A Review of Supplemental Screening Ultrasound for Breast Cancer: Certain Populations of Women with Dense Breast Tissue May Benefit.” Acad. Radiol.2016;23(12): 1604–1609.
12 M. Zanotel et al.“Automated breast ultrasound: basic principles and emerging clinical applications.” La Radiol. medica 2017 1231.2017; 123(1):1–12.
13 M. Golatta et al.“Evaluation of an automated breast 3D-ultrasound system by comparing it with hand-held ultrasound (HHUS) and mammography.” Arch. Gynecol. Obstet. 2014 2914.2014;291(4): 889–895.
14 H. Y. Wang et al.“Differentiation of benign and malignant breast lesions: A comparison between automatically generated breast volume scans and handheld ultrasound examinations.” Eur. J. Radiol.2012;81, (11)3190–3200.
15 L. Chen et al.“Comparative Study of Automated Breast 3-D Ultrasound and Handheld B-Mode Ultrasound for Differentiation of Benign and Malignant Breast Masses.” Ultrasound Med. Biol.2013;39(10):1735–1742.
16 P. Skaane, R. Gullien, E. B. Eben, M. Sandhaug, R. Schulz-Wendtland, F. Stoeblen, “Interpretation of automated breast ultrasound (ABUS) with and without knowledge of mammography: A reader performance study.” Acta radiol.2015;56(4):404–412.
17 A. I. Huppe et al.“Automated Breast Ultrasound Interpretation Times: A Reader Performance Study.” Acad. Radiol.2018;25(12):1577–1581.
18 C. Schmachtenberg, T. Fischer, B. Hamm, U. Bick, “Diagnostic Performance of Automated Breast Volume Scanning (ABVS) Compared to Handheld Ultrasonography With Breast MRI as the Gold Standard.” Acad. Radiol.2017;24(8):954–961.
19 Y. Jiang, M. F. Inciardi, A. V. Edwards, J. Papaioannou, “Interpretation Time Using a Concurrent-Read Computer-Aided Detection System for Automated Breast Ultrasound in Breast Cancer Screening of Women With Dense Breast Tissue.” AJR.2018;211(2):452–461.
20 S. S. Kaplan.“Automated Whole Breast Ultrasound.” Radiol. Clin. North Am.2014;52(3).
21 Y. M. Xiao, Z. H. Chen, Q. C. Zhou, Z. Wang. “The efficacy of automated breast volume scanning.” Int. J. Gynecol. Obstet.2015;131(3):293–296.
22 R. F. Brem et al. “Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: The somoinsight study.” Radiology.2015;274(3).
23 J. M. Lee et al.“Double reading of automated breast ultrasound with digital mammography or digital breast tomosynthesis for breast cancer screening.” Clin. Imaging.2019;55(119–125).
24 K. M. Kelly, J. Dean, S. J. Lee,W. S. Comulada, “Breast cancer detection: Radiologists’ performance using mammography with and without automated whole-breast ultrasound.” Eur. Radiol.2010;20(11):2557–2564.
25 V. Giuliano, C. Giuliano, “Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts.” Clin. Imaging.2013;37(3):480–486.
26 Y. Xiao, Q. Zhou, Z. Chen.“Automated Breast Volume Scanning Versus Conventional Ultrasound in Breast Cancer Screening.” Acad. Radiol.2015;22(3):387–399.
27 B. Wilczek, H. E. Wilczek, L. Rasouliyan, K. Leifland, “Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: Report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program.” Eur. J. Radiol.2016;85(9):1554–1563.
28 J. C. M. Van Zelst, B. Platel, N. Karssemeijer, R. M. Mann, “Multiplanar Reconstructions of 3D Automated Breast Ultrasound Improve Lesion Differentiation by Radiologists.” Acad. Radiol.2015;22(12):1489–1496.
29 F. Y. Zheng et al.“Comparison of retraction phenomenon and BI-RADS-US descriptors in differentiating benign and malignant breast masses using an automated breast volume scanner.” Eur. J. Radiol. 2015;84(11):2123–2129.
30 J. Jiang et al.“Correlation between three-dimensional ultrasound features and pathological prognostic factors in breast cancer.” Eur. Radiol. 2014 246.2014;24(6):1186–1196.
31 A. Huang et al.“Evaluation of automated breast volume scanner for breast conservation surgery in ductal carcinoma in situ.” Oncol. Lett.2016;12(4):2481–2484.
32 X. Wang et al.“Early prediction of pathological outcomes to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients using automated breast ultrasound.” Chinese J. Cancer Res.2016;28(5):478–485.
33 J. M. Chang, J. H. Cha, J. S. Park, S. J. Kim, W. K. Moon, “Automated breast ultrasound system (ABUS): Reproducibility of mass localization, size measurement, and characterization on serial examinations.” Acta radiol.2015;56(10):1163–1170.
34 A. M. Rocha García, D. Mera Fernández.“Tomosíntesis de la mama: estado actual.” Radiologia.2019;61(4):274–285.
35 L. Niu et al., “Diagnostic Performance of Automated Breast Ultrasound in Differentiating Benign and Malignant Breast Masses in Asymptomatic Women: A Comparison Study With Handheld Ultrasound.” J. Ultrasound Med.2019;38(11):2871–2880.

REFERENCES

1 A. Vourtsis and W. A. Berg. “Breast density implications and supplemental screening.” Eur. Radiol.2019;29(4):1762–1777.
2 M. N. Linver. “4–19 Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer.” Breast Dis. A Year B. Q.2008;18(4): 364–365.
3 Q. Zhang, B. Hu, B. Hu, W. B. Li. “Detection of breast lesions using an automated breast volume scanner system.” J. Int. Med. Res.2012;40(1):300–306.
4 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries CA Cancer J Clin. 2021. 209-249. No3. – P
5 Н. К. Ш. Алматы, Ж. Ж. Жолдыбай, А. Ж. Жылкайдарова, А. М. Ткачева, А. Х. Хамзин, Д. М. Байпеисов. https://onco.kz/wp-content/uploads/2017/12/bobyrix7.pdf
6 Кайдарова Д.Р. Статистические и аналитические материалы. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год. – Алматы, 2019. – С. 22-24.
7 S. H. Kim, H. H. Kim,W. K. Moon. “Automated Breast Ultrasound Screening for Dense Breasts.” Korean J. Radiol.2020;21(1):15–24.
8 I. Karst, C. Henley, N. Gottschalk, S. Floyd, E. B. Mendelson.“Three-dimensional automated breast us: Facts and artifacts.” Radiographics.2019;39(4):913–931.
9 A. Vourtsis.“Three-dimensional automated breast ultrasound: Technical aspects and first results.” Diagn. Interv. Imaging.2019;100(10):579–592.
10 R. Rella et al.“Automated Breast Ultrasonography (ABUS) in the Screening and Diagnostic Setting: Indications and Practical Use.” Acad. Radiol.2018;25(11):1457–1470.
11 B. J. Burkett, C. W. Hanemann.“A Review of Supplemental Screening Ultrasound for Breast Cancer: Certain Populations of Women with Dense Breast Tissue May Benefit.” Acad. Radiol.2016;23(12): 1604–1609.
12 M. Zanotel et al.“Automated breast ultrasound: basic principles and emerging clinical applications.” La Radiol. medica 2017 1231.2017; 123(1):1–12.
13 M. Golatta et al.“Evaluation of an automated breast 3D-ultrasound system by comparing it with hand-held ultrasound (HHUS) and mammography.” Arch. Gynecol. Obstet. 2014 2914.2014;291(4): 889–895.
14 H. Y. Wang et al.“Differentiation of benign and malignant breast lesions: A comparison between automatically generated breast volume scans and handheld ultrasound examinations.” Eur. J. Radiol.2012;81, (11)3190–3200.
15 L. Chen et al.“Comparative Study of Automated Breast 3-D Ultrasound and Handheld B-Mode Ultrasound for Differentiation of Benign and Malignant Breast Masses.” Ultrasound Med. Biol.2013;39(10):1735–1742.
16 P. Skaane, R. Gullien, E. B. Eben, M. Sandhaug, R. Schulz-Wendtland, F. Stoeblen, “Interpretation of automated breast ultrasound (ABUS) with and without knowledge of mammography: A reader performance study.” Acta radiol.2015;56(4):404–412.
17 A. I. Huppe et al.“Automated Breast Ultrasound Interpretation Times: A Reader Performance Study.” Acad. Radiol.2018;25(12):1577–1581.
18 C. Schmachtenberg, T. Fischer, B. Hamm, U. Bick, “Diagnostic Performance of Automated Breast Volume Scanning (ABVS) Compared to Handheld Ultrasonography With Breast MRI as the Gold Standard.” Acad. Radiol.2017;24(8):954–961.
19 Y. Jiang, M. F. Inciardi, A. V. Edwards, J. Papaioannou, “Interpretation Time Using a Concurrent-Read Computer-Aided Detection System for Automated Breast Ultrasound in Breast Cancer Screening of Women With Dense Breast Tissue.” AJR.2018;211(2):452–461.
20 S. S. Kaplan.“Automated Whole Breast Ultrasound.” Radiol. Clin. North Am.2014;52(3).
21 Y. M. Xiao, Z. H. Chen, Q. C. Zhou, Z. Wang. “The efficacy of automated breast volume scanning.” Int. J. Gynecol. Obstet.2015;131(3):293–296.
22 R. F. Brem et al. “Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: The somoinsight study.” Radiology.2015;274(3).
23 J. M. Lee et al.“Double reading of automated breast ultrasound with digital mammography or digital breast tomosynthesis for breast cancer screening.” Clin. Imaging.2019;55(119–125).
24 K. M. Kelly, J. Dean, S. J. Lee,W. S. Comulada, “Breast cancer detection: Radiologists’ performance using mammography with and without automated whole-breast ultrasound.” Eur. Radiol.2010;20(11):2557–2564.
25 V. Giuliano, C. Giuliano, “Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts.” Clin. Imaging.2013;37(3):480–486.
26 Y. Xiao, Q. Zhou, Z. Chen.“Automated Breast Volume Scanning Versus Conventional Ultrasound in Breast Cancer Screening.” Acad. Radiol.2015;22(3):387–399.
27 B. Wilczek, H. E. Wilczek, L. Rasouliyan, K. Leifland, “Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: Report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program.” Eur. J. Radiol.2016;85(9):1554–1563.
28 J. C. M. Van Zelst, B. Platel, N. Karssemeijer, R. M. Mann, “Multiplanar Reconstructions of 3D Automated Breast Ultrasound Improve Lesion Differentiation by Radiologists.” Acad. Radiol.2015;22(12):1489–1496.
29 F. Y. Zheng et al.“Comparison of retraction phenomenon and BI-RADS-US descriptors in differentiating benign and malignant breast masses using an automated breast volume scanner.” Eur. J. Radiol. 2015;84(11):2123–2129.
30 J. Jiang et al.“Correlation between three-dimensional ultrasound features and pathological prognostic factors in breast cancer.” Eur. Radiol. 2014 246.2014;24(6):1186–1196.
31 A. Huang et al.“Evaluation of automated breast volume scanner for breast conservation surgery in ductal carcinoma in situ.” Oncol. Lett.2016;12(4):2481–2484.
32 X. Wang et al.“Early prediction of pathological outcomes to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients using automated breast ultrasound.” Chinese J. Cancer Res.2016;28(5):478–485.
33 J. M. Chang, J. H. Cha, J. S. Park, S. J. Kim, W. K. Moon, “Automated breast ultrasound system (ABUS): Reproducibility of mass localization, size measurement, and characterization on serial examinations.” Acta radiol.2015;56(10):1163–1170.
34 A. M. Rocha García, D. Mera Fernández.“Tomosíntesis de la mama: estado actual.” Radiologia.2019;61(4):274–285.
35 L. Niu et al., “Diagnostic Performance of Automated Breast Ultrasound in Differentiating Benign and Malignant Breast Masses in Asymptomatic Women: A Comparison Study With Handheld Ultrasound.” J. Ultrasound Med.2019;38(11):2871–2880.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Таракова Бибинур Кадирхановна https://orcid.org/0000-0002-9218-6644 ассистент кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы bibinur.tarakova@mail.ru +77078347824
Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна https://orcid.org/0000-0003-0553-9016 доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы. joldybay.j@gmail.com. +77772101612
Култаев Асхат Сейтханович Врач отделения лучевой диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии. г.Алматы. kultaevaskhat@mail.ru. +77772476103
Айнакулова Акмарал Сериковна https://orcid.org/0000-0003-1773-5145 PhD КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. Врач отделения лучевой диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии. г.Алматы. Ar89@list.ru +77017242429
Аманкулова Жаннур Бахытжановна ассистент кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы. zhannur_amankulova@mail.ru +77071464748
Бурхан Нурдаулет ассистент кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы. bur_nur2008@mail.ru +77772180880
Шуленбаева Асель Талгатовна https://orcid.org/0000-0002-0942-3785 ассистент кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы. asselss@bk.ru +77022033993
Исхакова Альфира Идильевна https://orcid.org/0000-0001-7469-9780 резидент кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы. afaiii9545@gmail.com +77054184830
Сандыбек Алибек Берикулы https://orcid.org/0000-0002-5005-8695 резидент кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. г.Алматы sandyalibek@gmail.com +77077190697

Авторлар жайлы ақпарат
Таракова Бибинур Кадирхановна https://orcid.org/0000-0002-9218-6644 С.Д. Асфендияров атындағы Қаз¥МУ «Визуалды диагностика» кафедрасының ассистенті. Алматы қ. bibinur.tarakova@mail.ru +77078347824
Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна https://orcid.org/0000-0003-0553-9016 медицина ғылымдарының докторы, профессор, С.Д. Асфендияров атындағы Қаз¥МУ «Визуалды диагностика» кафедрасының меңгерушісі. Алматы қ. joldybay.j@gmail.com +7777-210-16-12
Култаев Асхат Сейтханұлы Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының «Сәулелі диагностика» бөлімшесінің дәрігері. Алматы қ. kultaevaskhat@mail.ru +77772476103
Айнакулова Акмарал Сериковна https://orcid.org/0000-0003-1773-5145 С.Ж. Асфендияров атындағы Қаз¥МУ PhD. Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының «Сәулелі диагностика» бөлімшесінің дәрігері. Алматы қ. Ar89@list.ru +7701-724-24-29
Аманкулова Жаннур Бақытжанқызы С.Д. Асфендияров атындағы Қаз¥МУ «Визуалды диагностика» кафедрасының ассистенті. Алматы қ. zhannur_amankulova@mail.ru +77071464748
Бурхан Нурдаулет С.Д. Асфендияров атындағы Қаз¥МУ «Визуалды диагностика» кафедрасының ассистенті. Алматы қ. bur_nur2008@mail.ru +77772180880
Шуленбаева Асель Талгатовна https://orcid.org/0000-0002-0942-3785 С.Д. Асфендияров атындағы Қаз¥МУ «Визуалды диагностика» кафедрасының ассистенті. Алматы қ. asselss@bk.ru +77022033993
Исхакова Альфира Идильевна https://orcid.org/0000-0001-7469-9780 С.Д. Асфендияров атындағы Қаз¥МУ «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті. Алматы қ. afaiii9545@gmail.com +77054184830
Сандыбек Әлібек Берікұлы https://orcid.org/0000-0002-5005-8695 С.Д. Асфендияров атындағы Қаз¥МУ «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті. Алматы қ. sandyalibek@gmail.com +77077190697

Informations about authors
Tarakova Bibinur Kadirkhanovna https://orcid.org/0000-0002-9218-6644 PhD candidate, assistant of the Department of «Visual Diagnostics», S.D. Asfendiyarov KazNMU. Almaty. bibinur.tarakova@mail.ru +77078347824
Zholdybai Zhamilya Zholdybay https://orcid.org/0000-0003-0553-9016 Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of «Visual Diagnostics», S.D. Asfendiyarov KazNMU. Almaty. joldybay.j@gmail.com +7777-210-16-12
Kultayev Askhat Seyitkhanovich Doctor of the Radiology Department of the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology. Almaty. kultaevaskhat@mail.ru +77772476103
Ainakulova Akmaral Serikovna https://orcid.org/0000-0003-1773-5145 PhD S.D. Asfendiyarov KazNMU. Doctor of the Radiology Department of the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology. Almaty. Ar89@list.ru +7701-724-24-29
Amankulova Zhannur Bakhytzhanovna Assistant of the Department of "Visual Diagnostics" of S.D. Asfendiyarov KazNMU. Almaty .zhannur_amankulova@mail.ru +77071464748
Nurdaulet Burkhan Assistant of the Department of "Visual Diagnostics" of S.D. Asfendiyarov KazNMU. Almaty.bur_nur2008@mail.ru +77772180880
Shulenbayeva Assel Talgatovna https://orcid.org/0000-0002-0942-3785 Assistant of the Department of "Visual Diagnostics" of S.D. Asfendiyarov KazNMU. Almaty. asselss@bk.ru +77022033993
Alfira Idilyevna Iskhakova https://orcid.org/0000-0001-7469-9780 resident of the Department of "Visual Diagnostics", S.D. Asfendiyarov KazNMU, Almaty. afaiii9545@gmail.com +77054184830
Alibek Berikuly Sandybek https://orcid.org/0000-0002-5005-8695 resident of the Department of "Visual Diagnostics", S.D. Asfendiyarov KazNMU. Almaty. sandyalibek@gmail.com +77077190697

УДК 616.74-009.54-053.2(574.13)
МРНТИ 76.29.40, 76.29.47
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.35.95.019

А.О.УМУРЗАКОВА, Д.Н. АЯГАНОВ
НАО «Западно- Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова»
Кафедра неврологии с курсом психиатрии и наркологии, Актобе, Казахстан

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ С МИОДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме: *Миодистрофия Дюшенна – тяжелое наследственное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся Х-сцепленным рецессивным типом наследования и прогрессирующим течением, в основе которого лежат мутации гена, кодирующие белок дистрофин (DMD; локус Xp21.2).*
Цель исследования: *выявление типы мутаций и клинических особенностей течения МДД.*
Материал и методы. *В исследовании участвовали 38 мальчиков, в возрасте от 3 до 11 лет. Нами использовались следующие методы: лабораторные (определение уровня креатининфосфокиназы биохимическим путем, проведение MLPA и NGS анализ гена DMD); генеалогический, клинические (адаптированная шкала оценки моторных функций Хаммерсмит, исследование слухоречевой памяти по методике «Запоминание 10 слов», общая неврологическая оценка).*
Результаты: *По результатам MLPA делеция наблюдалась в 22 случаев (57,8%), дупликация - 15,7% (6 случаев), отрицательные результаты составили 26,5% (11случаев).Для определения точечных мутаций нами было проведено секвенирование у 11 детей с отрицательными результатами по MLPA.По результатам NGS было выявлено у 6-ти мальчиков точечные мутации (4 однонуклеотидные делеции; 2 однонуклеотидные дупликации), у 5-ти – мутации не выявлены.*
Заключение: *Исследования в области молекулярной генетики представляют особую актуальность в связи с высоким удельным весом нейрогередитарных заболеваний в общей структуре неврологической патологии, глубокой инвалидизацией больных с прогрессирующей психической и физической дезадаптацией, а также фатальным течением этих в большинстве случаев неизлечимых страданий.*
Ключевые слова: *нервно-мышечные заболевания, миодистрофия Дюшенна, мутации, генетические исследования, секвенирование нового поколения.*

Ainur O. Umurzakova, Dinmukhamed N. Ayaganov
Department of neurology with a course of psychiatry and narcology West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University , Aktobe, Kazakhstan

RESULTS OF A GENETIC STUDY OF CHILDREN WITH DUCHENNE MYODYSTROPHY IN THE AKTOBE REGION

Resume. Duchenne myodystrophy is a severe hereditary neuromuscular disease characterized by an X-linked recessive type of inheritance and a progressive course based on mutations in the gene encoding the protein dystrophin (DMD; locus Xp21. 2).
Objective: identification of type of mutation and the clinical features of DMD.
Materials and methods. The study involved 38 boys, aged 3 to 11 years. The following methodswere used: laboratory (determination of the level of creatinine phosphokinase by biochemical means, MLPA and NGS analysis of the DMD gene); genealogical, clinical (adapted Hammersmith Functional Motor Scale, study of auditory-

Өмірзақова А.О., Д.Н. Аяғанов
Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» НАО Психиатрия және наркология курсымен неврология кафедрасы, Ақтөбе, Қазақстан

АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫ БОЙЫНША ДЮШЕНН МИОДИСТРОФИЯСЫМЕН АУЫРАТЫН БАЛАЛАРДЫҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Дюшенн миодистрофиясы - х-байланысқан рецессивті тұқым қуалау жолымен және прогрессивті ағыммен сипатталатын ауыр жүйке-бұлшықет ауруы, ол дистрофин ақуызын кодтайтын ген мутациясына негізделген (DMD; Локус Xp21.2).
Зерттеу мақсаты: мутация түрлерін және ДМД ағымының клиникалық ерекшеліктерін анықтау.
Материал және әдістер. Зерттеуге 3-тен 11 жасқа дейінгі 38 ұл қатысты. Біз келесі әдістерді қолдандық: зертханалық (биохимиялық жолмен креатинин фосфокиназа деңгейін анықтау, MLPA және NGS DMD генін талдау); генеалогиялық, клиникалық (Хам-

speech memory by the method of "Memorizing 10 words", general neurological assessment).
Results. According to the results of MLPA, deletion was observed in 22 cases (57.8%), duplication - 15.7% (6 cases), negative results were 26.5% (11 cases). To identify point mutations, we performed sequencing in 11 children with negative MLPA results. According to the results of NGS, point mutations were detected in 6 boys (4 single-nucleotide deletions; 2 single-nucleotide duplications), and no mutations were detected in 5 boys.
Conclusion. Research in the field of molecular genetics is of particular relevance due to the high proportion of neurohereditary diseases in the general structure of neurological pathology, profound disability of patients with progressive mental and physical disadaptation, as well as the fatal course of these incurable sufferings in most cases.
Key words: neuromuscular disorders, Duchenne myodystrophy, genetic research, mutations, sequencing.

мерсмиттің мотор функцияларын бағалаудың бейімделген шкаласы, "10 сөзді есте сақтау" әдісі бойынша есту-сөйлеу жадын зерттеу, жалпы неврологиялық бағалау).
Нәтижелер: MLPA нәтижелері бойынша делеция 22 жағдайда (57,8%), дупликация - 15,7% (6 жағдай), теріс нәтижелер 26,5% (11 жағдай) болды. Нүктелік мутацияны анықтау үшін біз MLPA теріс нәтижелері бар 11 балаға NGS жасадық. NGS нәтижелері бойынша 6 ұлда нүктелік мутация анықталды (4 бір нуклеотидті жою; 2 бір нуклеотидті дупликация), 5 ұлда мутация анықталған жоқ.

Введение. Самым тяжелым заболеванием из спектра первичных повреждений мышц наследственного характера является прогрессирующая миодистрофия Дюшенна (МДД)[1]. Миодистрофия Дюшенна- наследственное рецессивное нервно-мышечное заболевание, сцепленное с Х-хромосомой, вызванное мутациями в гене DMD, приводящимик отсутствию или недостаточной функции дистрофина, цитоскелетного белка, который обеспечивает прочность, стабильность и функциональность миофибрилл[2]. Причина МДД заключается в отсутствии полноценного белкадистрофина. Ген, отвечающий за синтез белка дистрофина, находится на Х-хромосоме и состоит из 79 экзонов. При наличии мутации в этом гене происходит гибель мышц, мышечная ткань постепенно замещается жировой и соединительной тканью, имеет прогрессирующий характер течения, постепенно приводя к потере самостоятельного передвижения в возрасте старше 10 лет, при естественном течении летальный исход обычно наступает к 20-25 годам от сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности[3,4]. Белок дистрофин находится не только в скелетных мускулатурах, а также он обнаружен в диафрагме, в сердечной мышце, некоторые изоформы и в головном мозге, что и объясняет наличие когнитивных нарушений в 30-35% случаев. Клиническая картина зависит от типа мутации, от локализации мутации в гене, от размера мутации, а также от терапии. Исторически, лечения миодистрофии Дюшенна не существует, за исключением синдромального подхода, где замедляется процесс гибели мышечных волокон, для этого часто используют глюкокортикоидную терапию, а также реабилитационные мероприятия[5]. В более половины случаев наблюдается делеция одного или нескольких экзонов, лишь в 10% случаев отмечается дупликация участков гена, в остальных случаях встречается точечная мутация. На сегодняшний день, когда разрабатываются и внедряются современные методы патогенетической и/или генной терапии, наибольший интерес вызывает ранняя и точная диагностика изменений в гене DMD.В отношении диагностики МДД, метод молекулярно-лигазно-зависимая амплификация (MLPA) позволяет протестироватьсразу все 79 экзонов гена дистрофина на наличие делеций и дупликаций, тогда как метод полимеразная цепная реакция (ПЦР) может обнаружить только ограниченное число экзонов, что и является недостатком данного метода[6,7]. Генетические методы не являются рутинными, поэтому с целью оптимизации диагностического поиска в казахстанском протоколе по МДД указано только проведение MLPA. Недостатком метода MLPA считается, что точечные внутриэкзонные и/или интронные мутации не могут обнаруживаться этим методом. С учетом распространенности точечных мутаций в пределах 10-15% важность проведения секвенирования нового поколения (NGS) становится очевидным[8]. До генетического тестирования проводится клиническая оценка состояния, основанная на конкретных симптомах. Болеют мальчики, измененный ген обычно передается от матери носителя, в 1/3 случаев мутация происходит de novo, в 10% случаев мутация происходит в гаметах родителей. МДД обычно проявляется в возрасте 2-4 лет, когда ребенок начинает ходить. При этом отмечаются спотыкания, падения, «утиная» походка, трудности поднимания по лестнице, псевдогипертрофия икроножных мышц. Данная симптоматика обусловлена мышечной слабостью и дегенерацией мышечной ткани, что подтверждается лабораторными тестами (повышение уровня креатинкиназы), различными клиническими шкалами, также визуализаци-

ей мышечной ткани, проведением электромиографией[9,10]. Повышение креатинкиназы является доклиническим симптомом в отягощенных семьях. Разнообразие клинических симптомов диктует о необходимости наблюдения данного контингента детей мультидисциплинарной командой. Медико-генетическая консультация является основой вторичной профилактики, для осуществления которой необходимо знать типы мутаций, также определить статус носительства матери. При классическом варианте МДД риск рождения мальчиков с МДД 50%, риск носительства дочерей – 50%[11].

Целью исследования явилось выявление клинических особенностей течения МДД в зависимости от типа мутации.

Материал и методы.

В исследовании участвовали 38 мальчиков, в возрасте от 3 до 11 лет (средний возраст 5,7 лет). Все мальчики имели жалобы на мышечную слабость, быструю утомляемость и различные нарушения походки (двигательные нарушения). Нами использовались следующие методы: лабораторные (определение уровня креатининфосфокиназы биохимическим путем, проведение MLPA и NGS анализ гена DMD); генеалогический, клинические (адаптированная шкала оценки моторных функций Хаммерсмит, исследование слухоречевой памяти по методике «Запоминание 10 слов», общая неврологическая оценка). Верификация диагноза производилась на основе актуального клинического протокола диагностики и лечения «Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера».

Методы клинико-неврологического обследования пациентов. Всем пациентам выполнялось комплексное клинико-неврологическое обследование. От каждого пациента (родителя) было получено информированное согласие. При сборе анамнеза принимались во внимание клинико-генеалогические сведения, уделялось внимание дебюту заболевания, течению заболевания, клиническим проявлениям за весь период заболевания, темпам прогрессирования болезни, обращалось внимание на диагнозы, с которыми пациенты наблюдались у невролога.

Генеалогический метод. Как известно, тип наследования при миодистрофии Дюшенна рецессивный, сцепленный с Х-хромосомой, передача патологических генов происходит отматери к сыновьям. По данным нашей выборки, 73,5% пациентов с МДД составили семейные случаи, у 26,5% исследуемых данный диагноз был выявлен впервые. Как правило, родословную удавалось отслеживать в 2-х, максимум в 3-х поколениях тех родственников, которых помнят и знают. Это можно объяснить постепенным сокращением семей, где имеются больные с миодистрофией Дюшенна. Одной из рекомендованных шкал для оценки степени ограничения активности у больных МДД/МДБ является адаптированная шкала оценки моторных функций Хаммерсмит (АШХ). Шкала состоит из 20 пунктов, каждый из которых оценивается согласно степени выполнения на 2, 1 или 0 баллов.

Методика нейропсихологического обследования включала: беседу, исследование показателей памяти, внимания, мышления. Для качественного проведения тестирования было необходимо соблюдение определенных условий: тишина в помещении, внешние раздражители не должны отвлекать внимание ребенка, помощь родителей при выполнении тестов исключена. Работа с детьми начиналась со знакомства и установления контакта. Исследователь уточнял возраст ребенка, дату рождения, состав семьи. Исследование слухоречевой памяти по методике «Запоминание 10 слов» (А.Р. Лурии) применяется для анализа показателей памяти, внимания (произвольного), истощаемости за счет прогрессирования заболевания, для анализа динамики течения болезни. Ребенку предлагалось вспомнить, сколько слов он запомнил из 10-ти-предложенных в первом задании.

Интерпретация:

-4 балла (норма) – высокий показатель, запомнил 9 -10 слов после 3-го предъявления, 8-9 слов - отсроченное воспроизведение;

-3 балла (легкое когнитивное нарушение) – средний показатель, запомнил 6 -8 слов после 3-го предъявления, 5 -7слов - отсроченное воспроизведение;

-2 балла (умеренное когнитивное нарушение) – ниже среднего, запомнил 3 -5 слов после 3-го предъявления, 3 - 4 слова

-1 балл (выраженное когнитивное нарушение) – низкий показатель, запомнил 0-2 слова после 3-го предъявления, 0 -2 слов

Молекулярно-генетические методы. Образцы ДНК получали из лейкоцитов периферической крови в соответствии со стандартными процедурами. Мутации в гене DMD выявляли с помощью метода мультиплексно- лигазнозависимой амплификации зонда (MLPA) в соответствии с инструкциями производителя (MRC-Holland, Амстердам, Нидерланды). Для анализа всех 79 экзонов гена дистрофина использовали два набора реагентов: смесь зондов SALSA 034 (экзоны 1–10, 21–30, 41–50 и 61-70) и смесь зондов SALSA 035 (экзоны 11-20, 31-40, 51-60 и 71-79). Материал обрабатывали на генетическом анализатореABI PRISM 3100 GeneticAnalyzer (AppliedBiosystem, США).

Секвенирование нового поколения (NGS). Ген DMD обычно анализируется методом секвенирования следующего поколения на основе ампликона. Ампликоны покрывают всю кодирующую область и высоко консервативные соединения Экзон-Интрон. Минимальный охват >20х для каждого ампликона и техническая чувствительность (SNV/InDels) 99,9%. CNV (вариация числа копий, в комплекте) позволяет обнаружение делеций и дупликаций, используя методологию NGS.

Результаты клинико-лабораторных исследований. Средний возраст детей составил 5,7 лет. Общее состояние и неврологический статус зависел от

степени развития заболевания. Дебют начала заболевания варьирует от 2,8 года до 5 лет. Наиболее распространенной жалобой у пациентов была мышечная слабость в нижних конечностях (бедра), тазового пояса, с переходом на мышцы верхнего плечевого пояса, спины и проксимальные отделы рук. Степень выраженности мышечной слабости варьировала от 4-х баллов до 1 и зависела от степени прогрессирования возраста больного. Ходьба «на цыпочках» - эта особенность вызывает беспокойство больше умам, чем у самих испытуемых. При детальном опросе больного, для выяснения причины нарушения походки, пациент отвечал, что ему так удобно, и что он даже не замечает, как это получается. Со временем присоединялась жалоба на нарушение опоры на стопу. Результаты АШХ показывают, что в 8 случаев (21%) набрали 3 балла (легкая степень нарушения моторных функций), умеренная степень нарушения моторных функций наблюдалась у 16 мальчиков (42,1%), что соответствовало 2 баллу, 1 балл наблюдался в 36,8% (14 случаев), которое характерно для выраженной степени нарушений моторных функций.

Показатели КФК преимущественно в начале и в процессе прогрессирования заболевания со значительным увеличением – до 7-8 тыс. Ед/л, при норме 15-190 Ед/л.

При опросе обследуемых с миодистрофией Дюшенна около 40 % больных предъявляли жалобы на «неважную память, невнимательность, рассеянность». При исследовании теста «запоминание 10 слов» у 26,3% (10 случаев) наблюдались снижение внимания, запоминания слов, из 10 запомнили 6 слов, что соответствует легкому когнитивному нарушению. Умеренное когнитивное нарушение выявилось у 10 больных

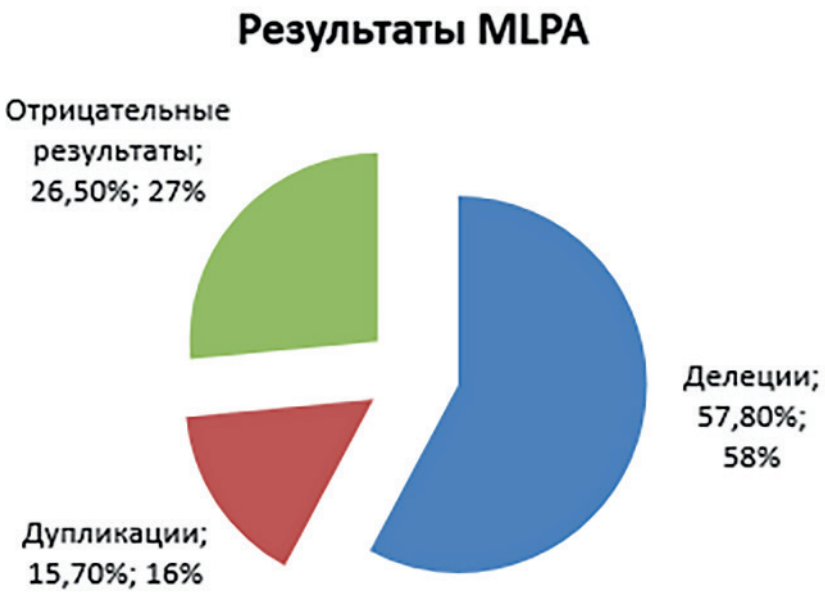


Рисунок 1 - Ранжирование типов мутаций в гене DMD

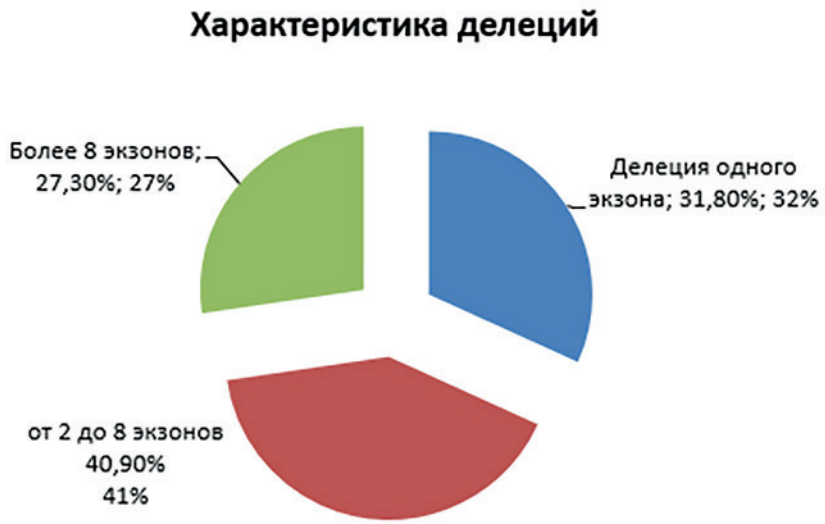


Рисунок 2 - Ранжирование делеций по характеристике

(26,3%), у исследуемых наблюдались снижение внимания, нарушение воспроизведения порядка слов, запоминание слов более 3-хкратного воспроизведения исследователем. Невнимательность, снижение памяти, снижение восприимчивости инструкции, из 10 слов повторение 2-х наблюдались у 18 больных (47,3%), что соответствует выраженному когнитивному нарушению.
Молекулярно-генетические результаты. По результатам MLPA делеция наблюдалась в 22 случаев (57,8%), дупликация - 15,7% (6 случаев), отрицательные результаты составили 26,5% (11случаев).
Данное ранжирование показано на рисунке 1.
Среди делеций мы выделяли две категории: делеция одного экзона, делеция 2 и более экзонов. Среди 22 случаев крупные удлиненные делецииболее 8 экзонов составили 6 случаев (27,3%), от 2 до 8 экзонов удлиненные делеции составили 9 случаев (40,9%) и делеция одного экзона составила 7 случаев (31,8%). Данные характеристики указаны на рисунке 2.
На рисунке 2 указаны характеристики делеций, так как тяжесть состояния зависело как от протяженности делеций, так и от состояния рамки считывания нуклеотидной последовательности.
Для определения точечных мутаций нами было проведено секвенирование у 11 детей с отрицательными результатами по MLPA.По результатам NGS было выявлено у 6-ти мальчиков точечные мутации (4 однонуклеотидные делеции; 2 однонуклеотидные дупликации), у 5-ти – мутации не выявлены.
Как известно, что при нарушении рамки считывания белка синтезируется крайне нестабильный дистрофин, который в последующем может разрушаться протеолитическими ферментами или он отсутствует. Более углубленный анализ генетически доказанных вариантов проводился у 33 детей, где мы оценивали результаты генетических тестов с анализом состояния рамки считывания. Детям, где генетические результаты значились как отрицательными (при MLPAи при NGS) рекомендованы биопсия мышц и секвенирование полного экзома. Данные результаты отражены на рисунке 3.
Как видно из рисунка 3, в более половины случаев рамки считывания были нарушены, то есть сдвиг нуклеотидной последовательности. Примечательно то, что среди 18 тестов со сдвигом рамки в 6 случаев (33,3%) составили точечные мутации.
Обсуждение
Наиболее частым молекулярным дефектом в гене DMD является делеция одного или нескольких экзонов, встречающаяся в 65% случаев DMD, в то время как дупликация составляет 6-10% случаев. Остальные случаи (примерно 25%) связаны с небольшими мутациями. Однако более низкая частота случаев (примерно менее 2%) вызвана сложными перестройками и глубокими интронными изменениями[12].
Минимальный уровень диагностического тестирования предназначен для количественного анализа генов DMD для выявления большинства изменений гена DMD, которые представляют собой делецию или дупликацию экзонов, с последующим качественным подходом, представленным полным секвенированием гена.
Среди доступных количественных методов в настоящее время наиболее широко используется MLPA. Этот метод, тестирующий одновременно все 79 экзонов гена DMD, определяет вариацию числа копий (CNV) в реакции, основанной на мультиплексной полимеразной цепной реакции[13]. Внедрение технологии NGS может привести к разработке уникального диагностического метода, более того, конкретная вычислительная структура может одновременно управлять идентификацией CNV и однонуклеотидных вариаций. MLPAдиагностический рабочий процесс может не идентифицировать 2% сложных перестроек или глубоких интронных изменений, поэтому секве-

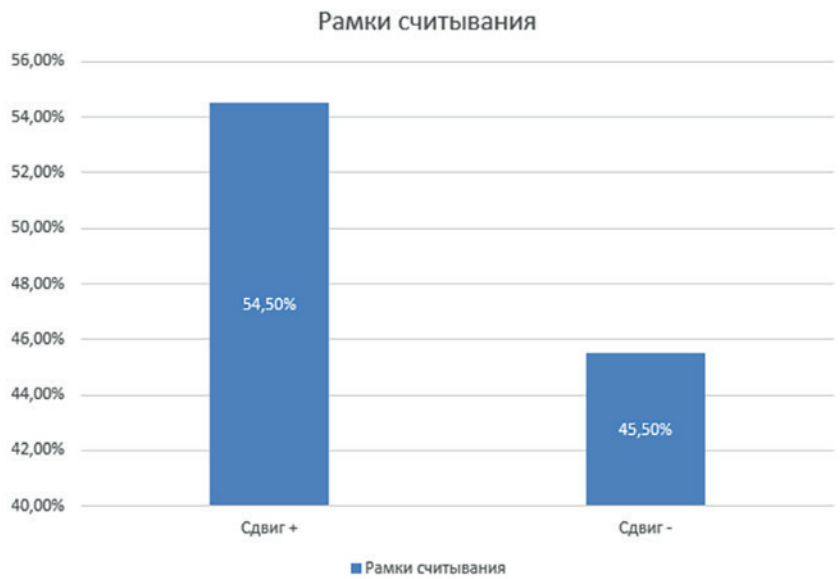


Рисунок 3 - Анализ рамки считывания белка

нирования может стать необходимым для архивирования генетического диагноза в этом подтипе редких мутаций[14]. Подводя итог, можно сказать, что оптимальные процедуры молекулярной диагностики МДД состоят в количественном анализе для обнаружения CNV с последующим геномным секвенированием или, альтернативно, стратегией NGS[15].

Заключение. Исследования в области молекулярной генетики представляют особую актуальность в связи с высоким удельным весом нейрогередитарных заболеваний в общей структуре неврологической патологии, глубокой инвалидизацией больных с прогрессирующей психической и физической дезадаптацией, а также фатальным течением этих в большинстве случаев неизлечимых страданий. Впервые в Актюбинской области была проведена молекулярно-генетическая диагностика миодистрофии Дюшенна у детей. На сегодняшний день данный метод является единственным профилактическим мероприятием, что тем самым дает возможность для проведения пренатальной диагностики в семьях высокого риска. Принимая во внимание тот факт, что для основной части заболеваний из данной группы характерно неуклонно прогрессирующее течение и отсутствие эффективных методов лечения, нервно-мышечные болезни следует признать одной из наиболее актуальных проблем клинической неврологии. Профилактика повторных случаев нервно-мышечных болезней в семьях “высокого риска’ является на сегодняшний день единственным эффективным средством борьбы с этими тяжелыми и нередко фатальными недугами, при том центральное место в системе профилактических мероприятий занимает ДНК-диагностика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Gene // GenetTestMolBiomarkers, 2014. Vol.18. P.93-97.
2 LeeT. etal. Differencesincarrierfrequencybetweenmothers of Duchenne and Becker muscular dystrophy patients // J Hum Genet, 2014. Vol.59. P.46-50.
3 SakthivelMurugan S.M., Arthi C., Thilothammal N., Lakshmi B.R. Carrier detection in Duchenne muscular dystrophy using molecular methods // Indian JMed Res, 2013. Vol.137. P.1102-1110.
4 Rekomendatsiipovedeniyupatsientovsmiodistrofiey Dyushenna. (Recommendations for themanagement of patients with Duchennemyodystrophy.2nd ed. Moscow: fond “MoyMio”. 2018; 63 p. (InRuss.)
5 Achmedova P.G., Ugarovl.V., UmachanovaZ.R. etal. Prevalence of progressiveDuchenne/Becker muscular dystrophy in Republic of Dagestan (according to the Register of neuromuscular disease.Meditsinskayagenetika.2015; 14 (1): 20–24. (In Russ.)
6 Vlodavets D.V. New target therapy for progressive Duchenne muscular dystrophy. Russian bulletin of perinatologyand pediatrics. 2015; (4): 220–220. (In Russ.)
7 Trabelsi M., Beugnet C., Deburgrave N. et al. Whenamid-intronic variation of DMD gene creates an ESE site.Neuromusc. Dis. 2014; 24 (12): 1111–1117. DOI: 10.1016/j.nmd.2014.07.003.
8 Bladen C.L., Salgado D., Monges S., FoncubertaM.E.The TREAT-NMD DMD Global Database: Analysis of Morethan 7,000 Duchenne Muscular Dystrophy Mutations. Hum.Mutat. 2015; 36 (4): 395–402. DOI: 10.1002/humu.22758.
9 D`Amico A., Catteruccia M., Baranello G. etal.Diagnosis of Duchenne muscular dystrophy in Italy in the last decade: critical issues and areas for improvements. Neuromusc. Dis. 2017; 27: 447–451. DOI: 10.1016/ j.nmd.2017.06.555.
10 Poverennova I.E., Zakharov A.V., Chernikova V.V. The analysis of the clinical and tool parameters characterizing a cardiomyopathy at various forms of the progressing muscular dystrophies.Saratovskiynauchno-meditsinskiyzhurnal.2017; (1): 160–164. (In Russ.)
11 Ke Q., Zhao Z.-Y., Mendell J.R. et al. Progress in treatment and newborn screening for Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. World J. Pediatrics.2019; 15: 219–225. DOI: 10.1007/s12519-019-00242-6.
12 Guiraud, S. et al. Advances in genetic therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy. ExpPhysiol, 2015. 100(12): p.1458-67.
13 Aartsma-Rus A, Ginjaar IB, Bushby K. The importance of genetic diagnosis for Duchenne muscular dystrophy.J Med Genet. 2016 Mar; 53 (3): 145–51. doi: 10.1136/jmedgenet-2015-103387.Epub 2016 Jan 11.
14 Ingrid E.C Verhaart, Agata Robertson, Jan J. Wilson, AnnemuekeAartsma-Rus. Prevalence, incidence and carrierfrequency of 5q linked spinal muscular atrophy a literature review. Orphanet Journal of Rare Disease. 2017;12:124-126
15 Finkel R.S., Mercuri E., Meyer O.H., Simonds A.K., Schroth M. K. , Graham R.J., Kirschner J., Iannaccone S.T., Crawford T.O., Woods S., Muntoni F., Wirth B., Montes J, Main M, Mazzone E. S., Vitale M., Snyder B., Quijano-Roy S., Bertini E., Davis H. R., Qian Y., Sejersen T. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Pulmonary and acute care;medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics Neuromuscular Disorders 2018;28 (2):197–207.
16 Takeshita E, Minami N, Minami K et al. Duchenne muscular dystrophy in a female with compound heterozygous contiguous exon deletions. NeuromusculDisord. 2017 Jun; 27(6):569-573.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Information about the authors
Umurzakova Ainur[1] doctoral student, assistant of the Department of neurology with a course of psychiatry and narcology of the West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University , Aktobe, Kazakhstan
umurzakova.aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5104-3666
Ayaganov Dinmukhamed[2] PhD, head of the Department of neurology with a course of psychiatry and narcology of the West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University Aktobe, Kazakhstan
dimash.83@mail.ru
ORCID: 000-002-1694-8301

Авторлар туралы мәліметтер
Умурзакова Айнур Онталаповна[1] «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» докторант, психиатрия және наркология курсымен неврология кафедрасының ассистенті, Ақтобе, Қазақстан
umurzakova.aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5104-3666
Аяғанов Дінмұхамед Нұрныязович[2] «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» PhD, психиатрия және наркология курсымен неврология кафедрасының жетекшісі , Ақтобе, Қазақстан
dimash.83@mail.ru
ORCID: 000-002-1694-8301

Сведения об авторах
Умурзакова Айнур Онталаповна[1] докторант, ассистент кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» Актобе, Казахстан
umurzakova.aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5104-3666
Аяганов Динмухамед Нурныязович[2] PhD, руководитель кафедры неврологии с курсом психиатрии и наркологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» Актобе, Казахстан
dimash.83@mail.ru
ORCID: 000-002-1694-8301



УДК 615.015; 615.21/.26; 615.032; 615.038
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.28.46.020

З.Т. ШУЛЬГАУ, А.В. ШУСТОВ, В.В. КЕЕР, Ә.Е.ДАУТОВ, А.В. ГУЛЯЕВ
РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии», г. Нур-Султан, Казахстан

ОБЗОР ВОЗМОЖНОСТЕЙ РАЗРАБОТКИ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОДЕЛИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ПРИГОДНОЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЭФФЕКТА ИНТЕРФЕРОНА И ИНДУКТОРОВ ИНТЕРФЕРОНА

Введение: *Пандемия COVID-19 стимулировала поиск профилактических и терапевтических противовирусных препаратов. Использование интерферона и индукторов интерферона, как известная противовирусная стратегия, получила дополнительные стимулы развития. Потребность в наличии адекватных тест-систем для скрининга потенциальных индукторов интерферона является очевидной.*
Цель: *определить доступные модели респираторных вирусных инфекций для оценки противовирусного действия кандидатных соединений, включая индукторы интерферона, in vivo в условиях лабораторий с уровнем безопасности 2 (BSLII).*
Стратегия поиска: Информационный анализ материалов по моделям респираторных инфекций, пригодных для оценки противовирусного эффекта фармакологически активных субстанций, проводился в научных базах данных Pubmed и Web of science, используя ключевые слова. Глубина литературного поиска составила 20 лет, однако авторы опирались в своем исследовании и на более ранние фундаментальные исследования, используемые в качестве первоисточников информации. В ходе литературного поиска авторами были отобраны 69 литературных источников, в которых рассматривались возможности вакцинологии и фармакологии в борьбе с вирусными инфекциями дыхательных путей.
Обсуждение: *Принципиально определена возможность разработки мышиной модели для тестирования потенциальных противововирусных препаратов. В дополнение к мышиной модели, хомяки и хорьки могут оказаться полезной животной моделью для инфекции SARS-CoV-2 из-за развития у них клинических признаков болезни, включая повреждение легких, подобное тому, которое наблюдается у людей.*
Новая модель аэрогенно-передаваемой вирусной инфекции на мышах, с использованием вакцинного штамма РНК-вируса венесуэльского энцефалита (Venezuelan equine encephalitis virus, VEE) сконструированного из синтетических фрагментов (de novo) генома вакцинного штамма ТС-83 вируса VEE позволяет тестировать потенциальные индукторы интерферона в условиях лабораторий BSLII. Создание отечественной собственной технологической платформы для испытания противовирусной активности позволит начать интенсивные исследования перспективных субстанций для контроля респираторных инфекций, в первую очередь с целью получения новых препаратов для борьбы с распространением COVID-19.
Ключевые слова: *респираторная инфекция; аэрогенный механизм передачи; интраназальное заражение; индукторы интерферона; врождённый иммунитет; экспериментальная модель.*

Зарина Т. Шульгау, Александр В. Шустов, Виктория В. Кеер, Әділет Е. Даутов, Александр Е. Гуляев
«Ұлттық Биотехнология Орталығы»
РМК, Нұр-сұлтан қ., Қазақстан

ИНТЕРФЕРОН МЕН ИНТЕРФЕРОН ИНДУКТОРЛАРЫНЫҢ ВИРУСҚА ҚАРСЫ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУГЕ ЖАРАМДЫ РЕСПИРАТОРЛЫҚ ИНФЕКЦИЯ МОДЕЛІН ЖАСАУ ЖӘНЕ ҚОЛДАНУ МҮМКІНДІКТЕРІНЕ ШОЛУ

Кіріспе: COVID-19 пандемиясы профилактикалық және терапевтік вирусқа қарсы препараттарды іздеуді ынталандырды. Белгілі вирусқа қарсы стратегия ретінде интерферон мен интерферонның индукторларын қолдану дамудың қосымша ынталандыруларын алды. Потенциалды интерферонның индукторларын скрининг үшін барабар тест-жүйелерінің бар болуының қажеттілігі айқын.

Мақсаты: үміткер қосындылардың, соның ішінде in vivo екінші қауіпсіздік деңгейіндегі (BSLII) зертханалық жағдайындағы интерферон индукторларының, вирусқа қарсы белсенділігін бағалау үшін респираторлық вирустық инфекциялардың үлгілерін анықтау.

Іздеу стратегиясы: Фармакологиялық белсенді субстанциялардың вирусқа қарсы әсерін бағалау үшін жарамды респираторлық инфекциялардың үлгілері бойынша материалдарды ақпараттық талдау түйінді сөздерді пайдалана отырып, Pubmed және Web of science ғылыми дерекқорларында жүргізілді. Әдеби іздеудің тереңдігі 20 жыл болды, алайда авторлар өздерінің зерттеулерінде ақпараттың бастапқы көздері ретінде қолданылатын алдыңғы іргелі зерттеулерге сүйенді. Әдеби іздеу барысында авторлар тыныс жолдарының вирустық инфекцияларымен күресте вакцинология мен фармакологияның мүмкіндіктерін қарастыратын 69 әдеби дереккөзді таңдап алды.

Талқылау: Потенциалды вирусқа қарсы препараттарды сынауға арналған тінтуір үлгісін жасау мүмкіндігі толықтай анықталды. Тінтуір үлгісіне қосымша, хомяктар мен күзендер SARS-CoV-2 инфекциясы үшін пайдалы жануарлар үлгілері бола алады. Олардың денесінде аурудың клиникалық белгілері дамыған, соның ішінде адамдарда байқалғанға ұқсас өкпенің зақымдалуы байкалған.

VEE вирусының TC-83 вакциналық штамм геномының синтетикалық фрагменттерінен (de novo) құрастырылған РНҚ-вирусының вакциналық штаммы Венесуэла жылқы энцефалитінің вирусын (VEE) қолдана отыра, тышқандардағы ауа-тамшылары арқылы тарайтын вирустық инфекцияның жаңа үлгісі BSLII зертханаларында потенциалды интерферон индукторларын сынауға мүмкіндік туғызады. Вирусқа қарсы белсенділікті сынау үшін отандық технологиялық платформаны құру, ең алдымен, COVID-19 таралуымен күресу үшін жаңа препараттарды алу мақсатында және респираторлық инфекциялармен күресу үшін перспективті заттарды қарқынды зерттеуге мүмкіндік береді.

Түйінды сөздер: респираторлық инфекция; аэрогендік берілу механизмі; мұрын ішілік инфекция; интерферон индукторлары; туа біткен иммунитет; эксперименттік модель.

Zarina T. Shulgau, Alexander V. Shustov, Viktoriya V. Keer, Adilet Y. Dautov, Alexander V. Gulyaev
National Centre for Biotechnology" RSE
Nur-Sultan, Kazakhstan

REVIEW OF POSSIBILITIES FOR THE DEVELOPMENT AND USE OF A RESPIRATORY INFECTION MODEL SUITABLE FOR STUDYING THE ANTIVIRAL EFFECT OF INTERFERON AND INTERFERON INDUCERS

Introduction: The COVID-19 pandemic has stimulated the search for prophylactic and therapeutic antivirals. The use of interferon and interferon inducers, as a well-known antiviral strategy, has received additional development incentives. The need for adequate test systems for screening potential interferon inducers is obvious.

Aim: to determine available models of respiratory viral infections for evaluation of the antiviral activity of candidate compounds, including interferon inducers, in vivo under biosafety level 2 (BSLII) laboratory conditions.

Search strategy: Information analysis of scientific material on models of respiratory infections suitable for assessing the antiviral effect of pharmacologically active substances was carried out in the scientific databases Pubmed and Web of Science using keywords. The depth of the literature search was 20 years, however, the authors, in their study, relied on earlier fundamental studies used as primary sources of information. During the literature search, the authors selected 69 literature sources, which considered the possibilities of vaccinology and pharmacology in the fight against viral infections of the respiratory tract.

Discussion: In principle, the possibility of developing a mouse model for testing potential antiviral drugs has been determined. In addition to the mouse model, hamsters and ferrets can be useful animal models for SARS-CoV-2 infection due to the development of clinical signs of the disease, including lung damage similar to that seen in humans.

A new model of an aerogenically transmitted viral infection in mice using a vaccine strain of the Venezuelan equine encephalitis virus (VEE), an RNA-virus constructed from synthetic fragments (de novo) of the genome of the TC-83 vaccine strain of the VEE virus, makes it possible to test potential interferon inducers under BSLII laboratory conditions. The creation of a domestic technological platform for testing antiviral activity will make it possible to start intensive research on promising substances for the control of respiratory infections, primarily with the aim of obtaining new drugs to combat the spread of COVID-19.

Keywords: respiratory infection; aerogenic transmission mechanism; intranasal infection; interferon inducers; innate immunity; experimental model.

Введение

Вирусные инфекции дыхательных путей (респираторные инфекции) являются наиболее распространёнными заболеваниями, поражающими людей во всем мире. Из-за большой заболеваемости и универсальной подверженности людей респираторным инфекциям, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) воспринимаются как “неизбежные”. До появления COVID-19, в общественном сознании ОРВИ воспринимались в целом как “неопасные” болезни, хотя и до COVID-19 респираторные инфекции в совокупности были главной причиной заболеваемости, госпитализации и смертности среди младенцев и пожилых людей [1, 2]. Развивающаяся на наших глазах пандемия коронавируса COVID-19 заставила по-новому оценивать опасность аэрогенно-передаваемых инфекций. Респираторные инфекции стали оцениваться не только как проблема здравоохранения, но как факторы, негативно влияющие на все стороны существования общества.

Казахстан занимает центральное положение на континенте Евразия. В силу географического положения, территория Казахстана всегда была и остаётся пространством, в котором перемешиваются людские потоки, по которому проходят пути миграции животных и птиц, а также для Казахстана существует постоянная угроза трансграничной передачи инфекционных болезней. В настоящее время для большого региона Центральной Евразии и Казахстана характерна существенно меньшая изученность эпидемиологических процессов, местных очагов и циркуляции патогенов, чем позволяет современный уровень технологий в эпидемиологии. Казахстан граничит со странами Центральной Азии и Западной Азии, в которых эпидемиологическая обстановка либо изучена недостаточно, либо имеющиеся данные показывают общее неблагополучие. Такое соседство создаёт угрозу распространения респираторных инфекций, не исключая вероятного завоза новых, ранее не встречавшихся в Казахстане агентов ОРВИ [3, 4, 5, 6].

Постоянно существует угроза появления на глобальной эпидемиологической сцене и в нашем регионе большого континента нового угрожающего вируса, подобного COVID-19. В наше время ни одна страна не может заявить, что ей не угрожает вторая волна эпидемии коронавируса COVID-19, и зная историю бывших эпидемий SARS (2002-2003 гг), MERS (2012-2013 гг), а также продолжающейся с конца 2019 г. пандемии COVID-19, можно предсказать повторение похожих событий в будущем. Даже когда пандемия COVID-19 будет побеждена, эта победа не отменит важность подготовки системы здравоохранения к возможным эпидемиям в будущем. Большинство вирусов – агентов ОРВИ – не контролируются вакцинацией, так как для них нет клинически одобренных вакцин. Вакцинацией контролируются очень малая доля вирусных респираторных патогенов - грипп, корь, краснуха, свинка. В практике здравоохранения вообще нет вакцин против широкого перечня аэрогенно-передаваемых вирусов из родов метапневмо-, адено-, парво-, корона-, риновирусов. Более того, даже сезонный грипп пока не удаётся полностью контролировать вакцинацией, что подтверждается большим числом заболевающих в эпидпериод; одна из причин такого положения вещей - недостаточный охват населения вакцинальной компанией, другая возможная причина - совместная циркуляция разных штаммов гриппа, включая варианты, иммунологически отличающиеся от антигена в составе применяемой вакцины. Для лечения гриппа существуют этиотропные препараты (ингибиторы ионных каналов и нейраминидазы), но лечение негриппозных ОРВИ остаётся симптоматическим, и обыкновенно включает антибиотики (для профилактики присоединения бактериальных патогенов).

Именно пандемия COVID-19, расцениваемая как всемирная угроза, привела к растущей потребности в профилактических и терапевтических противовирусных стратегиях.

Цель: определить доступные модели респираторных вирусных инфекций для оценки противовирусного действия кандидатных соединений, включая индукторы интерферона in vivo в условиях лабораторий с уровнем безопасности 2 (BSLII).

Стратегия поиска: Информационный анализ материалов по моделям респираторных инфекций, пригодных для оценки противовирусного эффекта фармакологически активных субстанций, проводился в научных базах данных Pubmed и Web of science по ключевым словам (респираторная инфекция; аэрогенный механизм передачи; интраназальное заражение; индукторы интерферона; врождённый иммунитет; экспериментальная модель). Глубина литературного поиска составила 20 лет, однако авторы опирались в своем исследовании и на более ранние фундаментальные исследования, используемые в качестве первоисточников информации. В ходе литературного поиска авторами были отобраны 69 литературных источников, в которых рассматривались возможности вакцинологии и фармакологии в борьбе с вирусными инфекциями дыхательных путей.

Результаты поиска и обсуждение

Возбудители ОРВИ универсально чувствительны к врождённому иммунитету

Ведущие мировые фармкомпании испытывают новые химические вещества этиотропного действия (например, ингибиторы вирусной репликации), а также вещества, демонстрирующие противовирусную активность широкого спектра (это индукторы внутриклеточных механизмов противовирусной защиты, обеспечиваемой при участии интерферонов) [7, 8, 9].

Все респираторные вирусы чувствительны к ингибированию репликации, опосредованному интерферонзависимыми сигнальными системами. Общеизвестна важность интерферонов (IFN) в эффективных адап-

тивных иммунных ответах против вирусных инфекций на различных этапах. Особенно большое значение механизмы защиты при участии интерферона имеют для контроля РНК-содержащих вирусов (это большинство агентов ОРВИ: RSV и представители семейств пикорна-, миксо-, парамиксо- и коронавирусов, включая SARS-CoV-2) [10, 11, 12].

Ключевая роль IFN в индукции противовирусного иммунитета в ответ на коронавирусные инфекции сейчас стала хорошо известна. IFN способствуют индукции иммунных клеток, особенно антигенпрезентирующих клеток, естественных клеток-киллеров, Т-клеток и В-клеток [13, 14]. Хотя ранняя индукция IFN должна обеспечивать подавление репликации вируса, на самом деле коронавирусы задерживают выработку IFN, как в крови, так и в образцах легочной ткани пациентов с COVID-19 [15, 16], что указывает на ингибирующее действие SARS-CoV-2 на индукцию IFN [17]. При этом поздняя индукция IFN не только бесполезна для контроля и подавления вирусной нагрузки, но также может вызвать повреждение тканей и воспалительные реакции [18]. В ретроспективном когортном исследовании в Китае, раннее введение ингаляционного IFN-α2b было связано со снижением смертности и более коротким пребыванием пациентов в стационаре. С другой стороны, позднее назначение IFN-α2b, привело к более длительному пребыванию в больнице, а также к увеличению смертности пациентов [19]. Таким образом, введение IFN является общепринятой стратегией возбуждения противовирусного иммунного ответа. В свете текущей эпидемиологической ситуации важно отметить, что коронавирусы высокочувствительны к противовирусному действию IFN-I, в частности коронавирус COVID-19 не заражает культуры, обработанные IFN-α или IFN-β [20, 21]. Видимо, введение интерферонов до вирусного пика и воспалительной фазы заболевания может оказывать сильное защитное действие. Терапия IFN в случае заражения коронавирусом, похоже, дает довольно противоречивые результаты. Похоже, что терапия IFN на довольно ранних стадиях инфекции дает эффективные результаты, в то время как эта стратегия показывает пагубные результаты на тяжелых или поздних стадиях инфекции [22, 23].

Следовательно, очень важно определить наилучшее временное окно для назначения IFN или разработать препараты, адекватно повышающие активность интерферонов без избыточной стимуляции воспалительной реакции и провоцирования иммунопатологии. Такие препараты известны под названием «индукторы интерферона» (ИИ).

Преимущества ИИ перед экзогенным IFN: низкомолекулярные соединения с высокой биодоступностью, низкими рисками развития иммуногенности и аллергенности; фармакокинетикой ИИ проще управлять (в сравнении с пегилированием интерферонов); применение рекомбинантного IFN не воспроизводит весь спектр интерферонового ответа организма, тогда как применение ИИ индуцирует выработку трёх классов интерферонов [24, 25]. Эффективность ИИ для профилактики ОРВИ доказана в клинических исследованиях [26, 27]. Большое разнообразие низкомолекулярных ИИ и отсутствие патентной защиты на многие эффективные ИИ, означает возможность организации в Казахстане производства препаратов для профилактики вирусных заболеваний.

Низкомолекулярные ИИ интересны тем, что уже давно широко применяются в странах бывшего СССР для профилактики вирусных инфекций. При этом в медицине стран Западного мира этот класс препаратов практически неизвестен, они вообще не входят в национальные фармакопеи.

Анализ научной литературы по низкомолекулярным ИИ, опубликованной в странах бывшего СССР, выявляет пародоксальную ситуацию: количество опубликованной информации по тестированию противовирусного действия этих веществ лабораторных условиях, в системах как in vitro, так и in vivo, значительно меньше, чем число сообщений о якобы успешном применении таких препаратов в клинике, для лечения больных с самыми разными этиологиями, в том числе неинфекционными.

На наш взгляд, проблема заключается в отсутствии адекватных животных моделей для первичного скрининга и дальнейшего исследования противовирусных препаратов. В целом, работы по организации выпуска отечественных противовирусных препаратов на основе синтетических химических соединений или природных источников (растительного сырья) ограничены и затруднены, в основном из-за отсутствия доступных моделей для оценки противовирусного действия таких препаратов in vivo (на животных). Кроме того, лаборатории Казахстана за единичным исключением имеют уровень безопасности не выше 2 (BSLI или BSLII), что существенно ограничивает использование экспериментальных моделей вирусных инфекций.

В Казахстане ситуация следующая: есть исследовательские группы, которые создают препараты с потенциальной противовирусной активностью, но нет технологической базы для исследований эффективности против возбудителей ОРВИ. Центр экспертизы лекарственных средств МЗ РК (НЦЭЛС) не выполняет исследования, в которых используются живые вирусы, а вирусологические лаборатории МЗ не проводят исследования противовирусной активности препаратов на животных моделях.

Поиск в базах данных Pubmed и Web of science, а также в базах патентов приводит к выводу, что до настоящего времени в Казахстане никто не работает с животными моделями противовирусного действия фармпрепаратов.

Таким образом, складывается ситуация, когда совершенно необходима модельная система для оценки способности препаратов индуцировать выработку интер-

ферона и защищать экспериментальных животных от вирусной инфекции.

Проблема: где, на какой модели оценивать защиту противовирусных препаратов?

При такой постановке задачи, т.е., поиске адекватной модели для исследования противовирусных препаратов, в частности, индукторов интерферона, следует понимать, что поведение вирусов в организме естественного хозяина часто отличается от поведения этого же вируса в организме человека. Вирусы, вызывающие серьезные заболевания у людей, часто протекают бессимптомно у своих естественных хозяев. Вот почему естественные хозяева имеют ограниченное значение как модели. В случае респираторных вирусов естественными резервуарными животными следует считать птиц и свиней, а в случае MERS-CoV – летучих мышей и верблюдов [28, 29, 30]. Но течение вирусных инфекций у этих объектов принципиально отличается от заболеваний, возникающих у человека, использовать их в качестве объектов тестирования противовирусных препаратов маловероятно. В целом, вирусологические исследования на животных моделях проводятся по двум основным направлениям: (1) исследование вирусных характеристик хозяев, таких как репликационная способность, клеточные тропизмы, патогенность и передача, и (2) разработка противовирусных препаратов и вакцин. Понятно, что никакие животные модели не могут быть идеальной копией людей. Некоторые модели на животных могут иметь преимущества в представлении о патогенезе вирусной инфекции, в то же время, другие могут дать отчетливое представление о вероятности проявления противовирусного действия исследуемых субстанций [31]. Следовательно, экспериментальные вопросы могут определить лучшую модель на животных, и эксперименты должны проводиться таким образом, чтобы результаты, полученные с использованием моделей на животных, могли быть экстраполированы на людей.

Вплоть до недавнего времени хорьки (Mustella putorius furo) рассматривались одной из самой релевантной животной моделью для изучения респираторных инфекций, включая гриппозную [32]. Как и у людей, верхние дыхательные пути хорьков восприимчивы к инфекционным заболеваниям, которые вызывают сезонные штаммы вируса гриппа, за счет присутствия множества α2,6-рецепторов в тканях верхних дыхательных путей [33]. К тому же, без предварительной адаптации, хорьки восприимчивы к широкому диапазону вирусов гриппа человека. Вдобавок, они имитируют заболевание вирусом гриппа человека с наибольшей точностью. Экспериментальная животная модель, воспроизведенная на хорьках, при инфицировании человеческим вирусом гриппа, показывает аналогичную для человека симптоматику, а именно: заложенность носа, носовые выделения, атония, чихание, повышенная температура тела, снижение веса [34]. У иммунизированных животных проявляется стойкий иммунный ответ, это тоже делает эту модель самой подходящей для изучения противовирусных вакцин [35]. Исследования многих нынешних аспектов иммунитета было бы затруднительно без применения такой экспериментальной модели [36, 37].

Еще одной релевантной экспериментальной животной моделью для исследования человеческого вируса гриппа из-за их чувствительности являются морские (гвинейские) свинки (лат. Cavia porcellus). Cavia porcellus одни из самых распространенных лабораторных животных в силу их дешевизны, неприхотливости и удобства использования в эксперименте. Однако у данной животной модели есть существенный недостаток – отсутствие проявления у морских свинок клинической симптоматики, характерной для вируса гриппа, а именно катарально-респираторных проявлений. Проявления инфекции выражаются в повышении температуры, атонии, снижении массы тела, возможно развитие пневмонии. По аналогии с хорьками, у морских свинок, вирус гриппа человека размножается в тканях дыхательных путей [38].

Хлопковую крысу (лат. Sigmodon hispidus) также возможно использовать для исследования человеческого вируса гриппа, причем без предварительной адаптации, что является существенным достоинством данной экспериментальной модели.

Но для исследования коронавирусных инфекций морские свинки и крысы малопригодны. Это связано с тем, что крысы, как и морские свинки, землеройки, сурки, панголины, а также домашние животные, такие как кошки и собаки, могут быть потенциальными хозяевами для поддержки инфекции SARS-CoV-2. [39, 40].

Золотой сирийский хомячок (Mesocricetus auratus) в течение многих десятилетий использовался для изучения связанных с человеком заболеваний и инфекций, вызываемых респираторными вирусами, такими как атипичная пневмония, аденовирус и вирус гриппа [41]. А сейчас особенно важно, что хомяки не только восприимчивы к SARS-CoV-2, но и могут распространять вирус с высокой скоростью передачи как через прямой контакт, так и воздушно-капельным путем [42]. В 40-е гг XX века было определено, что в ответ на инфицирование вирусом гриппа человека у хомяков развивается выраженная клиническая симптоматика и формируется антительный иммунный ответ. Однако, хомяков в качестве экспериментальной животной модели, несмотря на их неприхотливость и очевидное удобство, в настоящее время используют нечасто [43]. Хотя интраназальная инокуляция SARS-CoV золотистым сирийским хомякам приводит к инфицированию с высокими вирусными титрами в легких и носовых раковинах. Нейтрализующие антитела, которые защищали хомяков, также были обнаружены после инфицирования [44]. По сравнению с моделями на мышах, инфекция SARS-CoV у хомяков вызывала виремию, а также внелегочное распространение вируса на се-

лезенку и печень. Модели хомяков также характеризовались высокими вирусными титрами, которые реплицировались в течение более длительного периода в дыхательных путях, что сопровождалось значительной патологией [45].

По сравнению с другими моделями животных сирийские золотые хомяки демонстрируют более устойчивый фенотип заболевания легких во время инфекций SARS-CoV-2 [46]. Это является аргументом в пользу использования хомяков в качестве животной модели для исследований SARS-CoV-2.

Понятно, что человек в филогенетическом аспекте наиболее близок из всех млекопитающих с обезьянами, и именно обезьяны, безусловно, наилучшая экспериментальная животная модель для исследования человеческих патогенов. В экспериментах с использованием не человекообразных приматов было показано, что данная животная модель высокорелевантна для исследования фармакологических субстанций с противовирусными свойствами. Большую пользу исследованиям коронавируса принесло использование обезьян в качестве моделей инфекции. У различных обезьян, включая макак-резусов (Macaca mulatta), макак синомолгусов (Macaca fascicularis), африканских зеленых обезьян (Chlorocebus sabaeus), обыкновенных мартышек (Callithrix jacchus), беличьих обезьян (Saimiri) и усатых тамаринов (Saguinus mystax), продемонстрировали инфекцию SARS-CoV, с такими симптомами, как лихорадка, диарея и клинические проявления пневмонита [41]. У африканских зеленых мартышек, яванских макак и макаков-резусов после заражения штаммом SARS-CoV наблюдались легкие симптомы, и они вырабатывали нейтрализующие антитела, которые могли помочь избавиться от вируса [47]. Однако тяжелой пневмонии и летального исхода на моделях с использованием обезьян не наблюдалось, противовирусные препараты на этой модели исследовать оказалось неудобно [48, 49].

В силу высокой стоимости приматов, сложности их размножения в условиях лабораторных питомников, зачастую этической нецелесообразности, лишь единичные лаборатории могут себе позволить их использование в эксперименте.

Такие факторы как: удобство экспериментальной работы, рентабельность, этическая целесообразность, определили широкое применение в изучении респираторных инфекций таких лабораторных животных как: хорьки, лабораторные мыши и крысы, морские свинки, хомяки, аквариумные рыбки«Zebrafish» (Danio rerio) [50, 51].

В ходе поиска более совершенной и рентабельной экспериментальной животной модели для исследования течения инфекции гриппа, внимание ученых было обращено на аквариумные рыбки данио (Danio rerio) или «Zebrafish». У Zebrafish, по аналогии с человеком, существует как врожденный, так и приобретенный иммунитет. Морфологически иммунные клетки Zebrafish аналогичны клеткам человека. Кроме того, важным аспектом для исследования течения инфекции гриппа у Zebrafish является выработка гликоконьюгатов с α2,6 связью на ранних этапах развития. Подобные параметры представляют Zebrafish удачной экспериментальной моделью для исследования приобретенного иммунного ответа [52].

Самыми широко применяемыми экспериментальными животными моделями для исследования респираторных вирусов являются лабораторные мыши. Хотя эта модель является подходящей для предварительного изучения противовирусных препаратов, имеется ряд недостатков. Тщетными оказались испытания на выявление репликации вируса SARS-CoV-2 у лабораторных мышей [53]. Очевидно их устойчивость к вирусу SARS-CoV-2 связана с существенными различиями в структуре мышиного и человеческого рецептора АПФ-2 [54]. Из-за этого в экспериментальных моделях, вызываемых вирусом SARS-CoV-2, применяют трансгенных мышей. Доза, используемая в эксперименте, способы введения генов АПФ-2-рецепторов, пути инфицирования, возраст животных позволяют моделировать разную интенсивность клинического состояния. Инфицирование мышей SARSCoV-2 интраназально может приводить к различной степени тяжести инфекционного процесса – от полного отсутствия до 100%-ной смертности животных. В ряде экспериментальных работ было показано, что заражение мышей дикого типа в дозе ~2,8×105 БОЕ (где БОЕ – бляшкообразующая единица) и мышей линии C57BL/6, способных экспрессировать АПФ-2-рецептор человека в дозе 4,0 × 105 БОЕ, приводило к низкой вирусной нагрузке в тканях легкого при 100%-ной выживаемости лабораторных животных [55, 56]. Инфицирование мышей линий BALB/c и C57BL/6 путем введения рекомбинантного аденовирусного вектора d5hACE2 также не вызывало смертности лабораторных животных, проявлялась умеренная репликация патогена в тканях лёгких, величина которой составляла 6–7 lg БОЕ/мл на вторые сутки [57]. При этом в ряде работ продемонстрирована 100% летальность при заражении АПФ-2-экспрессирующих моделей линии K18 (используемые в работах дозы составляли 1,0×104 и 2,0×104 БОЕ), причем смертность имела корреляцию с полом [58, 59]. Применение лабораторных мышей в качестве моделей коронавирусной инфекции имеет множество преимуществ, среди которых: повсеместность, распространенность, рентабельность, удобство в работе, разнообразие инбредных линий, возможность модификации степени выраженности клинических состояний. Умеренное или среднетяжёлое развитие процесса инфекции дает шанс исследования возможных путей лечения и профилактики болезни на ранних, еще обратимых в морфологическом и функциональном отношении этапах, что, безусловно, увеличивает ценность данных животных моделей. С учетом этого, мыши – это хорошая доступная экспериментальная

модель для исследования респираторных инфекций, которые проявляют почти полный диапазон клинических симптомов. Для адекватной оценки эффективности противовирусных фармакологически активных субстанций на экспериментальной мышиной модели необходимо учитывать такие параметры: потеря массы тела, инфекционная доза при заражении, инфекционный титр вируса, параметры характерные для гуморального иммунного ответа.

Так, мышей стандартно используют как модель при исследовании кандидатных соединений против респираторных вирусов [60, 61, 62, 63], включая коронавирусы. Подчеркивается, что течение инфекции и выраженность симптомов при заражении новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2 делает применение лабораторных мышей очень актуальным для скрининга фармакологически активных субстанций с противовирусным эффектом [64].

Считаем необходимым выделить как адекватную модель для изучения коронавирусной инфекции, так называемых «гуманизированных мышей».

Легкие – главный орган-мишень коронавирусной инфекции. Ещё в 2012 году Maidji et al. трансплантировал ткани легких плода человека под капсулу почек мышей SCID с иммунодефицитом [65]. Легочные ткани быстро росли и развивались зрелые структуры, напоминающие нормальное человеческое легкое. В 2017 году Wang et al. создали модель мыши с ксенотрансплантатом легких человека для исследования инфекции VZV [66]. После инфицирования VZV в ксенотрансплантатах легких человека были обнаружены репликация вируса, и провоспалительные цитокины. Совсем недавно Wahl et al. сообщили о гуманизированной мыши с приживлением легкого человека (LoM) [67]. Мыши LoM или BLT-L поддерживают инфекцию и репликацию патогенов человека, таких как MERS-CoV, RSV, CMV и вирус Зика [67]. Антиген-специфические гуморальные и Т-клеточные ответы наблюдались у мышей BLT-L, что позволяет предположить, что мыши с двойными химерными клетками легких и иммунных клеток могут быть идеальной гуманизированной животной моделью для патогенеза и иммунного исследования SARS-CoV-2. А главное, мыши с приживлением человеческих соматических или стволовых клеток, а также различных человеческих тканей и органов могут быть полезны для исследования и поиска лекарственных препаратов [68].

По сравнению с традиционными моделями животных, гуманизированные мыши предоставляют исследователям новые возможности для непосредственного изучения вирусной инфекции в тканях человека, что достаточно для определения тропизма тканей и взаимодействия вируса-хозяина. Создание гуманизированных мышей важно для улучшения нашего фундаментального понимания механизмов коронавирусной инфекции и иммунопатофизиологии. В будущем гуманизированные мыши могут стать уникальным инструментом для понимания наших стратегий разработки вакцины против коронавируса, раннего вмешательства и противовирусной терапии.

Поиск в Pubmed и базах патентов приводит к выводу, что в Казахстане вообще не проводятся работы с животными моделями для поиска противовирусных препаратов (либо исследования in vitro, либо клинические исследования).

В мировой науке ситуация следующая: аэрогенное заражение экспериментальных животных (в том числе мышей) разными видами альфавирусов (к которым относится вирусный штамм ТС-83 VEE) часто используется для вирусологических задач (изучение патологии, разработка вакцин), но не задач фармакологии.

Предлагаемое решение для оценки противовирусного действия препаратов, в частности индукторов интерферона

Решение данной проблемы предложено в проекте, реализуемом в Национальном центре биотехнологии в настоящее время. Исследователи впервые демонстрируют пригодность модели аэрогенной инфекции альфавирусом на мышах для оценки эффективности препаратов-индукторов интерферона. Цель проекта – продемонстрировать эффективность экспериментальной модели, созданной для оценки противовирусного действия препаратов, в частности индукторов интерферона. Эффективность защиты в модели авторов измеряется как доля (%) выживших животных, после введения экспериментального препарата и экспериментальной инфекции.

В данном проекте используется модель аэрогенно-передаваемой вирусной инфекции на мышах, которые чувствительны к аэрогенному или интраназальному заражению вакцинным штаммом ТС-83 вируса венесуэльского энцефалита (Venezuelan equine encephalitis virus, VEE). Инфекция вакцинным штаммом ТС-83 демонстрирует высокую чувствительность к противовирусному действию IFN; высокая чувствительность к IFN-I является характеристикой представителей всего рода альфавирусов, к которому относится применяемый в модели вирус VEE. Инфицированные взрослые мыши не погибают. Детекция заражения проводится путём выявления специфических противовирусных антител. Защита от заражения проявляется как способность экзогенного IFN или применяемого препарата ИИ ингибировать вирусную репликацию в организме животного. Для измерения эффективности противовирусного действия, мышей обрабатывают препаратами ИИ, и заражают вирусом ТС-83 в дозе, которая приводит к выработке противовирусных антител у 100% инфицированных животных. Эффективность противовирусного действия выражается как доля (%) животных, у которых после введения ИИ и заражения не выработались антитела.

В проекте используется полученный авторами вирус, созданный путём внесения генетических модификаций в геном вакцинного штамма ТС-83 вируса VEE (род

Alphavirus, семейство Togaviridae). Полученный вирус безопасен как родительский вирус на уровне биобезопасности BSLII. Вирус не вызывает гибели экспериментальных животных (взрослых мышей), но устойчиво вызывает виремию в дозах 2*10^5-10^6 инфекционных единиц на животное при подкожном введении. Вирус демонстрирует высокую чувствительность к противовирусному действию интерферона. Этот вирус используется для изучения эффективности подавления вирусной репликации путём введения экспериментальным животным индукторов интерферона в разные сроки (0-24 ч) перед экспериментальным заражением.

Используемый вирус был сконструирован из синтетических фрагментов (de novo) генома вакцинного штамма ТС-83 вируса VEE, который является РНК-вирусом. Вакцинный штамм ТС-83 отнесён к группе патогенности BSLII. Простота использования моделей инфекции на уровне биобезопасности BSLII является важным преимуществом, которое делает экспериментальную модель потенциально доступной не только для заявителей, но и для широкого перечня заинтересованных пользователей, включая фармкомпании.

Модель по критериям воспроизводимости результатов, возможности количественной оценки противовирусного действия, доступности использования (BSLII), цене полностью отвечает запросам разработчиков и фармкомпаний, то есть закрывает данную технологическую брешь.

Демонстрация модели является испытанием аптечных препаратов (циклоферон, тилорон) на способность защищать животных от вируса в модели аэрогенной инфекции. Кроме аптечных препаратов, будет измерена индукция синтеза эндогенного интерферона и способность защищать от вирусной инфекции для новых ранее не исследованных на противовирусную активность веществ – синтетических гетероциклических производных с потенциальной противовирусной активностью на основе оксоцинового ядра. Существует вероятность обнаружения среди аптечных препаратов или иных перспективных индукторов интерферона такого препарата, который обеспечивает защиту от аэрогенной инфекции VEE, и такой препарат с высокой вероятностью будет защищать и от заражения другим РНК-содержащим вирусом – коронавирусом COVID-19. В проекте будут получены доказательные данные по сравнению эффективности разных препаратов для защиты от аэрогенной инфекции РНК-вирусом, и такие данные будут использованы в качестве обоснования рекомендации применения для профилактики заражения COVID-19. Экспериментальные доказательства и обоснованные рекомендации по выбору препаратов против заражения COVID-19 в настоящее время остро востребованы.

Заключение

Хотя распространенные стандартные линии мышей не восприимчивы к естественной инфекции SARS-CoV-2, было разработано несколько подходов к созданию особых линий мышей, чувствительных к SARS-CoV-2. Главное, определена возможность разработки мышиной модели для тестирования потенциальных противовирусных препаратов. В дополнение к мышиной модели, хомяки могут оказаться полезной животной моделью для инфекции SARS-CoV-2 из-за развития у них клинических признаков болезни, включая повреждение легких, подобное тому, которое наблюдается у людей. Это же касается хорьков. Несмотря на то, что доступны несколько моделей респираторных вирусных инфекций, включая инфекцию COVID-19, в настоящее время ни одна существующая модель на животных не может действительно воспроизвести весь спектр патологии вызываемой SARS-CoV-2 у человека [69]. Тем не менее, каждая модель на животных имеет преимущества и недостатки, и, что важно, ценность различных моделей на животных заключается в том, что их можно адаптировать, предоставляя различные варианты для достижения научных целей исследователя. Разработанная модель аэрогенно-передаваемой вирусной инфекции на мышах, с использованием вакцинного штамма РНК-вируса венесуэльского энцефалита (Venezuelan equine encephalitis virus, VEE) сконструированного из синтетических фрагментов (de novo) генома вакцинного штамма ТС-83 вируса VEE позволяет тестировать потенциальные индукторы интерферона в условиях лабораторий BSLII.

Создание отечественной собственной технологической платформы для испытания противовирусной активности позволит начать интенсивные исследования перспективных субстанций для контроля респираторных инфекций, в первую очередь с целью получения новых препаратов для борьбы с распространением COVID-19.

Финансирование. Данное исследование профинансировано Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, грант «Демонстрация животной модели на уровне биобезопасности BSLII аэрогенно-передаваемой вирусной инфекции для испытания противовирусных препаратов» (ИРН AP08855853).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Tregoning JS, Schwarze Jürgen. Respiratory viral infections in infants: Causes, clinical symptoms, virology, and Immunology. Clinical Microbiology Reviews. 2010;23(1):74–98, doi:10.1128/cmr.00032-09.

2 Seo YB, Song JY, Choi MJ, Kim IS, Yang TU, Hong K-W, Cheong HJ, Kim WJ. Etiology and clinical outcomes of acute respiratory virus infection in hospitalized adults. Infection & Chemotherapy. 2014;46(2):67, doi:10.3947/ic.2014.46.2.67.

3 Kjærgaard J, Anastasaki M, Stubbe Østergaard M, Isaeva E, Akylbekov A, Nguyen NQ, Reventlow S, Lionis C, Sooronbaev T, Pham LA, Nantanda R, Stout JW, Poulsen A. Diagnosis and treatment of acute respiratory illness in children under five in primary care in low-, middle-, and high-income countries: A Descriptive Fresh Air Study. PLOS ONE. 2019;14(11):e0221389, doi:10.1371/journal.pone.0221389.

4 Halaji M, Hashempour T, Moayedi J, Pouladfar GR, Khansarinejad B, Khashei R, Moattari A, Musavi Z, Ghassabi F, Pirbonyeh N. Viral etiology of acute

respiratory infections in children in southern Iran. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2019;52:e20180249, doi:10.1590/0037-8682-0249-2018.
5 Wang H, Zheng Y, Deng J, Wang W, Liu P, Yang F, Jiang H. Prevalence of respiratory viruses among children hospitalized from respiratory infections in Shenzhen, China. Virology Journal. 2016;13(1), doi:10.1186/s12985-016-0493-7.
6 Lu Y, Wang S, Zhang L, Xu C, Bian C, Wang Z, Ma Y, Wang K, Ma L, Meng C, Ni C, Tong J, Li G, Han J. Epidemiology of human respiratory viruses in children with acute respiratory tract infections in Jinan, China. Clinical and Developmental Immunology. 2013;2013:1–8, doi:10.1155/2013/210490.
7 Nicholson EG, Munoz FM. A review of therapeutics in clinical development for respiratory syncytial virus and influenza in children. Clinical Therapeutics. 2018;40(8):1268–81, doi:10.1016/j.clinthera.2018.06.014.
8 Behzadi MA, Leyva-Grado VH. Overview of current therapeutics and novel candidates against influenza, respiratory syncytial virus, and Middle East respiratory syndrome coronavirus infections. Frontiers in Microbiology. 2019;10:1327, doi:10.3389/fmicb.2019.01327.
9 Asha K, Kumar P, Sanicas M, Meseko C, Khanna M, Kumar B. Advancements in nucleic acid based therapeutics against respiratory viral infections. Journal of Clinical Medicine. 2018;8(1):6, doi: 10.3390/jcm8010006.
10 Wang BX, Fish EN. Global virus outbreaks: Interferons as 1st responders. Seminars in Immunology. 2019;43:101300, doi: 10.1016/j.smim.2019.101300.
11 Yuen C-K, Lam J-Y, Wong W-M, Mak L-F, Wang X, Chu H, Cai J-P, Jin D-Y, To KK-W, Chan JF-W, Yuen K-Y, Kok K-H. SARS-COV-2 NSP13, NSP14, NSP15 and ORF6 function as potent interferon antagonists. Emerging Microbes & Infections. 2020;9(1):1418–1428, doi: 10.1080/22221751.2020.1780953.
12 Rathnasinghe R, Salvatore M, Zheng H, Jangra S, Kehrer T, Mena I, Schotsaert M, Muster T, Palese P, García-Sastre A. Interferon mediated prophylactic protection against respiratory viruses conferred by a prototype live attenuated influenza virus vaccine lacking non-structural protein 1. Scientific Reports. 2021;11(1):22164, doi: 10.1038/s41598-021-01780-8.
13 Crouse J, Kalinke U, Oxenius A. Regulation of antiviral T cell responses by type I interferons. Nature Reviews Immunology. 2015;15(4):231–242, doi:10.1038/nri3806.
14 Smith PO, Jin P, Rahman KM. Strategies for drug repurposing against Coronavirus Targets. Current Research in Pharmacology and Drug Discovery. 2021;3:100072, doi:10.1016/j.crphar.2021.100072.
15 Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, Corneau A, Boussier J, Péré H, Charbit B, Bondet V, Chenevier-Gobeaux C, Breillat P, Carlier N, Gauzit R, Morbieu C, Pène F, Marin N, Roche N, Szwebel T-A, Smith N, Merkling SH, Treluyer J-M, Verer D, Mouthon L, Blanc C, Tharaux PL, Rozenberg F, Fischer A, Duffy D, Rieux-Laucat F, Kernéis S, Terrier B. Impaired type I interferon activity and exacerbated inflammatory responses in severe COVID-19 patients. MedRxiv. 2020, doi: 10.1101/2020.04.19.20068015.
16 Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu W-C, Uhl S, Hoagland D, Møller R, Jordan TX, Oishi K, Panis M, Sachs D, Wang TT, Schwartz RE, Lim JK, Albrecht RA, tenOever BR. Imbalanced host response to SARS-COV-2 drives development of COVID-19. Cell. 2020;181(5):1036-1045.e9, doi:10.1016/j.cell.2020.04.026.
17 Owji H, Negahdaripour M, Hajighahramani N. Immunotherapeutic approaches to curtail COVID-19. International Immunopharmacology. 2020;88:106924, doi: 10.1016/j.intimp.2020.106924.
18 Park A, Iwasaki A. Type I and type III interferons – induction, signaling, evasion, and application to combat COVID-19. Cell Host & Microbe. 2020;27(6):870–878, doi: 10.1016/j.chom.2020.05.008.
19 Wang N, Zhan Y, Zhu L, Hou Z, Liu F, Song P, Qiu F, Wang X, Zou X, Wan D, Qian X, Wang S, Guo Y, Yu H, Cui M, Tong G, Xu Y, Zheng Z, Lu Y, Hong P. Retrospective multicenter cohort study shows early interferon therapy is associated with favorable clinical responses in COVID-19 patients. Cell Host & Microbe. 2020;28(3):455-464.e2, doi: 10.1016/j.chom.2020.07.005.
20 Lokugamage KG, Hage A, de Vries M, Valero-Jimenez AM, Schindewolf C, Dittmann M, Rajsbaum R, Menachery VD. Type I interferon susceptibility distinguishes SARS-COV-2 from SARS-COV. Journal of Virology. 2020;94(23), doi:10.1128/jvi.01410-20.
21 Kim Y-M, Shin E-C. Type I and III interferon responses in SARS-COV-2 infection. Experimental & Molecular Medicine. 2021;53(5):750–760, doi:10.1038/s12276-021-00592-0.
22 Lin F-C, Young HA. Interferons: Success in anti-viral immunotherapy. Cytokine & Growth Factor Reviews. 2014;25(4):369–376, doi:10.1016/j.cytogfr.2014.07.015.
23 Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, Mack M, Zhao J, Meyerholz DK, Perlman S. Dysregulated type I interferon and inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-COV-infected mice. Cell Host & Microbe. 2016;19(2):181–193, doi:10.1016/j.chom.2016.01.007.
24 Andrews ER, Fleming RW, Grisar JM, Kihm JC, Wenstrup DL, Mayer GD. Bis basic-substituted polycyclic aromatic compounds. new class of antiviral agents. 2. tilorone and related bis-basic ethers of fluorenone, fluorenol, and fluorene. Journal of Medicinal Chemistry. 1974;17(8):882–886, doi:10.1021/jm00254a020.
25 Chen L, Wang F. Development of sustained-release matrix tablets of BKP-01-041 (tilorone derivative) containing Hypromellose. Die Pharmazie. 2013;68(10):796–799.
26 Erman ES, Osidak LV, Sukhovetskaya VF, Drinevskii VP. Efficiency of interferon inductor Anaferon (pediatric formulation) in prophylaxis of acute respiratory infections in sickly children. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009;148(2):270–274, doi:10.1007/s10517-009-0705-x.
27 Боткина АС, Таболина ВА. Индукторы интерферона в лечении респираторных вирусных инфекций у детей. Практика педиатра. 2019;(1):3-6.
28 Peck KM, Burch CL, Heise MT, Baric RS. Coronavirus host range expansion and Middle East respiratory syndrome coronavirus emergence: Biochemical mechanisms and evolutionary perspectives. Annual Review of Virology. 2015;2(1):95–117, doi:10.1146/annurev-virology-100114-055029.
29 Cui J, Eden J-S, Holmes EC, Wang L-F. Adaptive evolution of bat dipeptidyl peptidase 4 (DPP4): Implications for the origin and emergence of Middle East respiratory syndrome coronavirus. Virology Journal. 2013;10(1):304, doi:10.1186/1743-422x-10-304.
30 Mohd HA, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-COV) origin and Animal Reservoir. Virology Journal. 2016;13(1), doi:10.1186/s12985-016-0544-0.
31 Park MS, Kim JI, Bae J-Y, Park M-S. Animal models for the risk assessment of viral pandemic potential. Laboratory Animal Research. 2020;36(1), doi:10.1186/s42826-020-00040-6.
32 Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. The Lancet. 1933;222(5732):66–68, doi:10.1016/S0140-6736(00)78541-2.
33 Jia N, Barclay WS, Roberts K, Yen H-L, Chan RWY, Lam AKY, Air G, Peiris JS, Dell A, Nicholls JM, Haslam SM. Glycomic characterization of respiratory tract tissues of ferrets. Journal of Biological Chemistry. 2014;289(41):28489–28504, doi:10.1074/jbc.M114.588541.
34 Francis T. Transmission of influenza by a filterable virus. Science. 1934;80(2081):457–459, doi:10.1126/science.80.2081.457-a.
35 Francis T, Magill TP. Immunological studies with the virus of influenza. Journal of Experimental Medicine. 1935;62(4):505–516, doi:10.1084/jem.62.4.505.
36 Baker D.G. In: Natural pathogens of laboratory animals their effects on research. D. C., Washington: ASM Press; 2003. P. 408.
37 Renegar K. Influenza virus infections and immunity: a review of human and animal models. Laboratory Animal Science. 1992;42(3):222–232.
38 Sutton TC, Subbarao K. Development of animal models against emerging coronaviruses: From SARS to Mers Coronavirus. Virology. 2015;479:247–258, doi:10.1016/j.virol.2015.02.030.
39 Yuan L, Tang Q, Cheng T, Xia N. Animal models for emerging coronavirus: Progress and new insights. Emerging Microbes & Infections. 2020;9(1):949–961, doi:10.1080/22221751.2020.1764871.
40 Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, Liu R, He X, Shuai L, Sun Z, Zhao Y, Liu P, Liang L, Cui P, Wang J, Zhang X, Guan Y, Tan W, Wu G, Chen H, Bu Z. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. Science. 2020;368(6494):1016–1020, doi:10.1126/science.abb7015.
41 Miao J, Chard LS, Wang Z, Wang Y. Syrian hamster as an animal model for the study on infectious diseases. Frontiers in Immunology. 2019;10:2329, doi:10.3389/fimmu.2019.02329.
42 Chan JF-W, Zhang AJ, Yuan S, Poon VK-M, Chan CC-S, Lee AC-Y, Chan W-M, Fan Z, Tsoi H-W, Wen L, Liang R, Cao J, Chen Y, Tang K, Luo C, Cai J-P, Kok K-H, Chu H, Chan K-H, Sridhar S, Chen Z, Chen H, To KK-W, Yuen K-Y. Simulation of the clinical and pathological manifestations of coronavirus disease

2019 (COVID-19) in a golden syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. Clinical Infectious Diseases. 2020;71:2428–2446, doi:10.1093/cid/ciaa325.
43 Нагорных АМ, Тюменцев АИ, Тюменцева МА, Акимкин ВГ. SARS, снова SARS и MERS. Обзор животных моделей респираторных синдромов человека, вызываемых коронавирусными инфекциями. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020;97(5):431–444, doi:10.36233/0372-9311-2020-97-5-6.
44 Roberts A, Vogel L, Guarner J, Hayes N, Murphy B, Zaki S, Subbarao K. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection of Golden Syrian hamsters. Journal of Virology. 2005;79(1):503–511, doi:10.1128/JVI.79.1.503-511.2005.
45 Sharun K, Tiwari R, Patel SK, Karthik K, Iqbal Yatoo M, Malik YS, Singh KP, Panwar PK, Harapan H, Singh RK, Dhama K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in domestic animals and wildlife: Advances and prospects in the development of animal models for vaccine and therapeutic research. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2020;16(12):3043–3054, doi:10.1080/21645515.2020.1807802.
46 Imai M, Iwatsuki-Horimoto K, Hatta M, Loeber S, Halfmann PJ, Nakajima N, Watanabe T, Ujie M, Takahashi K, Ito M, Yamada S, Fan S, Chiba S, Kuroda M, Guan L, Takada K, Armbrust T, Balogh A, Furusawa Y, Okuda M, Ueki H, Yasuhara A, Sakai-Tagawa Y, Lopes TJ, Kiso M, Yamayoshi S, Kinoshita N, Ohmagari N, Hattori S-I, Takeda M, Mitsuya H, Krammer F, Suzuki T, Kawaoka Y. Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2020;117(28):16587–16595, doi:10.1073/pnas.2009799117.
47 McAuliffe J, Vogel L, Roberts A, Fahle G, Fischer S, Shieh W-J, Butler E, Zaki S, St. Claire M, Murphy B, Subbarao K. Replication of SARS coronavirus administered into the respiratory tract of African Green, Rhesus and Cynomolgus Monkeys. Virology. 2004;330(1):8–15, doi:10.1016/j.virol.2004.09.030.
48 de Wit E, Rasmussen AL, Falzarano D, Bushmaker T, Feldmann F, Brining DL, Fischer ER, Martellaro C, Okumura A, Chang J, Scott D, Benecke AG, Katze MG, Feldmann H, Munster VJ. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-COV) causes transient lower respiratory tract infection in rhesus macaques. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013;110(41):16598–16603, doi:10.1073/pnas.1310744110.
49 Lu S, Zhao Y, Yu W, Yang Y, Gao J, Wang J, Kuang D, Yang M, Yang J, Ma C, Xu J, Qian X, Li H, Zhao S, Li J, Wang H, Long H, Zhou J, Luo F, Ding K, Wu D, Zhang Y, Dong Y, Liu Y, Zheng Y, Lin X, Jiao L, Zheng H, Dai Q, Sun Q, Hu Y, Ke C, Liu H, Peng X. Comparison of nonhuman primates identified the suitable model for covid-19. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2020;5(1), doi:10.1038/s41392-020-00269-6.
50 Bouvier NM, Lowen AC. Animal models for influenza virus pathogenesis and transmission. Viruses. 2010;2(8):1530–1563, doi:10.3390/v20801530.
51 Moncla LH, Ross TM, Dinis JM, Weinfurter JT, Mortimer TD, Schultz-Darken N, Brunner K, Capuano SV, Boettcher C, Post J, Johnson M, Bloom CE, Weiler AM, Friedrich TC. A novel nonhuman primate model for influenza transmission. PLoS ONE. 2013;8(11):e78750, doi:10.1371/journal.pone.0078750.
52 Gabor KA, Goody MF, Mowel WK, Breitbach ME, Gratacap RL, Witten PE, Kim CH. Influenza A virus infection in zebrafish recapitulates mammalian infection and sensitivity to anti-influenza drug treatment. Disease Models & Mechanisms. 2014;7(11):1227–1237, doi:10.1242/dmm.014746.
53 Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si H-R, Zhu Y, Li B, Huang C-L, Chen H-D, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang R-D, Liu M-Q, Chen Y, Shen X-R, Wang X, Zheng X-S, Zhao K, Chen Q-J, Deng F, Liu L-L, Yan B, Zhan F-X, Wang Y-Y, Xiao G-F, Shi Z-L A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270–273, doi:10.1038/s41586-020-2012-7.
54 Li W, Greenough TC, Moore MJ, Vasilieva N, Somasundaran M, Sullivan JL, Farzan M, Choe H. Efficient replication of severe acute respiratory syndrome coronavirus in mouse cells is limited by murine angiotensin-converting enzyme 2. Journal of Virology. 2004;78(20):11429–11433, doi:10.1128/JVI.78.20.11429-11433.2004.
55 Bao L, Deng W, Huang B, Gao H, Liu J, Ren L, Wei Q, Yu P, Xu Y, Qi F, Qu Y, Li F, Lv Q, Wang W, Xue J, Gong S, Liu M, Wang G, Wang S, Song Z, Zhao L, Liu P, Zhao L, Ye F, Wang H, Zhou W, Zhu N, Zhen W, Yu H, Zhang X, Guo L, Chen L, Wang C, Wang Y, Wang X, Xiao Y, Sun Q, Liu H, Zhu F, Ma C, Yan L, Yang M, Han J, Xu W, Tan W, Peng X, Jin Q, Wu G, Qin C. The pathogenicity of SARS-COV-2 in HACE2 transgenic mice. Nature. 2020;583(7818):830–833, doi:10.1038/s41586-020-2312-y.
56 Sun S-H, Chen Q, Gu H-J, Yang G, Wang Y-X, Huang X-Y, Liu S-S, Zhang N-N, Li X-F, Xiong R, Guo Y, Deng Y-Q, Huang W-J, Liu Q, Liu Q-M, Shen Y-L, Zhou Y, Yang X, Zhao T-Y, Fan C-F, Zhou Y-S, Qin C-F, Wang Y-C. A mouse model of SARS-COV-2 infection and pathogenesis. Cell Host & Microbe. 2020;28(1):124–133.e4, doi:10.1016/j.chom.2020.05.020.
57 Sun J, Zhuang Z, Zheng J, Li K, Wong RL-Y, Liu D, Huang J, He J, Zhu A, Zhao J, Li X, Xi Y, Chen R, Alshukairi AN, Chen Z, Zhang Z, Chen C, Huang X, Li F, Lai X, Chen D, Wen L, Zhuo J, Zhang Y, Wang Y, Huang S, Dai J, Shi Y, Zheng K, Leidinger MR, Chen J, Li Y, Zhong N, Meyerholz DK, McCray PB, Perlman S, Zhao J. Generation of a broadly useful model for COVID-19 pathogenesis, vaccination, and treatment. Cell. 2020;182(3):734–743.e5, doi:10.1016/j.cell.2020.06.010.
58 Golden JW, Cline CR, Zeng X, Garrison AR, Carey BD, Mucker EM, White LE, Shamblin JD, Brocato RL, Liu J, Babka AM, Rauch HB, Smith JM, Hollidge BS, Fitzpatrick C, Badger CV, Hooper JW. Human angiotensin-converting enzyme 2 transgenic mice infected with SARS-COV-2 develop severe and fatal respiratory disease. JCI Insight. 2020;5(19):e142032, doi:10.1172/jci.insight.142032.
59 Jiang R-D, Liu M-Q, Chen Y, Shan C, Zhou Y-W, Shen X-R, Li Q, Zhang L, Zhu Y, Si H-R, Wang Q, Min J, Wang X, Zhang W, Li B, Zhang H-J, Baric RS, Zhou P, Yang X-L, Shi Z-L. Pathogenesis of SARS-COV-2 in transgenic mice expressing human angiotensin-converting enzyme 2. Cell. 2020;182(1):50–58.e8, doi:10.1016/j.cell.2020.05.027.
60 Деева ЭГ, Русинов ВЛ, Чарушин ВН, Чупахин ОН, Киселев ОИ. Противовирусный препарат Триазавирин: от скрининга до клинической апробации. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014;7(2):144-151.
61 Фалынскова ИН, Ленёва ИА, Макарова ОВ, Махмудова НР, Глубокова ЕА, Карташова НП, Мхитаров ВА, Джалилова ДШ. Оценка эффективности комбинации риамиловира и осельтамивира на модели экспериментальной гриппозной инфекции мышей. Антибиотики и Химиотерапия. 2017;62(11-12):21-28.
62 Одноворов АИ, Гребенникова ТВ, Плетенева ТВ. Специфическая терапия гриппа: современное состояние и перспективы (обзор). Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020;9(1):83-91, doi:10.33380/2305-2066-2020-9-1-83-91.
63 Rodriguez L, Nogales A, Martínez-Sobrido L. Influenza A virus studies in a mouse model of infection. Journal of Visualized Experiments. 2017;(127):55898, doi:10.3791/55898.
64 Петрова НВ, Ганина КК, Тарасов СА. Изучение чувствительности лабораторных животных к вирусу SARS-CoV-2 (Coronaviridae: Coronavirinae: Betacoronavirus; Sarbecovirus). Вопросы вирусологии. 2021;66(2):103-111, doi:10.36233/0507-4088-47.
65 Maidji E, Kosikova G, Joshi P, Stoddart CA. Impaired surfactant production by alveolar epithelial cells in a scid-hu lung mouse model of congenital human cytomegalovirus infection. Journal of Virology. 2012;86(23):12795–12805, doi:10.1128/JVI.01054-12.
66 Wang W, Pan D, Fu W, Cai L, Ye J, Liu J, Liu C, Huang X, Lin Y, Xia N, Cheng T, Zhu H. A SCID mouse-human lung xenograft model of varicella-zoster virus infection. Antiviral Research. 2017;146:45–53, doi:10.1016/j.antiviral.2017.08.012.
67 Wahl A, De C, Abad Fernandez M, Lenarcic EM, Xu Y, Cockrell AS, Cleary RA, Johnson CE, Schramm NJ, Rank LM, Newsome IG, Vincent HA, Sanders W, Aguilera-Sandoval CR, Boone A, Hildebrand WH, Dayton PA, Baric RS, Pickles RJ, Braunstein M, Moorman NJ, Goonetilleke N, Victor Garcia J. Precision Mouse models with expanded tropism for human pathogens. Nature Biotechnology. 2019;37(10):1163–1173, doi:10.1038/s41587-019-0225-9.
68 Jarnagin K, Alvarez O, Shresta S, Webb DR. Animal models for SARS-cov2/covid19 research-A commentary. Biochemical Pharmacology. 2021;188:114543, doi:10.1016/j.bcp.2021.114543.
69 Casel MA, Rollon RG, Choi YK. Experimental animal models of coronavirus infections: Strengths and limitations. Immune Network. 2021;21(2):e12, doi:10.4110/in.2021.21.e12.

REFERENCES

1 Tregoning JS, Schwarze Jürgen. Respiratory viral infections in infants: Causes, clinical symptoms, virology, and Immunology. Clinical Microbiology Reviews. 2010;23(1):74–98, doi:10.1128/cmr.00032-09.
2 Seo YB, Song JY, Choi MJ, Kim IS, Yang TU, Hong K-W, Cheong HJ, Kim WJ. Etiology and clinical outcomes of acute respiratory virus infection in

hospitalized adults. Infection & Chemotherapy. 2014;46(2):67, doi:10.3947/ic.2014.46.2.67.
3 Kjærgaard J, Anastasaki M, Stubbe Østergaard M, Isaeva E, Akylbekov A, Nguyen NQ, Reventlow S, Lionis C, Sooronbaev T, Pham LA, Nantanda R, Stout JW, Poulsen A. Diagnosis and treatment of acute respiratory illness in children under five in primary care in low-, middle-, and high-income countries: A Descriptive Fresh Air Study. PLOS ONE. 2019;14(11):e0221389, doi:10.1371/journal.pone.0221389.
4 Halaji M, Hashempour T, Moayedi J, Pouladfar GR, Khansarinejad B, Khashei R, Moattari A, Musavi Z, Ghassabi F, Pirbonyeh N. Viral etiology of acute respiratory infections in children in southern Iran. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2019;52:e20180249, doi:10.1590/0037-8682-0249-2018.
5 Wang H, Zheng Y, Deng J, Wang W, Liu P, Yang F, Jiang H. Prevalence of respiratory viruses among children hospitalized from respiratory infections in Shenzhen, China. Virology Journal. 2016;13(1), doi:10.1186/s12985-016-0493-7.
6 Lu Y, Wang S, Zhang L, Xu C, Bian C, Wang Z, Ma Y, Wang K, Ma L, Meng C, Ni C, Tong J, Li G, Han J. Epidemiology of human respiratory viruses in children with acute respiratory tract infections in Jinan, China. Clinical and Developmental Immunology. 2013;2013:1–8, doi:10.1155/2013/210490.
7 Nicholson EG, Munoz FM. A review of therapeutics in clinical development for respiratory syncytial virus and influenza in children. Clinical Therapeutics. 2018;40(8):1268–81, doi:10.1016/j.clinthera.2018.06.014.
8 Behzadi MA, Leyva-Grado VH. Overview of current therapeutics and novel candidates against influenza, respiratory syncytial virus, and Middle East respiratory syndrome coronavirus infections. Frontiers in Microbiology. 2019;10:1327, doi:10.3389/fmicb.2019.01327.
9 Asha K, Kumar P, Sanicas M, Meseko C, Khanna M, Kumar B. Advancements in nucleic acid based therapeutics against respiratory viral infections. Journal of Clinical Medicine. 2018;8(1):6, doi: 10.3390/jcm8010006.
10 Wang BX, Fish EN. Global virus outbreaks: Interferons as 1st responders. Seminars in Immunology. 2019;43:101300, doi: 10.1016/j.smim.2019.101300.
11 Yuen C-K, Lam J-Y, Wong W-M, Mak L-F, Wang X, Chu H, Cai J-P, Jin D-Y, To KK-W, Chan JF-W, Yuen K-Y, Kok K-H. SARS-COV-2 NSP13, NSP14, NSP15 and ORF6 function as potent interferon antagonists. Emerging Microbes & Infections. 2020;9(1):1418–1428, doi: 10.1080/22221751.2020.1780953.
12 Rathnasinghe R, Salvatore M, Zheng H, Jangra S, Kehrer T, Mena I, Schotsaert M, Muster T, Palese P, García-Sastre A. Interferon mediated prophylactic protection against respiratory viruses conferred by a prototype live attenuated influenza virus vaccine lacking non-structural protein 1. Scientific Reports. 2021;11(1):22164, doi: 10.1038/s41598-021-01780-8.
13 Crouse J, Kalinke U, Oxenius A. Regulation of antiviral T cell responses by type I interferons. Nature Reviews Immunology. 2015;15(4):231–242, doi:10.1038/nri3806.
14 Smith PO, Jin P, Rahman KM. Strategies for drug repurposing against Coronavirus Targets. Current Research in Pharmacology and Drug Discovery. 2021;3:100072, doi:10.1016/j.crphar.2021.100072.
15 Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, Corneau A, Boussier J, Péré H, Charbit B, Bondet V, Chenevier-Gobeaux C, Breillat P, Carlier N, Gauzit R, Morbieu C, Pène F, Marin N, Roche N, Szwebel T-A, Smith N, Merkling SH, Treluyer J-M, Verer D, Mouthon L, Blanc C, Tharaux PL, Rozenberg F, Fischer A, Duffy D, Rieux-Laucat F, Kernéis S, Terrier B. Impaired type I interferon activity and exacerbated inflammatory responses in severe COVID-19 patients. MedRxiv. 2020, doi: 10.1101/2020.04.19.20068015.
16 Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu W-C, Uhl S, Hoagland D, Møller R, Jordan TX, Oishi K, Panis M, Sachs D, Wang TT, Schwartz RE, Lim JK, Albrecht RA, tenOever BR. Imbalanced host response to SARS-COV-2 drives development of COVID-19. Cell. 2020;181(5):1036-1045.e9, doi:10.1016/j.cell.2020.04.026.
17 Owji H, Negahdaripour M, Hajighahramani N. Immunotherapeutic approaches to curtail COVID-19. International Immunopharmacology. 2020;88:106924, doi: 10.1016/j.intimp.2020.106924.
18 Park A, Iwasaki A. Type I and type III interferons – induction, signaling, evasion, and application to combat COVID-19. Cell Host & Microbe. 2020;27(6):870–878, doi: 10.1016/j.chom.2020.05.008.
19 Wang N, Zhan Y, Zhu L, Hou Z, Liu F, Song P, Qiu F, Wang X, Zou X, Wan D, Qian X, Wang S, Guo Y, Yu H, Cui M, Tong G, Xu Y, Zheng Z, Lu Y, Hong P. Retrospective multicenter cohort study shows early interferon therapy is associated with favorable clinical responses in COVID-19 patients. Cell Host & Microbe. 2020;28(3):455-464.e2, doi: 10.1016/j.chom.2020.07.005.
20 Lokugamage KG, Hage A, de Vries M, Valero-Jimenez AM, Schindewolf C, Dittmann M, Rajsbaum R, Menachery VD. Type I interferon susceptibility distinguishes SARS-COV-2 from SARS-COV. Journal of Virology. 2020;94(23), doi:10.1128/jvi.01410-20.
21 Kim Y-M, Shin E-C. Type I and III interferon responses in SARS-COV-2 infection. Experimental & Molecular Medicine. 2021;53(5):750–760, doi:10.1038/s12276-021-00592-0.
22 Lin F-C, Young HA. Interferons: Success in anti-viral immunotherapy. Cytokine & Growth Factor Reviews. 2014;25(4):369–376, doi:10.1016/j.cytogfr.2014.07.015.
23 Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, Mack M, Zhao J, Meyerholz DK, Perlman S. Dysregulated type I interferon and inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-COV-infected mice. Cell Host & Microbe. 2016;19(2):181–193, doi:10.1016/j.chom.2016.01.007.
24 Andrews ER, Fleming RW, Grisar JM, Kihm JC, Wenstrup DL, Mayer GD. Bis basic-substituted polycyclic aromatic compounds. new class of antiviral agents. 2. tilorone and related bis-basic ethers of fluorenone, fluorenol, and fluorene. Journal of Medicinal Chemistry. 1974;17(8):882–886, doi:10.1021/jm00254a020.
25 Chen L, Wang F. Development of sustained-release matrix tablets of BKP-01-041 (tilorone derivative) containing Hypromellose. Die Pharmazie. 2013;68(10):796–799.
26 Erman ES, Osidak LV, Sukhovetskaya VF, Drinevskii VP. Efficiency of interferon inductor Anaferon (pediatric formulation) in prophylaxis of acute respiratory infections in sickly children. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009;148(2):270–274, doi:10.1007/s10517-009-0705-x.
27 Botkina AS, Tabolina VA. Induktory interferona v lechenii respiratornykh virusnykh infektcii u detei [Interferon inducers in the treatment of respiratory viral infections in children]. Praktika pediatra [Pediatric practice]. 2019;(1):3-6. [in Russian]
28 Peck KM, Burch CL, Heise MT, Baric RS. Coronavirus host range expansion and Middle East respiratory syndrome coronavirus emergence: Biochemical mechanisms and evolutionary perspectives. Annual Review of Virology. 2015;2(1):95–117, doi:10.1146/annurev-virology-100114-055029.
29 Cui J, Eden J-S, Holmes EC, Wang L-F. Adaptive evolution of bat dipeptidyl peptidase 4 (DPP4): Implications for the origin and emergence of Middle East respiratory syndrome coronavirus. Virology Journal. 2013;10(1):304, doi:10.1186/1743-422x-10-304.
30 Mohd HA, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-COV) origin and Animal Reservoir. Virology Journal. 2016;13(1), doi:10.1186/s12985-016-0544-0.
31 Park MS, Kim JI, Bae J-Y, Park M-S. Animal models for the risk assessment of viral pandemic potential. Laboratory Animal Research. 2020;36(1), doi:10.1186/s42826-020-00040-6.
32 Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. The Lancet. 1933;222(5732):66–68, doi:10.1016/S0140-6736(00)78541-2.
33 Jia N, Barclay WS, Roberts K, Yen H-L, Chan RWY, Lam AKY, Air G, Peiris JS, Dell A, Nicholls JM, Haslam SM. Glycomic characterization of respiratory tract tissues of ferrets. Journal of Biological Chemistry. 2014;289(41):28489–28504, doi:10.1074/jbc.M114.588541.
34 Francis T. Transmission of influenza by a filterable virus. Science. 1934;80(2081):457–459, doi:10.1126/science.80.2081.457-a.
35 Francis T, Magill TP. Immunological studies with the virus of influenza. Journal of Experimental Medicine. 1935;62(4):505–516, doi:10.1084/jem.62.4.505.
36 Baker D.G. In: Natural pathogens of laboratory animals their effects on research. D. C., Washington: ASM Press; 2003. P. 408.
37 Renegar K. Influenza virus infections and immunity: a review of human and animal models. Laboratory Animal Science. 1992;42(3):222–232.
38 Sutton TC, Subbarao K. Development of animal models against emerging coronaviruses: From SARS to Mers Coronavirus. Virology. 2015;479:247–258, doi:10.1016/j.virol.2015.02.030.
39 Yuan L, Tang Q, Cheng T, Xia N. Animal models for emerging coronavirus: Progress and new insights. Emerging Microbes & Infections. 2020;9(1):949–961, doi:10.1080/22221751.2020.1764871.
40 Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, Liu R, He X, Shuai L, Sun Z, Zhao Y, Liu P, Liang L, Cui P, Wang J, Zhang X, Guan Y, Tan W, Wu G,

Chen H, Bu Z. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. Science. 2020;368(6494):1016–1020, doi:10.1126/science.abb7015.
41 Miao J, Chard LS, Wang Z, Wang Y. Syrian hamster as an animal model for the study on infectious diseases. Frontiers in Immunology. 2019;10:2329, doi:10.3389/fimmu.2019.02329.
42 Chan JF-W, Zhang AJ, Yuan S, Poon VK-M, Chan CC-S, Lee AC-Y, Chan W-M, Fan Z, Tsoi H-W, Wen L, Liang R, Cao J, Chen Y, Tang K, Luo C, Cai J-P, Kok K-H, Chu H, Chan K-H, Sridhar S, Chen Z, Chen H, To KK-W, Yuen K-Y. Simulation of the clinical and pathological manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a golden syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. Clinical Infectious Diseases. 2020;71:2428–2446, doi:10.1093/cid/ciaa325.
43 Nagornykh AM, Tiumentcev AI, Tiumentceva MA, Akimkin VG. SARS, snova SARS i MERS. Obzor zhivotnykh modelei respiratornykh sindromov cheloveka, vyzyvaemykh koronavirusnymi infektciiami [SARS, again SARS and MERS. Review of animal models of human respiratory syndromes caused by coronavirus infections]. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2020;97(5):431–444, doi:10.36233/0372-9311-2020-97-5-6. [in Russian]
44 Roberts A, Vogel L, Guarner J, Hayes N, Murphy B, Zaki S, Subbarao K. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection of Golden Syrian hamsters. Journal of Virology. 2005;79(1):503–511, doi:10.1128/JVI.79.1.503-511.2005.
45 Sharun K, Tiwari R, Patel SK, Karthik K, Iqbal Yatoo M, Malik YS, Singh KP, Panwar PK, Harapan H, Singh RK, Dhama K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in domestic animals and wildlife: Advances and prospects in the development of animal models for vaccine and therapeutic research. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2020;16(12):3043–3054, doi:10.1080/21645515.2020.1807802.
46 Imai M, Iwatsuki-Horimoto K, Hatta M, Loeber S, Halfmann PJ, Nakajima N, Watanabe T, Ujie M, Takahashi K, Ito M, Yamada S, Fan S, Chiba S, Kuroda M, Guan L, Takada K, Armbrust T, Balogh A, Furusawa Y, Okuda M, Ueki H, Yasuhara A, Sakai-Tagawa Y, Lopes TJ, Kiso M, Yamayoshi S, Kinoshita N, Ohmagari N, Hattori S-I, Takeda M, Mitsuya H, Krammer F, Suzuki T, Kawaoka Y. Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2020;117(28):16587–16595, doi:10.1073/pnas.2009799117.
47 McAuliffe J, Vogel L, Roberts A, Fahle G, Fischer S, Shieh W-J, Butler E, Zaki S, St. Claire M, Murphy B, Subbarao K. Replication of SARS coronavirus administered into the respiratory tract of African Green, Rhesus and Cynomolgus Monkeys. Virology. 2004;330(1):8–15, doi:10.1016/j.virol.2004.09.030.
48 de Wit E, Rasmussen AL, Falzarano D, Bushmaker T, Feldmann F, Brining DL, Fischer ER, Martellaro C, Okumura A, Chang J, Scott D, Benecke AG, Katze MG, Feldmann H, Munster VJ. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-COV) causes transient lower respiratory tract infection in rhesus macaques. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013;110(41):16598–16603, doi:10.1073/pnas.1310744110.
49 Lu S, Zhao Y, Yu W, Yang Y, Gao J, Wang J, Kuang D, Yang M, Yang J, Ma C, Xu J, Qian X, Li H, Zhao S, Li J, Wang H, Long H, Zhou J, Luo F, Ding K, Wu D, Zhang Y, Dong Y, Liu Y, Zheng Y, Lin X, Jiao L, Zheng H, Dai Q, Sun Q, Hu Y, Ke C, Liu H, Peng X. Comparison of nonhuman primates identified the suitable model for covid-19. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2020;5(1), doi:10.1038/s41392-020-00269-6.
50 Bouvier NM, Lowen AC. Animal models for influenza virus pathogenesis and transmission. Viruses. 2010;2(8):1530–1563, doi:10.3390/v20801530.
51 Moncla LH, Ross TM, Dinis JM, Weinfurter JT, Mortimer TD, Schultz-Darken N, Brunner K, Capuano SV, Boettcher C, Post J, Johnson M, Bloom CE, Weiler AM, Friedrich TC. A novel nonhuman primate model for influenza transmission. PLoS ONE. 2013;8(11):e78750, doi:10.1371/journal.pone.0078750.
52 Gabor KA, Goody MF, Mowel WK, Breitbach ME, Gratacap RL, Witten PE, Kim CH. Influenza A virus infection in zebrafish recapitulates mammalian infection and sensitivity to anti-influenza drug treatment. Disease Models & Mechanisms. 2014;7(11):1227–1237, doi:10.1242/dmm.014746.
53 Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si H-R, Zhu Y, Li B, Huang C-L, Chen H-D, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang R-D, Liu M-Q, Chen Y, Shen X-R, Wang X, Zheng X-S, Zhao K, Chen Q-J, Deng F, Liu L-L, Yan B, Zhan F-X, Wang Y-Y, Xiao G-F, Shi Z-L A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270–273, doi:10.1038/s41586-020-2012-7.
54 Li W, Greenough TC, Moore MJ, Vasilieva N, Somasundaran M, Sullivan JL, Farzan M, Choe H. Efficient replication of severe acute respiratory syndrome coronavirus in mouse cells is limited by murine angiotensin-converting enzyme 2. Journal of Virology. 2004;78(20):11429–11433, doi:10.1128/JVI.78.20.11429-11433.2004.
55 Bao L, Deng W, Huang B, Gao H, Liu J, Ren L, Wei Q, Yu P, Xu Y, Qi F, Qu Y, Li F, Lv Q, Wang W, Xue J, Gong S, Liu M, Wang G, Wang S, Song Z, Zhao L, Liu P, Zhao L, Ye F, Wang H, Zhou W, Zhu N, Zhen W, Yu H, Zhang X, Guo L, Chen L, Wang C, Wang Y, Wang X, Xiao Y, Sun Q, Liu H, Zhu F, Ma C, Yan L, Yang M, Han J, Xu W, Tan W, Peng X, Jin Q, Wu G, Qin C. The pathogenicity of SARS-COV-2 in HACE2 transgenic mice. Nature. 2020;583(7818):830–833, doi:10.1038/s41586-020-2312-y.
56 Sun S-H, Chen Q, Gu H-J, Yang G, Wang Y-X, Huang X-Y, Liu S-S, Zhang N-N, Li X-F, Xiong R, Guo Y, Deng Y-Q, Huang W-J, Liu Q, Liu Q-M, Shen Y-L, Zhou Y, Yang X, Zhao T-Y, Fan C-F, Zhou Y-S, Qin C-F, Wang Y-C. A mouse model of SARS-COV-2 infection and pathogenesis. Cell Host & Microbe. 2020;28(1):124–133.e4, doi:10.1016/j.chom.2020.05.020.
57 Sun J, Zhuang Z, Zheng J, Li K, Wong RL-Y, Liu D, Huang J, He J, Zhu A, Zhao J, Li X, Xi Y, Chen R, Alshukairi AN, Chen Z, Zhang Z, Chen C, Huang X, Li F, Lai X, Chen D, Wen L, Zhuo J, Zhang Y, Wang Y, Huang S, Dai J, Shi Y, Zheng K, Leidinger MR, Chen J, Li Y, Zhong N, Meyerholz DK, McCray PB, Perlman S, Zhao J. Generation of a broadly useful model for COVID-19 pathogenesis, vaccination, and treatment. Cell. 2020;182(3):734–743.e5, doi:10.1016/j.cell.2020.06.010.
58 Golden JW, Cline CR, Zeng X, Garrison AR, Carey BD, Mucker EM, White LE, Shamblin JD, Brocato RL, Liu J, Babka AM, Rauch HB, Smith JM, Hollidge BS, Fitzpatrick C, Badger CV, Hooper JW. Human angiotensin-converting enzyme 2 transgenic mice infected with SARS-COV-2 develop severe and fatal respiratory disease. JCI Insight. 2020;5(19):e142032, doi:10.1172/jci.insight.142032.
59 Jiang R-D, Liu M-Q, Chen Y, Shan C, Zhou Y-W, Shen X-R, Li Q, Zhang L, Zhu Y, Si H-R, Wang Q, Min J, Wang X, Zhang W, Li B, Zhang H-J, Baric RS, Zhou P, Yang X-L, Shi Z-L. Pathogenesis of SARS-COV-2 in transgenic mice expressing human angiotensin-converting enzyme 2. Cell. 2020;182(1):50–58.e8, doi:10.1016/j.cell.2020.05.027.
60 Deeva EG, Rusinov VL, Charushin VN, Chupakhin ON, Kiselev OI. Protivovirusnyi preparat Triazavirin: ot skrininga do klinicheskoi aprobatcii [Antiviral drug Triazavirin: from screening to clinical testing]. Razrabotka i registratciia lekarstvennykh sredstv [Development and registration of medicines]. 2014;7(2):144-151. [in Russian]
61 Falynskova IN, Leneva IA, Makarova OV, Makhmudova NR, Glubokova EA, Kartashova NP, Mkhitarov VA, Dzhalilova DSh. Otcenka effektivnosti kombinatcii riamilovira i oseltamivira na modeli eksperimentalnoi grippoznoi infektcii myshei [Evaluation of the effectiveness of a combination of riamilovir and oseltamivir in a model of experimental influenza infection in mice]. Antibiotiki i Khimioterapiia. [Antibiotics and Chemotherapy]. 2017;62(11-12):21-28. [in Russian]
62 Odnovorov AI, Grebennikova TV, Pleteneva TV. Spetcificheskaia terapiia grippa: sovremennoe sostoianie i perspektivy (obzor) [Specific Influenza Therapy: State of the Art and Prospects (Review)]. Razrabotka i registratciia lekarstvennykh sredstv. [Development and registration of medicines]. 2020;9(1):83-91, doi:10.33380/2305-2066-2020-9-1-83-91. [in Russian]
63 Rodriguez L, Nogales A, Martínez-Sobrido L. Influenza A virus studies in a mouse model of infection. Journal of Visualized Experiments. 2017;(127):55898, doi:10.3791/55898.
64 Petrova NV, Ganina KK, Tarasov SA. Izuchenie chuvstvitelnosti laboratornykh zhivotnykh k virusu SARS-CoV-2 (Coronaviridae: Coronavirinae: Betacoronavirus; Sarbecovirus) [Study of the sensitivity of laboratory animals to the SARS-CoV-2 virus (Coronaviridae: Coronavirinae: Betacoronavirus; Sarbecovirus)]. Voprosy virusologii. [Questions of virology]. 2021;66(2):103-111, doi:10.36233/0507-4088-47. [in Russian]
65 Maidji E, Kosikova G, Joshi P, Stoddart CA. Impaired surfactant production by alveolar epithelial cells in a scid-hu lung mouse model of congenital human cytomegalovirus infection. Journal of Virology. 2012;86(23):12795–12805, doi:10.1128/JVI.01054-12.
66 Wang W, Pan D, Fu W, Cai L, Ye J, Liu J, Liu C, Huang X, Lin Y, Xia N, Cheng T, Zhu H. A SCID mouse-human lung xenograft model of varicella-zoster virus infection. Antiviral Research. 2017;146:45–53, doi:10.1016/j.antiviral.2017.08.012.
67 Wahl A, De C, Abad Fernandez M, Lenarcic EM, Xu Y, Cockrell AS, Cleary RA, Johnson CE, Schramm NJ, Rank LM, Newsome IG, Vincent HA, Sanders W, Aguilera-Sandoval CR, Boone A, Hildebrand WH, Dayton PA, Baric RS, Pickles RJ, Braunstein M, Moorman NJ, Goonetilleke N, Victor Garcia J. Precision

Mouse models with expanded tropism for human pathogens. Nature Biotechnology. 2019;37(10):1163–1173, doi:10.1038/s41587-019-0225-9.
68 Jarnagin K, Alvarez O, Shresta S, Webb DR. Animal models for SARS-cov2/covid19 research-A commentary. Biochemical Pharmacology. 2021;188:114543, doi:10.1016/j.bcp.2021.114543.
69 Casel MA, Rollon RG, Choi YK. Experimental animal models of coronavirus infections: Strengths and limitations. Immune Network. 2021;21(2):e12, doi:10.4110/in.2021.21.e12.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Information about the authors
Шульгау Зарина Токтамысовна, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией токсикологии и фармакологии в РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии». Контактная информация: shulgau@biocenter.kz, г. Нур-Султан, Казахстан, +7 7172 707 542.
ORCID 0000-0001-8148-0816
Шустов Александр Вячеславович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией генетической инженерии в РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии». Контактная информация: shustov@biocenter.kz, г. Нур-Султан, Казахстан, +7 7172 707 523.
ORCID 0000-0001-9880-9382
Кеер Виктория Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории генетической инженерии в РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии». Контактная информация: keer@biocenter.kz, г. Нур-Султан, Казахстан, +7 7172 707 523.
ORCID 0000-0001-8885-2387
Даутов Әділет Ерланұлы, магистр биологических наук младший научный сотрудник лаборатории токсикологии и фармакологии в РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии». Контактная информация: adilet.dautov@alumni.nu.edu.kz, г. Нур-Султан, Казахстан, +7 7172 707 542.
ORCID 0000-0002-5653-4867
Гуляев Александр Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, научный консультант лаборатории токсикологии и фармакологии в РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии». Контактная информация: akin@mail.ru, г. Нур-Султан, Казахстан, +7 7172 707 542.
ORCID 0000-0001-5098-4675

Information about the authors
Shulgau Zarina Toktamysovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Toxicology and Pharmacology at the RSE on the REM "National Center for Biotechnology". Contact information: shulgau@biocenter.kz, Nur-Sultan, Kazakhstan, +7 7172 707 542.
ORCID 0000-0001-8148-0816
Shustov Alexander Vyacheslavovich, Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Genetic Engineering at the RSE on the REM "National Center for Biotechnology". Contact information: shustov@biocenter.kz, Nur-Sultan, Kazakhstan, +7 7172 707 523.
ORCID 0000-0001-9880-9382
Keyer Viktoriya Vladimirovna, Junior Researcher of the Laboratory of Genetic Engineering at the RSE on the REM "National Center for Biotechnology". Contact information: keer@biocenter.kz, Nur-Sultan, Kazakhstan, +7 7172 707 523.
ORCID 0000-0001-8885-2387
Dautov Adilet Yerlanuly, Master of Biological Sciences, Junior Researcher of the Laboratory of Toxicology and Pharmacology at the RSE on the REM "National Center for Biotechnology". Contact information: adilet.dautov@alumni.nu.edu.kz, Nur-Sultan, Kazakhstan, +7 7172 707 542.
ORCID 0000-0002-5653-4867
Gulyayev Alexander Yevgeniyevich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Consultant of the Laboratory of Toxicology and Pharmacology at the RSEn on the REM "National Center for Biotechnology". Contact information: akin@mail.ru, Nur-Sultan, Kazakhstan, +7 7172 707 542.
ORCID 0000-0001-5098-4675

УДК 614.2; 615.036.2:615.036.8
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.44.53.021

АНДРЕЙ ВЛАДИСЛАВОВИЧ АВДЕЕВ[1], АЛЕКСАНДР ЕВГЕНЬЕВИЧ ГУЛЯЕВ[2]
[1] Доктор PhD, начальник отдела стратегического и инновационного развития РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ, г. Нур-Султан, Республика Казахстан
[2] Доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ЧУ «National Laboratory Astana», АОО «Назарбаев Университет», г. Нур-Султан, Республика Казахстан

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЦЕРЕБРОЛИЗИН У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНСУЛЬТНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

РЕЗЮМЕ

Введение. *Постинсультная реабилитация в Казахстане является комплексом регламентированных процедур, направленных на сохранение, частичное или полное восстановление нарушенных и (или) утраченных функций организма пациента. Однако, один из главных факторов реабилитации постинсультных пациентов – медикаментозная реабилитация, не конкретизирована и фактически не разработана, несмотря на то, что неврологические нарушения являются частым и потенциально инвалидизирующим последствием инсульта.*

Цель исследования. *Проведение оценки клинико-экономической эффективности применения препарата Церебролизин у неврологических пациентов с постинсультными осложнениями в условиях здравоохранения Республики Казахстан.*

Материалы и методы. *Была разработана Марковская годовая модель затрат на одного пациента для сравнения использования Церебролизина с плацебо при медикаментозной реабилитации взрослых пациентов после острого ишемического инсульта. Первичный анализ, затраты и ответ на использование исследуемого лекарственного средства были оценены на день 90. Вторичный анализ был проведен на исходе 1 года. Первичным критерием эффективности явилось изменение балла по шкале ARAT – Тест оценки функции руки. В качестве вторичного критерия эффективности был рассмотрен показатель модифицированной Шкалы Рэнкина (mRS).*

Результаты и обсуждение. *Результаты анализа затраты/эффективность доказывают фармакоэкономическое преимущество использования препарата Церебролизин в сравнении с использованием плацебо при проведении ранней реабилитации пациентов после инсульта по лучшему соотношению основных параметров CER и отрицательному значению ICER вне зависимости от того, какой критерий эффективности был использован – шкала ARAT (CER 27 351,95 против 63 949,94; ICER «-» 11 966,17) или шкала mRS (CER 19 846,49 против 68 471,65; ICER «-» 6 449,35).*

Влияние на бюджет возмещения Церебролизина предположительно будет выражаться в увеличении затрат непосредственно на закуп лекарственного средства, при этом наблюдается общая экономия затрат в группе Церебролизина за счет ускоренной реабилитации пациентов (снижение выплат по тарифам за реабилитацию и снижение выплат по инвалидности и уходу).

Выводы. *Появившиеся новые доказательства об эффективности и безопасности применения препарата Церебролизин у пациентов с инсультом, послужившие основой для включения препарата во многие международные клинические рекомендации, а также наличие фармакоэкономических преимуществ, позволяет сделать вывод о необходимости переоценки роли Церебролизина в лечении неврологических расстройств путём гармонизации казахстанских клинических протоколов лечения инсульта и реабилитации с международными руководствами с целью повышения доступности для пациентов и практического здравоохранения Республики Казахстан эффективных реабилитационных мероприятий.*

Ключевые слова: *инсульт, постинсультная реабилитация, медикаментозная реабилитация, Церебролизин.*

Раскрытие конфликта интересов

Данное исследование было проведено при поддержке компании EVER Pharma Kazakhstan. В иных отношениях с компанией авторы данного исследования не состояли. Анализ был основан на данных клинических исследований CARS, которые были также профинансированы EVER Neuro Pharma GmbH. Авторы внесли свой вклад в дизайн исследования, сбор данных и интерпретацию результатов. Авторы имели полный доступ ко всем данным в этом исследовании и берут на себя полную ответственность за целостность и точность анализа данных.

Андрей Владиславович Авдеев[1],
Александр Евгеньевич Гуляев[2]

[1] PhD докторы, «Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы» РМК ШЖҚ стратегиялық және инновациялық даму бөлімінің бастығы, Нұр-Сұлтан қаласы, Қазақстан Республикасы; https://orcid.org/0000-0001-8509-6053

[2] Медицина ғылымдарының докторы, профессор, «National Laboratory Astana» ЖМ жетекші ғылыми қызметкері, «Назарбаев Университеті» ДББҰ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы; https://orcid.org/0000-0001-5098-4675

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖАҒДАЙЫНДА ИНСУЛЬТТАН КЕЙІНГІ АСҚЫНУЛАРЫ БАР НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕРДЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИН ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУ ТИІМДІЛІГІН КЛИНИКАЛЫҚ-ЭКОНОМИКАЛЫҚ БАҒАЛАУ

Түйін

Кіріспе. Қазақстандағы инсульттан кейінгі оңалту – науқас ағзасының бұзылған және (немесе) жоғалған функцияларын сақтауға, ішінара немесе толық қалпына келтіруге бағытталған реттелетін рәсімдердің жиынтығы. Алайда, инсульттан кейінгі науқастарды оңалтудың негізгі факторларының бірі, есірткілік оңалту, неврологиялық бұзылулар инсульттің жиі және ықтимал мүгедектік салдары болып табылатынына қарамастан нақтыланбаған және нақты дамымаған.

Зерттеу мақсаты. Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласында инсульттан кейінгі асқынулары бар неврологиялық науқастарда Церебролизин препаратын қолданудың клиникалық-экономикалық тиімділігін бағалау.

Материалдар мен тәсілдер. Жедел ишемиялық инсульттан кейін ересек пациенттерді дәрілік оңалту кезінде Церебролизинді плацебомен қолдануды салыстыру үшін бір пациенттің Марковтың жылдық құны үлгісі әзірленді. Біріншілік талдау, құны және есірткіні қолдануды зерттеуге жауап 90-шы күні бағаланды. Екіншілік талдау 1 жылдың соңында жүргізілді. Тиімділіктің негізгі критерийі ARAT шкаласы бойынша баллдың өзгеруі – қол функциясын бағалау тесті болды. Тиімділіктің қайталама өлшемі ретінде өзгертілген Ранкин шкаласы (mRS) қарастырылды.

Нәтижелер мен пікірталас. Экономикалық тиімділікті талдау нәтижелері инсульттан кейін пациенттерді ерте оңалтуда плацебо қолданумен салыстырғанда Церебролизинді қолданудың фармакоэкономикалық артықшылығын, негізгі CER параметрлерінің жақсырақ арақатынасы мен теріс ICER мәніне қарамастан дәлелдейді. Қандай тиімділік критерийі қолданылды – ARAT шкаласы (CER 27 351,95 қарсы 63 949,94; ICER «-» 11 966,17) немесе

Andrey Vladislavovich Avdeyev[1],
Alexander Evgenievich Gulyaev[2]

[1] Doctor PhD, Head of Strategic and Innovation Development Department of the RSE "Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan" on REU, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan; https://orcid.org/0000-0001-8509-6053

[2] Doctor of Medicine, Professor, Leading Researcher at "National Laboratory Astana" PI, "Nazarbayev University" AEO, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan; https://orcid.org/0000-0001-5098-4675

CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE CEREBROLYSIN USING IN NEUROLOGICAL PATIENTS WITH POST-STROKE COMPLICATIONS IN PUBLIC HEALTH CONDITIONS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

RESUME

Introduction. Post-stroke rehabilitation in Kazakhstan is a set of regulated procedures aimed at maintaining, partial or complete restoration of impaired and (or) lost functions of the patient's body. However, one of the main factors in the rehabilitation of post-stroke patients, drug rehabilitation, has not been specified and has not actually been developed, despite the fact that neurological disorders are a frequent and potentially disabling consequence of a stroke.

Purpose of the study. Evaluation of the clinical and economic effectiveness of the use of the Cerebrolysin in neurological patients with post-stroke complications in public health conditions of the Republic of Kazakhstan.

Materials and methods. A Markov annual cost per patient model was developed to compare the use of Cerebrolysin with placebo in the medical rehabilitation of adult patients after acute ischemic stroke. Primary analysis, cost, and response to study drug use were assessed at day 90. Secondary analysis was performed at the end of 1 year. The primary criterion for effectiveness was the change in the score on the ARAT scale - Hand Function Assessment Test. The Modified Rankin Scale (mRS) was considered as a secondary measure of effectiveness.

Results and discussion. The results of the cost-effectiveness analysis prove the pharmacoeconomic advantage of using Cerebrolysin in comparison with the use of placebo in the early rehabilitation of patients after stroke in terms of a better ratio of the main CER parameters and a negative ICER value, regardless of which effectiveness criterion was used – the ARAT scale (CER 27,351.95 vs. 63,949.94; ICER "-" 11,966.17) or scale mRS (CER 19,846.49 vs. 68,471.65; ICER "-" 6,449.35).

The budget impact on the Cerebrolysin reimbursement is expect-

шкала mRS (CER 19 846,49 қарсы 68 471,65; ICER «-» 6 449,35). Церебролизинді өтеу бюджетіне әсер пациентті оңалтуды жеделдетуге байланысты (оңалту жарнасының төлемдерін азайту және мүгедектік пен күтім бойынша төлемдерді азайту) Церебролизин тобындағы жалпы шығындарды үнемдей отырып, препаратты тікелей сатып алу құнының артуы болады деп күтілуде.

Қорытындылар. Препаратты көптеген халықаралық клиникалық ұсынымдарға енгізу үшін негіз болған, инсульт алған пациенттерде Церебролизин препаратын қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы пайда болған жаңа дәлелдемелер, сондай-ақ фармакоэкономикалық артықшылықтардың болуы, пациенттер үшін және Қазақстан Республикасының практикалық денсаулық сақтау үшін тиімді оңалту іс-шараларының қолжетімділігін арттыру мақсатында инсультті емдеу мен оңалтудың қазақстандық клиникалық хаттамаларын халықаралық нұсқаулықтармен үйлестіру арқылы неврологиялық бұзылуларды емдеудегі Церебролизиннің рөлін қайта бағалау қажет деген қорытынды жасауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: инсульт, инсульттан кейінгі оңалту, дәрілік оңалту, Церебролизин.

Мүдделер қақтығысын ашу

Бұл зерттеу EVER Pharma Kazakhstan компаниясының қолдауымен жүргізілді. Бұл зерттеудің авторларының компаниямен басқа қарым-қатынасы болмаған. Талдау EVER Neuro Pharma GmbH қаржыландырған CARS клиникалық сынақтарының деректеріне негізделген.

Авторлар дизайнды зерттеуге, деректерді жинауға және нәтижелерді түсіндіруге үлес қосты. Авторлар осы зерттеудегі барлық деректерге толық қол жеткізе алды және деректерді талдаудың тұтастығы мен дәлдігі үшін толық жауапкершілікті өз мойнына алады.

ed to be an increase in the cost of directly purchasing the drug, with overall cost savings in the Cerebrolysin group due to accelerated patient rehabilitation (reduced rehabilitation fee payments and reduced disability and care payments).

Conclusions. New evidence has emerged on the effectiveness and safety of Cerebrolysin in stroke patients, which has served as the basis for inclusion of the drug in many international clinical recommendations, as well as the presence of pharmacoeconomic advantages, makes it possible to conclude that the role of Cerebrolysin in the treatment of neurological disorders should be re-evaluated by harmonizing Kazakhstan's clinical protocols for the treatment of stroke and rehabilitation with international guidelines in order to increase accessibility for patients and practical health care of the Republic of Kazakhstan effective rehabilitation measures.

Key words: stroke, post-stroke rehabilitation, drug rehabilitation, Cerebrolysin.

Disclosure of conflict of interest

This study was conducted with the support of EVER Pharma Kazakhstan. The authors of this study did not have any other relationship with the company. The analysis was based on data from the CARS clinical trials, which were also funded by EVER Neuro Pharma GmbH. The authors contributed to study design, data collection, and interpretation of results. The authors had full access to all data in this study and take full responsibility for the integrity and accuracy of the data analysis.

Введение

Инсульт – одна из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире, ежегодно умирает более 5 миллионов человек, а миллионы оставшихся в живых остаются инвалидами. Только в Соединенных Штатах на инсульт приходится 1 из 20 смертей [1]. Согласно статистическим данным заболеваемости и смертности в Казахстане показатель смертности от инсульта составил 58,97 на 100 тыс. в 2019 году и 66,57 на 100 тыс. в 2020 году с наибольшими показателями в Карагандинской области (149,31 на 100 тыс. населения в 2019 году и 154,69 на 100 тыс. в 2020 году) [2]. По данным Республиканского координационного центра по проблемам инсульта [3] в Казахстане ежегодно регистрируется более 40 тысяч случаев инсульта, из которых более 60% пациентов остаются глубокими инвалидами.

Постинсультная реабилитация в Казахстане является комплексом регламентированных процедур, направленных на сохранение, частичное или полное восстановление нарушенных и (или) утраченных функций организма пациента. Однако, один из главных факторов реабилитации постинсультных пациентов – медикаментозная реабилитация, не конкретизирована и фактически не разработана. При том, что неврологические нарушения являются частым и потенциально инвалидизирующим последствием инсульта, медикаментозный компонент в комплексной реабилитации после инсульта признается только в последние годы. В этом контексте в 2021 году Европейская организация по борьбе с инсультом (European Stroke Organisation, ESO) совместно с научной группой Stroke Европейской академии неврологии (Scientific Panel of the European Academy of Neurology, EAN) разработала рекомендации по реабилитации постинсультных неврологических осложнений [4], где обсуждается вопрос целесообразности применения ноотропов (актовегин или церебролизин) при постинсультных нарушениях.

Эффективность включения Церебролизина в систему реабилитации постинсультных пациентов была подтверждена на большом клиническом материале с длительным периодом наблюдения (2014-2017 гг.) в корейском обсервационном ретроспективном исследовании. Определено существенное преимущество

Церебролизина в восстановлении аромоторной и интеллектуальной деятельности по сравнению со стандартным протоколом реабилитации [5].

Церебролизин, обладая мультимодальным механизмом действия, влияющим на эндогенную защитную активность головного мозга при посттравматическом синдроме посредством плейотропных терапевтических эффектов, оказывает положительное влияние на улучшение моторных (особенно верхних конечностей) и когнитивных функций после инсульта, снижает неврологический дефицит, увеличивает независимость больных в повседневной жизни, что представлено в результатах рандомизированных клинических исследований [6-12] и систематических обзорах с мета-анализами [13, 14].

Церебролизин рекомендован для реабилитации постинсультных осложнений международными ассоциациями неврологов в Европейском Союзе, Германии, Швейцарии, Австрии и Канаде [15-18].

Данные российских фармакоэкономических исследований также сообщают, что в лечении пациентов с ишемическим инсультом, лекарственный препарат Церебролизин в отношении плацебо является доминантным методом, при этом активный препарат значительно улучшает качество жизни больных при ощутимом снижении затрат на терапию [19-25].

К настоящему времени сформированы клинические доказательства возможности использования препарата Церебролизин в системе ранней медикаментозной реабилитации пациентов после инсульта средней и тяжелой степени. Однако, для рассмотрения вопроса о государственном возмещении затрат на использование Церебролизина при реабилитации пациентов после инсульта, необходима клинико-экономическая оценка эффективности данной технологии.

Цель исследования

Проведение оценки клинико-экономической эффективности применения препарата Церебролизин у неврологических пациентов с постинсультными осложнениями в условиях здравоохранения Республики Казахстан.

Материалы и методы

Исследуемый препарат. Церебролизин® (активное вещество – Церебролизина концентрат – комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). Раствор для инъекций, 10 мл.

Определение популяции для моделирования. Группой, представлявшей интерес для фармакоэкономического моделирования, были взрослые пациенты после острого ишемического инсульта средней или тяжелой степени, получавшие Церебролизин на фоне стандартных мероприятий ранней реабилитации, по сравнению с аналогичными пациентами, которым проводили только стандартные мероприятия ранней реабилитации.

В качестве основы получения исходных данных для фармакоэкономического моделирования послужили результаты двух идентичных, рандомизированных, плацебо-контролируемых, двойных слепых исследований (CARS-1 и CARS-2), оценивающих эффект 3-х недельного курса лечения Церебролизином (в/в капельно 30 мл ежедневно) [8, 26]. Первичным критерием эффективности являлось изменение балла по шкале ARAT – Тест оценки функции руки [27]. Данную шкалу использовали для оценки двигательной активности верхних конечностей от начала терапии (исходный уровень) до 90-го дня. В качестве вторичного критерия эффективности рассматривали показатель модифицированной Шкалы Рэнкина (Modified Rankin Scale, mRS), которая представляет собой функциональную глобальную шкалу результатов, измеряющую уровень вероятности инвалидности после инсульта [28].

Методология анализа «затраты/эффективность». Марковская годовая модель затрат на одного пациента была разработана в Microsoft Excel VR 2016 для сравнения использования Церебролизина с плацебо при медикаментозной реабилитации пациентов с инсультом. Первичный анализ, затраты и ответ на использование исследуемого лекарственного средства были оценены на день 90. Вторичный анализ был проведен на исходе 1 года.

Исследование охватывает период назначения Церебролизина одного курса в течение 1 года, исходя из предположения, что в течение этого периода времени пациенты получат максимальную пользу от лечения, или препарат будет отменён из-за неэффективности или развития нежелательных явлений. Дисконтирование стоимости медицинских услуг, препаратов и исходов заболевания не производилось, т.к. временной горизонт моделирования не превышает 12 месяцев [29].

В рамках данного анализа были сделаны нижеследующие допущения:

1. Нежелательные явления, возникающие у пациентов при использовании Церебролизина в настоящем фармакоэкономическом анализе не учитывались, так как исходя из данных последнего по времени публикации мета-анализа, частота возникновения нежелательных явлений сопоставима с плацебо [30].
2. При сравнении затрат на медикаментозную терапию в группе пациентов с использованием Церебролизина и без использования Церебролизина (плацебо) был применен для расчетов тариф на медицинские услуги по разряду «Инфаркт мозга» (I63) [31].
3. Согласно Правилам оказания медицинской реабилитации [32] и утвержденным тарифам на медицинские услуги в РК в рамках ГОБМП/ОСМС [31], при отсутствии эффекта реабилитации первого этапа в обеих группах и наличии признаков вероятной инвалидизации был применен тариф «2 этап медицинской реабилитации последствий цереброваскулярных болезней», а также этап продолженной и поздней медицинской реабилитации пациентов, перенесших цереброваскулярные заболевания в виде стационарной и стационар-замещающей помощи: были отнесены 57,69% пациентов, получивших Церебролизин (100%

- 42,31%) и 85,15% пациентов, получивших плацебо (100% - 14,85%), по данным исследования CARS [8].
4. Пациенты, имеющие оценку инвалидизации по шкале mRS в 4-5 баллов по данным исследования CARS [8] направлялись на третий этап реабилитации в условиях стационара (11,54% в группе с использованием Церебролизина и 24,75% при использовании плацебо), пациенты, имеющие оценку инвалидизации по шкале mRS в 2-3 балла направлялись на третий этап реабилитации в условиях стационар-замещающей помощи (46,15% в группе с использованием Церебролизина и 60,40% при использовании плацебо).
5. Оценка инвалидизации была проведена путем сопоставления значений по шкале mRS исследования CARS [8] (шкала Рэнкина) и Правилам проведения медико-социальной экспертизы в РК [33]. Для пациентов, получавших оценку по шкале mRS 2 балла, допускали вероятность инвалидности 3 группы; 3 балла – инвалидность 2 группы; 4-5 баллов – инвалидность 1 группы. Также лицам, осуществляющим уход за инвалидами первой группы, дополнительно производится выплата ежемесячного пособия [34].
6. Согласно Правилам проведения медико-социальной экспертизы в РК [33] выплата пособий по инвалидности предполагалась за 8 месяцев в первом году после инсульта.
Анализ «влияния на бюджет» с годичной перспективой выполнялся в соответствии со стандартной принятой методологией [35]. Официальной статистики заболеваемости инсультом в Казахстане не существует, как и регистров инсульта. Из опубликованных казахстанских данных госпитализированная заболеваемость инсультом составила 236,9 на 100 000 населения в 2019 году, что при пересчете в абсолютные цифры составило 43 579 случаев в год, из них ориентировочно 35,3 тысячи пациентов с инсультом ежегодно могут нуждаться в реабилитации [36]. По данным российских исследователей примерно 40% больным после инсульта угрожает тяжелая инвалидность [37]. Если эту цифру соотнести с количеством случаев инсульта в Казахстане, то популяция гипотетических потребителей Церебролизина могла бы быть оценена в 40% от 35,3 тысяч, что составит 14 120 случаев.
Анализ стоимости затрат. Прямые затраты включали расходы на лекарственные препараты. Расходы на лекарственные средства были рассчитаны в соответствии с утвержденными предельными ценами производителя на торговое наименование лекарственного средства для оптовой реализации [38].
Тарифы состояний, анализируемых в работе, были получены из утвержденных тарифов на медицинские услуги, предоставляемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования [31].
Длительность и этапы реабилитации были расчитаны согласно стандарту организации оказания неврологической помощи в РК [39], стандарту и правилам медицинской реабилитации [40, 41], а также казахстанским протоколам по медицинской реабилитации второго и третьего этапов по профилю неврологии и нейрохирургии [42-44]. В таблице 1 представлены основные использованные тарифы затрат.
Анализ чувствительности. Был произведён анализ чувствительности, направленный на оценку устойчивости результатов модели к изменению рыночной ситуации. Однофакторный анализ чувствительности проводился путём изменения цены Церебролизина с пересчётом всех результатов модели.
Исследование следует руководящим принципам отчетности по стандартам экономической оценки (CHEERS) для фармакоэкономических исследований [45] и соответствует рекомендациям ISPOR Health Economic Evaluations Publication Guidelines Task Force website [46].

Результаты

Результаты фармакоэкономического анализа «затраты/ эффективность»
В соответствии с дизайном опорного клинического

Таблица 1 - Стоимость лекарственных препаратов и основные тарифы (тенге)

Препарат, форма выпуска	Цена (тенге)
Церебролизин® Раствор для инъекций, 10 мл, №5 ЭВЕР Фарма Йена ГмбХ РК-ЛС5№020119 · Предельная цена для оптовой реализации	11 785,81
Тариф «Инфаркт мозга», группа КЗГ 110	169 766,47
Тариф «2 этап медицинской реабилитации последствий цереброваскулярных болезней», группа КЗГ 113	238 730,75
Тариф «Медицинская реабилитация пациентов, перенесших цереброваскулярные заболевания» (койко-день) · Стационарные условия · Стационарзамещающие условия	18 117,39 9 058,69
Пособие по инвалидности 1 группы	69 154,56
Пособие по инвалидности 2 группы	55 107,54
Пособие по инвалидности 3 группы	37 458,72
Пособие по уходу за инвалидом 1 группы	50 425,20

исследования CARS и инструкцией по применению в РК, затраты на курс применения Церебролизина для одного пациента в год составили 148 501,21 тенге (30 мл/сут. в течение 21 дня). Предполагали, что затраты на одного пациента с ишемическим инсультом, в соответствии с тарифом составляют в год 169 766,47 тенге как в группе с использованием Церебролизина, так и в группе плацебо.

Для 57,69% пациентов в группе Церебролизина может потребоваться 2-ой этап медицинской реабилитации последствий цереброваскулярных болезней, составляющий в общем 137 723,77 тенге. Кроме того, потребуется дополнительная реабилитация пациентов, имеющих оценку инвалидизации по шкале mRS в 4-5 баллов (11,54%), в стационарных условиях длительностью 19 койко-дней и общей стоимостью 39 724,19 тенге; и пациентов, имеющих оценку инвалидизации по шкале mRS в 2-3 балла (46,15%), в стационар-замещающих условиях длительностью 15 койко-дней и общей стоимостью 62 708,78 тенге. Общие затраты за 1 пролеченный случай согласно тарифам МЗ РК составят 409 923,21 тенге.

Аналогично, для 85,15% пациентов в группе плацебо может потребоваться 2-ой этап медицинской реабилитации последствий цереброваскулярных болезней, составляющий в общем 203 279,23 тенге. Также потребуется дополнительная реабилитация пациентов, имеющих оценку инвалидизации по шкале mRS в 4-5 баллов (24,75%), в стационарных условиях длительностью 19 койко-дней и общей стоимостью 85 197,03 тенге; и пациентов, имеющих оценку инвалидизации по шкале mRS в 2-3 балла (60,40%), в стационар-замещающих условиях длительностью 15 койко-дней и общей стоимостью 82 071,73 тенге. Общие затраты за 1 пролеченный случай согласно тарифам МЗ РК составят 540 314,46 тенге.

Дополнительные расходы по выплате пособий по инвалидности и уходу за предполагаемые 8 месяцев в первом году после инсульта могут составить 281 280,41 тенге в группе Церебролизина (выплата пособий по инвалидности 3-ей группы (риск инвалидизации 23,07%) – 69 133,81 тенге, 2-ой группы (риск инвалидизации 23,08%) – 101 750,56 тенге, 1-ой группы (риск инвалидизации 11,54%) - 63 843,49 тенге, выплата пособий по уходу за инвалидом 1- группы – 46 552,54 тенге); и 476 489,61 тенге в группе плацебо (выплата пособий по инвалидности 3-ей группы (риск инвалидизации 18,81%) – 56 367,88 тенге, 2-ой группы (риск инвалидизации 41,59%) – 183 353,81 тенге, 1-ой группы (риск инвалидизации 24,75%) – 136 926,03 тенге, выплата пособий по уходу за инвалидом 1-ой группы – 99 841,90 тенге).

Как свидетельствуют результаты анализа затраты/эффективность, представленные в таблице 2, использование препарата Церебролизин имеет очевидное преимущество перед использованием плацебо по оценке эффективности по шкале ARAT: двигательная активность верхних конечностей при использовании Церебролизина почти в 2 раза больше. При этом, несмотря на то, что использование препарата Церебролизин влечет за собой дополнительные затраты в объеме 148 501,21 тенге на человека в год, общие затраты на терапию инсульта снижаются более чем на 177 тысяч тенге за счет ускоренной реабилитации пациентов (снижение выплат по тарифам за реабилитацию и снижение выплат по инвалидности и уходу). Основной фармакоэкономический показатель CER при использовании Церебролизина в 2,34 раза меньше, чем показатель CER при плацебо. ICER при этом имеет отрицательную величину.

Столь же выраженный эффект увеличения эффективности реабилитации пациентов с инсультом за счет использования Церебролизина найден нами и в случае оценки эффективности по шкале mRS: в 2,85 раза большая эффективность и на 177 тысяч тенге в год на одного пациента меньшие затраты. Снижение показателя CER в 3,45 раза и отрицательный ICER свидетельствуют об абсолютно доминантном положении стратегии использования препарата Церебролизин в реабилитации пациентов после инсульта по сравне-

Таблица 2 – Результаты анализа «затраты /эффективность» при использовании препарата Церебролизин в сравнении с плацебо в терапии 1 пациента после инсульта в течение года

Расчетные параметры	Церебролизин	Плацебо
Затраты на терапию Церебролизином на госпитальном этапе, тенге	148 501,21	-
Общие затраты согласно тарифам, тенге	409 923,21	540 314,46
Выплата пособий по инвалидности и уходу, тенге	281 280,41	476 489,61
Общие затраты	**839 704,83**	**1 016 804,08**
Эффективность по шкале ARAT в баллах	30,7	15,9
CER 1	27 351,95	63 949,94
ICER 1	**- 11 966,17**	
Эффективность по шкале mRS. Доля пациентов со значением баллов mRS (от 0 до 1), %	42,31	14,85
CER 2	19 846,49	68 471,65
ICER 2	**- 6 449,35**	

нию со стандартными методами реабилитации.

При проведении анализа чувствительности изменение стоимости препарата Церебролизин принципиально не меняет соотношения показателей CER, оставляя положение стратегии использования препарата Церебролизин как абсолютно доминирующей по отношению к плацебо. Показатель ICER остаётся отрицательным при повышении стоимости Целебролизина до 2,2 раз. Данные результаты можно считать свидетельством стабильности выводов базового варианта исследования.

Результаты анализа «влияние на бюджет»

Нами принято, что ежегодная численность популяции пациентов, нуждающихся в реабилитации после инсульта в Казахстане может составлять 14 120 человек. Мы предполагали, что в первый год после включения препарата Церебролизин в списки возмещаемых препаратов, объем внедрения мог бы составить 15% нуждающейся популяции, во второй год при успешности изменения программы реабилитации объем внедрения мог бы быть 30%, и 50% в последующий год.

Таким образом, влияние на бюджет предположительно будет выражаться в увеличении затрат непосредственно на закуп лекарственного средства Церебролизин от 314,5 млн тенге в первый год внедрения препарата (15% от общей доли потребителей) до 1 048,4 млн тенге в третий год (50%).

Однако, предположительная экономия затрат для представленной группы пациентов, которые будут получать Церебролизин, по сравнению с группой отсутствия вмешательства составит от 375,1 млн тенге в первый год (15%) до 1 250,3 млн тенге в третий год (50%).

При расчете на 1 000 пациентов, увеличение затрат непосредственно на закуп лекарственного средства Церебролизин в 148,5 млн тенге, предположительная экономия затрат для представленной группы пациентов, которые будут принимать Церебролизин, по сравнению с группой отсутствия вмешательства составит 177,1 млн тенге. В этой связи, чистый финансовый результат является положительным и составляет 28,6 млн тенге на одного пациента в год, что позволит дополнительно обеспечить терапию Церебролизином 193 пациентов без увеличения общих государственных затрат.

Обсуждение

В исследовании, взятом нами в качестве основы для данного фармакоэкономического анализа [8], вероятность глобальной инвалидности оценивалась с помощью изменения шкал mRS и ARAT на 90-й день после инсульта и через два месяца после завершения курса введения Церебролизина. Это исследование точно имитирует состояние ранней постинсультной реабилитации, то есть позволяет оценить вероятность восстановления функциональных моторных функций при введении Церебролизина за счет использования его механизма нейровосстановления. В дополнительном развернутом ранговом анализе оценки по mRS на 90-е сутки у пациентов с инсультом умеренной и тяжелой степени был получен результат MW=0,61 (95% ДИ 0,52-0,69; p=0,0118; n=314), свидетельствующий о статистически значимо большей эффективности препарата Церебролизин. Таким образом, в этом исследовании пациенты, получившие терапию Церебролизином, имели на 61% больше шансов на лучшее восстановление [13].

Важно обратить внимание, что до настоящего времени доказать в достаточном объеме нейропротекторные эффекты Церебролизина во время острого периода инсульта, судя по результатам Кокрейновских обзоров, пока не удается [47]. Однако, нейровосстановительные эффекты в период ранней реабилитации, судя по результатам РКИ CARS и мета-анализов, их сопровождающих, доказаны в достаточной степени.

Настоящий фармакоэкономический анализ является повторным расчетом экономической целесообразности использования препарата Церебролизин в реабилитации после острого инсульта в условиях системы здравоохранения Казахстана. Добавление Церебролизина в программу реабилитации, судя по полученным данным, позволяет уменьшить риск инвалидизации пациентов, увеличить возможности восстановления моторных функций и при этом не повышать общие затраты, связанные со стандартным ведением таких пациентов. Снижение уровня затрат обеспечивается более быстрым восстановлением пациентов и отсутствием потребности в повторных и дополнительных курсах реабилитации, снижением частоты инвалидизации пациентов и необходимости обеспечения государством выплат по инвалидности.

Ранее, для системы здравоохранения Казахстана было проведено близкое исследование, моделирующее добавление Церебролизина в программу реабилитации [20]. В этом случае главным исходом эффективности модели взят LYG (Life Years Gained). Для фармакоэкономического анализа использовали данные по изменению смертности при применении Церебролизина в стандартной терапии пациентов в постинсультный период (исследование CASTA). Было определено, что показатели CER и ICER свидетельствуют об экономической целесообразности включения Церебролизина в состав стандартной терапии инсульта. Применение Церебролизина для лечения инсульта было признано экономически более выгодным, чем проведение только стандартной «базовой терапии».

Таким образом, два последовательно проведенных анализа имеют один и тот же результат: применение Церебролизина в терапии пациентов для реабилитации после инсульта в условиях привычной клинической практики Республики Казахстан является целесообразным с позиций фармакоэкономики.

Выводы

Появившиеся новые доказательства об эффективности и безопасности применения препарата Церебро-

лизин у пациентов с инсультом и его наличие во многих международных клинических рекомендациях, в том числе в паневропейском Руководстве Европейской Академии неврологии и Европейской Федерации обществ нейрореабилитации по фармакологической поддержке в ранней двигательной реабилитации после острого ишемического инсульта 2021 года, требует переоценки роли Церебролизина в лечении неврологических расстройств в Республике Казахстан путём гармонизации казахстанских клинических протоколов лечения инсульта и реабилитации с международными руководствами с целью повышения доступности для пациентов и практического здравоохранения эффективных реабилитационных мероприятий.

Результаты анализа затраты/эффективность доказывают фармакоэкономическое преимущество использования препарата Церебролизин в сравнении с использованием плацебо при проведении ранней реабилитации пациентов после инсульта по лучшему соотношению основных параметров CER и отрицательному значению ICER вне зависимости от того, какой критерий эффективности был использован – шкала ARAT или шкала mRS. Влияние на бюджет возмещения Церебролизина предположительно будет выражаться в увеличении затрат непосредственно на закуп лекарственного средства, при этом наблюдается общая экономия затрат в группе Церебролизина за счет ускоренной реабилитации пациентов (снижение выплат по тарифам за реабилитацию и снижение выплат по инвалидности и уходу).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Jauch EC et al. Ischemic stroke. Medscape Drugs & Diseases. February 15, 2018. http://emedicine.medscape.com/article/1916852-overview.

2 Ахметова З. Д., Жаксалыкова Г.Б., Шайхиев С.С. и др. / 2019 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі / Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году / Нұр-Сұлтан. 2020.- 324б.- қазақша. орысша.

3 https://neuroclinic.kz/sv/about/news/925792/

4 Quinn TJ, Richard E, Teuschl Y, Gattringer T, Hafdi M, O'Brien JT, Merriman N, Gillebert C, Huyglier H, Verdelho A, Schmidt R, Ghaziani E, Forchammer H, Pendlebury ST, Bruffaerts R, Mijajlovic M, Drozdowska BA, Ball E, Markus HS. European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment. Eur Stroke J. 2021 Sep;6(3):I-XXXVIII. doi: 10.1177/23969873211042192.

5 Kim JY, Kim HJ, Choi HS, Park SY and Kim DY (2019) Effects of Cerebrolysin® in Patients With Minimally Conscious State After Stroke: An Observational Retrospective Clinical Study. Front. Neurol. 10:803.doi: 10.3389/fneur.2019.00803.

6 Chang WH, Park CH, Kim DY, Shin YI, Ko MH, Lee A, Jang SY, Kim YH. Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke. BMC Neurol. 2016 Mar 2;16:31. doi: 10.1186/s12883-016-0553-z.

7 Gharagozli K, Harandi AA, Houshmand S, Akbari N, Muresanu DF, Vester J, Winter S, Moessler H. Efficacy and safety of Cerebrolysin treatment in early recovery after acute ischemic stroke: a randomized, placebo-controlled, double-blinded, multicenter clinical trial. J Med Life. 2017 Jul-Sep;10(3):153-160.

8 Muresanu DF, Heiss WD, Hoemberg V, Bajenaru O, Popescu CD, Vester JC, Rahlfs VW, Doppler E, Meier D, Moessler H, Guekht A. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial. Stroke. 2016 Jan;47(1):151-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009416.

9 Heiss WD, Brainin M, Bornstein NM, Tuomilehto J, Hong Z; Cerebrolysin Acute Stroke Tre.atment in Asia (CASTA) Investigators. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial. Stroke. 2012 Mar;43(3):630-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.628537.

10 Ladurner G, Kalvach P, Moessler H; Cerebrolysin Study Group. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial. J Neural Transm (Vienna). 2005 Mar;112(3):415-28. doi: 10.1007/s00702-004-0248-2.

11 Shishkova VN, Zotova LI, Maljukova NG, Sutjusheva IR, Kan NV, Gasanova EM, Kerimova EI. [An assessment of cerebrolysin effect on BDNF level in patients with post stroke aphasia depending on carbohydrate metabolism disorders]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2015;115(5):57-63. Russian. doi: 10.17116/jnevro20151155157-63.

12 Stan A, Birle C, Blesneag A, Iancu M. Cerebrolysin and early neurorehabilitation in patients with acute ischemic stroke: a prospective, randomized, placebo-controlled clinical study. J Med Life. 2017 Oct-Dec;10(4):216-222.

13 Bornstein NM, Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E, Hömberg V, Rahlfs VW, Bajenaru O, Popescu BO, Muresanu D. Safety and efficacy of Cerebrolysin in early post-stroke recovery: a meta-analysis of nine randomized clinical trials. Neurol Sci. 2018 Apr;39(4):629-640. doi: 10.1007/s10072-017-3214-0.

14 Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E, Hoemberg V, Rahlfs VW, Bajenaru O, Popescu BO, Doppler E, Winter S, Moessler H, Muresanu D. Safety and efficacy of Cerebrolysin in motor function recovery after stroke: a meta-analysis of the CARS trials. Neurol Sci. 2017 Oct;38(10):1761-1769. doi: 10.1007/s10072-017-3037-z.

15 European Academy of Neurology and European Federation of Neurorehabilitation Societies guideline on pharmacological support in early motor rehabilitation after acute ischaemic stroke. Eur J Neurol. 2021;00:1–15. doi: 10.1111/ene.14936

16 S3-Leitlinie „Rehabilitative Therapie bei Armparese nach Schlaganfall“ der DGNR – Langversion / DGNR-LL Armrehabilitation (Therapie) Version vom 01.06.2020 Langversion AWMF-Register Nr. 080/003 Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

17 Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft, Positionspapier – Update, neurologisch, 2018, Supplement 3/2018 MEDMEDIA Verlag, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien, ISSN 2223-0629.

18 Upper extremity motor rehabilitation interventions (Canadian Partnership for Stroke Recovery) http://www.ebrsr.com/evidence-review/10-upper-extremity-interventions

19 Kulikov A. Abdrashitova G. Cost-Effectiveness Analysis of Cerebrolysin In The Treatment of Patients With Acute Ischemic Stroke Moderate and Severe Degrees of Severity In The Russian Federation. Value in health. VOLUME 18, ISSUE 7, PA705, NOVEMBER 01, 2015. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.2645

20 Бектур К.Р., Гуляев А.Е., Ермекбаева Б.А., Нургожин Т.С. Фармакоэкономические аспекты использования Церебролизина в системе фармакотерапии пациентов в постинсультный период. Medicine, №9, 2014.

21 Куликов А.Ю., Комаров И.А. Фармакоэкономическое исследование применения церебролизина при терапии острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу. Фармакоэкономика Том 6, №4, 2013.

22 Куликов А.Ю., Абдрашитова Г.Т фармакоэкономический анализ лечения пациентов с ишемическим инсультом средней и тяжелой степени тяжести (с показателем более 12 баллов по шкале nihss). Фармакоэкономика: Теория и практика Том 3, №4, 2015.

23 Гусев Е.И., Чуканова Е.И. Клиническая эффективность и фармакоэкономика лечения пациентов с острым ишемическим инсультом препаратом Церебролизин. Обозрение психиатрии и медицинской психологии №2, 2011.
24 Куликов А.Ю. и Комаров И.А. Анализ лекарственного обеспечения пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу. Современная организация лекарственного обеспечения №3/2013.
25 Чуканова Е.И., Гусев Е.И., Белоусов Д.Ю., Репьев А.П., Белоусов Ю.Б. Результаты многоцентрового рандомизированного контролируемого клинико-экономического исследования терапии острого периода ишемического инсульта Церебролизином. Качественная клиническая практика, №3 2011 г.
26 Guekht A., Heiss D., Gusev E., Vester J., Doppler E., Muresanu D.. Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS 2): a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical study. Stroke 2, volume 357, supplement 1, E103, OCTOBER 15, 2015.
27 Lyle R.C. A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. Int J Rehabil Res. 1981;4:483–492
28 van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H et al (1988) Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 19(5):604–607
29 Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований. // Фармакоэкономика. 2009; №4: с.10-13.
30 Strilciuc, S.; Vécsei, L.; Boering, D.; Pražnikar, A.; Kaut, O.; Riederer, P.; Battistin, L. Safety of Cerebrolysin for Neurorecovery after Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Twelve Randomized-Controlled Trials. Pharmaceuticals 2021, 14, 1297.
31 Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 года № ҚР ДСМ-170/2020 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, предоставляемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования» по состоянию на 19 ноября 2021 года.
32 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 октября 2020 года № ҚР ДСМ-116/2020 «Об утверждении Правил оказания медицинской реабилитации».
33 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 января 2015 года № 44 «Об утверждении Правил проведения медико-социальной экспертизы» по состоянию на 27.10.2021 г.
34 Закон Республики Казахстан от 5 апреля 1999 года N 365 «О специальном государственном пособии в Республике Казахстан» по состоянию на 12.10.2021 г.
35 Ягудина Р. И., Куликов А. Ю. Теоретические основы фармакоэкономического метода: анализ «влияния на бюджет» Фармакоэкономика. 2011. Том 4, №2, С. 18-26
36 Акшулаков С.К., Адильбеков Е.Б., Медуханова С.Г. Инсультная служба Казахстана: организация, состояние, пути и перспективы развития/ Нур-Султан: АО «Национальный центр нейрохирургии» 2022г – 92с.
37 Боголепова А.Н. Возможности нейротрофической терапии в раннем восстановлении после инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(8 вып. 2):84-89. doi: 10.17116/jnevro201911908284.
38 Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 августа 2021 года № ҚР ДСМ-94 «Об утверждении предельных цен производителя на торговое наименование лекарственного средства, предельных цен на торговое наименование лекарственного средства для розничной и оптовой реализации» по состоянию на 29 декабря 2022 года.
39 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 19 октября 2015 года № 809 «Об утверждении Стандарта организации оказания неврологической помощи в Республике Казахстан».
40 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 октября 2020 года № ҚР ДСМ-116/2020 «Об утверждении Правил оказания медицинской реабилитации».
41 Приказ Министра здравоохранения Республики, Казахстан от 27 декабря 2013 года № 759 «Об утверждении стандарта организации оказания медицинской реабилитации населению Республики Казахстан».
42 Клинический протокол по медицинской реабилитации. Второй этап "Реабилитация IIA". Профиль "Неврология и нейрохирургия". Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «15» августа 2016 года, протокол № 7. 23 СТР.
43 Клинический протокол по медицинской реабилитации. Второй этап "Реабилитации IIБ". Профиль "Неврология и нейрохирургия". Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «15» августа 2016 года, протокол № 7. 23 СТР.
44 Клинический протокол по медицинской реабилитации. Третий этап (поздний) медицинской реабилитации. Профиль "Неврология и нейрохирургия" (взрослые). Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «14» мая 2020 года, протокол №94. 22 СТР.
45 Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E, CHEERS Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. Value Health. 2013 Mar-Apr; 16(2):e1-5.
46 https://www.ispor.org/heor-resources/good-practices-for-outcomes-research.
47 Ziganshina LE, Abakumova T, Hoyle CH. Cerebrolysin for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jul 14;7(7):CD007026. doi: 10.1002/14651858.CD007026.pub6.

REFERENCES

1 Jauch EC et al. Ischemic stroke. Medscape Drugs & Diseases. February 15, 2018. http://emedicine.medscape.com/article/1916852-overview.
2 Ahmetova Z. D., Zhaksalykova G.B., Shajhiev S.S. i dr. / 2019 zhylda Қazaқstan Respublikasy halқynyң densaulyғy zhәne densaulyқ saқtau ұjymdarynyң қyzmeti / Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdravoohranenija v 2020 godu / Nұr-Sұltan. 2020.- 324b.- қazaқsha. oryssha.
3 https://neuroclinic.kz/sv/about/news/925792/
4 Quinn TJ, Richard E, Teuschl Y, Gattringer T, Hafdi M, O'Brien JT, Merriman N, Gillebert C, Huyglier H, Verdelho A, Schmidt R, Ghaziani E, Forchammer H, Pendlebury ST, Bruffaerts R, Mijajlovic M, Drozdowska BA, Ball E, Markus HS. European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment. Eur Stroke J. 2021 Sep;6(3):I-XXXVIII. doi: 10.1177/23969873211042192.
5 Kim JY, Kim HJ, Choi HS, Park SY and Kim DY (2019) Effects of Cerebrolysin® in Patients With Minimally Conscious State After Stroke: An Observational Retrospective Clinical Study. Front. Neurol. 10:803.doi: 10.3389/fneur.2019.00803.
6 Chang WH, Park CH, Kim DY, Shin YI, Ko MH, Lee A, Jang SY, Kim YH. Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke. BMC Neurol. 2016 Mar 2;16:31. doi: 10.1186/s12883-016-0553-z.
7 Gharagozli K, Harandi AA, Houshmand S, Akbari N, Muresanu DF, Vester J, Winter S, Moessler H. Efficacy and safety of Cerebrolysin treatment in early recovery after acute ischemic stroke: a randomized, placebo-controlled, double-blinded, multicenter clinical trial. J Med Life. 2017 Jul-Sep;10(3):153-160.
8 Muresanu DF, Heiss WD, Hoemberg V, Bajenaru O, Popescu CD, Vester JC, Rahlfs VW, Doppler E, Meier D, Moessler H, Guekht A. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial. Stroke. 2016 Jan;47(1):151-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009416.
9 Heiss WD, Brainin M, Bornstein NM, Tuomilehto J, Hong Z; Cerebrolysin Acute Stroke Tre.atment in Asia (CASTA) Investigators. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial. Stroke. 2012 Mar;43(3):630-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.628537.
10 Ladurner G, Kalvach P, Moessler H; Cerebrolysin Study Group. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial. J Neural Transm (Vienna). 2005 Mar;112(3):415-28. doi: 10.1007/s00702-004-0248-2.

11 Shishkova VN, Zotova LI, Maljukova NG, Sutjusheva IR, Kan NV, Gasanova EM, Kerimova EI. [An assessment of cerebrolysin effect on BDNF level in patients with post stroke aphasia depending on carbohydrate metabolism disorders]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2015;115(5):57-63. Russian. doi: 10.17116/jnevro20151155157-63.
12 Stan A, Birle C, Blesneag A, Iancu M. Cerebrolysin and early neurorehabilitation in patients with acute ischemic stroke: a prospective, randomized, placebo-controlled clinical study. J Med Life. 2017 Oct-Dec;10(4):216-222.
13 Bornstein NM, Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E, Hömberg V, Rahlfs VW, Bajenaru O, Popescu BO, Muresanu D. Safety and efficacy of Cerebrolysin in early post-stroke recovery: a meta-analysis of nine randomized clinical trials. Neurol Sci. 2018 Apr;39(4):629-640. doi: 10.1007/s10072-017-3214-0.
14 Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E, Hoemberg V, Rahlfs VW, Bajenaru O, Popescu BO, Doppler E, Winter S, Moessler H, Muresanu D. Safety and efficacy of Cerebrolysin in motor function recovery after stroke: a meta-analysis of the CARS trials. Neurol Sci. 2017 Oct;38(10):1761-1769. doi: 10.1007/s10072-017-3037-z.
15 European Academy of Neurology and European Federation of Neurorehabilitation Societies guideline on pharmacological support in early motor rehabilitation after acute ischaemic stroke. Eur J Neurol. 2021;00:1–15. doi: 10.1111/ene.14936
16 S3-Leitlinie „Rehabilitative Therapie bei Armparese nach Schlaganfall“ der DGNR – Langversion / DGNR-LL Armrehabilitation (Therapie) Version vom 01.06.2020 Langversion AWMF-Register Nr. 080/003 Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online
17 Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft, Positionspapier – Update, neurologisch, 2018, Supplement 3/2018 MEDMEDIA Verlag, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien, ISSN 2223-0629.
18 Upper extremity motor rehabilitation interventions (Sanadian Partnership for Stroke Recovery) http://www.ebrsr.com/evidence-review/10-upper-extremity-interventions
19 Kulikov A. Abdrashitova G. Cost-Effectiveness Analysis of Cerebrolysin In The Treatment of Patients With Acute Ischemic Stroke Moderate and Severe Degrees of Severity In The Russian Federation. Value in health. VOLUME 18, ISSUE 7, PA705, NOVEMBER 01, 2015. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.2645
20 Bektur K.R., Guljaev A.E., Ermekbaeva B.A., Nurgozhin T.S. Farmakojekonomicheskie aspekty ispol'zovanija Cerebrolizina v sisteme farmakoterapii pacientov v postinsul'tnyj period. Medicine, №9, 2014.
21 Kulikov A.Ju., Komarov I.A. Farmakojekonomicheskoe issledovanie primenenija cerebrolizina pri terapii ostrogo narushenija mozgovogo krovoobrashhenija po ishemicheskomu tipu. Farmakojekonomika Tom 6, №4, 2013.
22 Kulikov A.Ju., Abdrashitova G.T farmakojekonomicheskij analiz lechenija pacientov s ishemicheskim insul'tom srednej i tjazheloj stepeni tjazhesti (s pokazatelem bolee 12 ballov po shkale nihss). Farmakojekonomika: Teorija i praktika Tom 3, №4, 2015.
23 Gusev E.I., Chukanova E.I. Klinicheskaja jeffektivnost' i farmakojekonomika lechenija pacientov s ostrym ishemicheskim insul'tom preparatom Cerebrolizin. Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii №2, 2011.
24 Kulikov A.Ju. i Komarov I.A. Analiz lekarstvennogo obespechenija pacientov s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashhenija po ishemicheskomu tipu. Sovremennaja organizacija lekarstvennogo obespechenija №3/2013.
25 Chukanova E.I., Gusev E.I., Belousov D.Ju., Rep'ev A.P., Belousov Ju.B. Rezul'taty mnogocentrovogo randomizirovannogo kontroliruemogo kliniko-jekonomicheskogo issledovanija terapii ostrogo perioda ishemicheskogo insul'ta Cerebrolizinom. Kachestvennaja klinicheskaja praktika, №3 2011 g.
26 Guekht A., Heiss D., Gusev E., Vester J., Doppler E., Muresanu D.. Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS 2): a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical study. Stroke 2, volume 357, supplement 1, E103, OCTOBER 15, 2015.
27 Lyle R.C. A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. Int J Rehabil Res. 1981;4:483–492
28 van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H et al (1988) Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 19(5):604–607
29 Jagudina R.I., Kulikov A.Ju., Serpik V.G. Diskontirovanie pri provedenii farmakojekonomicheskih issledovanij. // Farmakojekonomika. 2009; №4: c.10-13.
30 Strilciuc, S.; Vécsei, L.; Boering, D.; Pražnikar, A.; Kaut, O.; Riederer, P.; Battistin, L. Safety of Cerebrolysin for Neurorecovery after Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Twelve Randomized-Controlled Trials. Pharmaceuticals 2021, 14, 1297.
31 Prikaz i.o. Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 30 oktjabrja 2020 goda № ҚR DSM-170/2020 «Ob utverzhdenii tarifov na medicinskie uslugi, predostavljaemye v ramkah garantirovannogo ob#ema besplatnoj medicinskoj pomoshhi i v sisteme objazatel'nogo social'nogo medicinskogo strahovanija» po sostojaniju na 19 nojabrja 2021 goda.
32 Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 7 oktjabrja 2020 goda № ҚR DSM-116/2020 «Ob utverzhdenii Pravil okazanija medicinskoj reabilitacii».
33 Prikaz Ministra zdravoohranenija i social'nogo razvitija Respubliki Kazahstan ot 30 janvarja 2015 goda № 44 «Ob utverzhdenii Pravil provedenija mediko-social'noj jekspertizy» po sostojaniju na 27.10.2021 g.
34 Zakon Respubliki Kazahstan ot 5 aprelja 1999 goda N 365 «O special'nom gosudarstvennom posobii v Respublike Kazahstan» po sostojaniju na 12.10.2021 g.
35 Jagudina R. I., Kulikov A. Ju. Teoreticheskie osnovy farmakojekonomicheskogo metoda: analiz «vlijanija na bjudzhet» Farmakojekonomika. 2011. Tom 4, №2, S. 18-26
36 Akshulakov S.K., Adil'bekov E.B., Meduhanova S.G. Insul'tnaja sluzhba Kazahstana: organizacija, sostojanie, puti i perspektivy razvitija/ Nur-Sultan: AO «Nacional'nyj centr nejrohirurgii» 2022g – 92s.
37 Bogolepova A.N. Vozmozhnosti nejrotroficheskoj terapii v rannem vosstanovlenii posle insul'ta. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2019;119(8 vyp. 2):84-89. doi: 10.17116/jnevro201911908284.
38 Prikaz i.o. Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 27 avgusta 2021 goda № ҚR DSM-94 «Ob utverzhdenii predel'nyh cen proizvoditelja na torgovoe naimenovanie lekarstvennogo sredstva, predel'nyh cen na torgovoe naimenovanie lekarstvennogo sredstva dlja roznichnoj i optovoj realizacii» po sostojaniju na 29 dekabrja 2022 goda.
39 Prikaz Ministra zdravoohranenija i social'nogo razvitija Respubliki Kazahstan ot 19 oktjabrja 2015 goda № 809 «Ob utverzhdenii Standarta organizacii okazanija nevrologicheskoj pomoshhi v Respublike Kazahstan».
40 Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 7 oktjabrja 2020 goda № ҚR DSM-116/2020 «Ob utverzhdenii Pravil okazanija medicinskoj reabilitacii».
41 Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki, Kazahstan ot 27 dekabrja 2013 goda № 759 «Ob utverzhdenii standarta organizacii okazanija medicinskoj reabilitacii naseleniju Respubliki Kazahstan».
42 Klinicheskij protokol po medicinskoj reabilitacii. Vtoroj jetap "Reabilitacija IIA". Profil' "Nevrologija i nejrohirurgija". Odobreno Ob#edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdravoohranenija i social'nogo razvitija Respubliki Kazahstan ot «15» avgusta 2016 goda, protokol № 7. 23 STR.
43 Klinicheskij protokol po medicinskoj reabilitacii. Vtoroj jetap "Reabilitacii IIB". Profil' "Nevrologija i nejrohirurgija". Odobreno Ob#edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdravoohranenija i social'nogo razvitija Respubliki Kazahstan ot «15» avgusta 2016 goda, protokol № 7. 23 STR.
44 Klinicheskij protokol po medicinskoj reabilitacii. Tretij jetap (pozdnij) medicinskoj reabilitacii. Profil' "Nevrologija i nejrohirurgija" (vzroslye). Odobren Ob#edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot «14» maja 2020 goda, protokol №94. 22 STR.
45 Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E, CHEERS Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. Value Health. 2013 Mar-Apr; 16(2):e1-5.
46 https://www.ispor.org/heor-resources/good-practices-for-outcomes-research.
47 Ziganshina LE, Abakumova T, Hoyle CH. Cerebrolysin for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jul 14;7(7):CD007026. doi: 10.1002/14651858.CD007026.pub6.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Андрей Владиславович Авдеев - Доктор PhD, начальник отдела стратегического и инновационного развития РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ, г. Нур-Султан, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0001-8509-6053
Александр Евгеньевич Гуляев - Доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ЧУ «National Laboratory Astana», АОО «Назарбаев Университет», г. Нур-Султан, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0001-5098-4675



УДК 619.24.130-094.606
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.70.12.022

А.Н. НАБИЕВ, Т.К. КАРТАЕВА, А.К. ДУРМАНОВА, Ж.Е. КУАНШАЛИЕВА, М.Б. ДЖУНУСОВА, А.А. ИГЛИКОВ, Д.Т. НУРГАЛИЕВА, А.О. МАМРАЕВА, Р.С. КУЗДЕНБАЕВА, Ж.К. САЛЫКБАЕВА, Ж.М. ТАЖИГУЛОВА
КФ «UMC» Республиканский Диагностический Центр, Нур-Султан, Республика Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИМЕНЕНИЯ БАЗОВОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ МОНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Резюме. *Артериальная гипертензия (АГ) является важной медико-социальной проблемой как во всем мире, так и в Казахстане. Важным моментом в лечении АГ является проведение своевременной профилактики поражения почек.*
Целью данного исследования подбор наиболее оптимального гипотензивного нефропротективного препарата у пациентов с гипертонией в сочетании с нефрологической патологией.
Материал и методы
Работа основана на анализе данных по АД, лабораторных результатов исследований 43 пациентов.
Результаты
Основными критериями оценки эффективности проводимого лечения являлись: уровень артериального давления, значение креатинина, наличие протеинурии, уровень скорости клубочковой фильтрации. Эти показатели оценивались через месяц, 3 месяца и 6 месяцев приема препарата.
Выводы
Наиболее эффективными препаратами явились Лозартан (БРА) и периндоприл (ингибитор АПФ), учитывая их воздействие на уровень СКФ и протеинурию. Таким образом нефропротективный эффект данных препаратов был более выражен в сравнении с Амлодипином
Ключевые слова: *Хроническая болезнь почек, Нефропротекция, гипотензивная терапия, монотерапия.*

А.Н. Набиев, Т.К. Картаева, А.К. Дурманова, Ж.Е. Куаншалиева, М.Б. Джунусова, А.А. Игликов, Д.Т. Нургалиева, А.О. Мамраева, Р.С. Кузденбаева, Ж.К. Салыкбаева, Ж.М. Тажигулова
"ҰМК" КҚ Республикалық диагностикалық орталық, Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы

БҮЙРЕК ПАТОЛОГИЯСЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДЕ НЕГІЗГІ ГИПОТЕНЗИВТІ МОНОТЕРАПИЯНЫ ҚОЛДАНУДЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМАСЫ

Түйін. Артериялық гипертензия (АГ) бүкіл әлемде, Қазақстанда да маңызды медициналық-әлеуметтік проблема болып табылады. АГ емдеудегі маңызды сәт-бүйрек зақымдануының уақтылы алдын-алу.
Бұл зерттеудің мақсаты нефрологиялық патологиямен бірге гипертониямен ауыратын науқастарда ең оңтайлы гипотензивті нефропротективті препаратты таңдау болып табылады.
Материал және әдістер
Жұмыс АҚ бойынша деректерді, 43 пациенттің зертханалық зерттеу нәтижелерін талдауға негізделген.
Нәтижелері
Емдеудің тиімділігін бағалаудың негізгі критерийлері: қан қысымының деңгейі, креатининнің мәні, протеинурияның болуы, гломерулярлық сүзу жылдамдығының деңгейі. Бұл көрсеткіш-

A.N. Nabiev, T.K. Kartaeva, A.K. Durmanova, J.E. Kuanshalieva, M.B. Dzhunusova, A.A. Iglikov, D.T. Nurgalieva, A.O. Mamaeva, R.S. Kuzdenbaeva, J.K. Salykbaeva, J.M. Tazhigulova
CF "UMC" Republican Diagnostic Center, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE USE OF BASIC HYPOTENSIVE MONOTHERAPY IN PATIENTS WITH RENAL PATHOLOGY

Resume. Arterial hypertension (ah) is a serious medical and social problem both around the world and in Kazakhstan. An important point in the treatment of AG is timely prevention of kidney damage. The purpose of this study is to select the most optimal hypotensive nephroprotective drug in patients with hypertension with nephrological pathology.
Material and methods
The work is based on the analysis of data on ICD, the results of laboratory studies of 43 patients.
Results
The main criteria for evaluating the effectiveness of treatment are: the level of blood pressure, the value of creatinine, the presence of proteinuria, the level of glomerular filtration rate. These indicators were evaluated one month, 3 months and 6 months after taking the drug.

тер препаратты қабылдағаннан кейін бір ай, 3 ай және 6 айдан кейін бағаланды.

Қорытындылар

Ең тиімді препараттар Лозартан (БРА) және периндоприл (АӨФ тежегіші), олардың СКФ және протеинурия деңгейіне әсерін ескере отырып болды. Осылайша, бұл препараттардың нефропротекторлық әсері Амлодипинмен салыстырғанда анағұрлым айқын болды

Түйінді сөздер: Бүйректің созылмалы ауруы, Нефропротекция, гипотензивті терапия, монотерапия.

Conclusions

The most effective drugs were losartan (bra) and perindopril (ACE inhibitor), taking into account their effect on the level of SCF and proteinuria. Thus, the nephroprotective effect of these drugs was more pronounced compared to Amlodipine

Keywords: Chronic kidney disease, Nephroprotection, hypotensive therapy, monotherapy.

Введение

Известно, что с 90-х годов прошлого века лечение больных с сердечно-сосудистой патологией (ССП) основывается на принципах доказательной медицины, на результатах исследований которой созданы соответствующие международные и национальные рекомендации.

Исходя из метаанализа результатов контролируемых исследований по лечениюгипертензии был сделан вывод, что основной целью в лечении данного заболевания является снижение артериального давления. Это позволяет улучшить прогноз, снизить смертность и возможные последствия сердечно-сосудистых осложнений.

В Казахстане, как и во всем мире, артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых актуальных медико-социальных проблем. В настоящее время заболевание рассматривается как величайшая в истории человечества неинфекционная пандемия, поражающая почти половину населения. Это послужило ключевым аргументом для отнесения АГ к социально-значимым заболеваниям. При этом лидирующие позиции среди основных причин смертности и инвалидности в последние десятилетия принадлежат наиболее грозным осложнениям – нарушению мозгового кровообращения (МИ) и инфаркту миокарда (ИМ). Однако в настоящее время большое внимание уделяется распространению гипертензивной нефропатии, развивающаяся как поражение органа-мишени вследствие АГ. Как показывают статистические данные у каждого 6 пациента, нуждающегося в заместительной терапии (гемодиализе) наблюдаются признаки гипертензивной нефроангиосклероза.

На сегодняшний день проблема неэффективного лечения АГ в популяции остается главной: даже в странах с высоким уровнем организации здравоохранения лучшая эффективность лечения АГ не превышает 27% (Англия, Нидерланды, Голландия),в России – не более 18%, в РК – не более 11%. «Во всём мире ежегодно 7 млн. человек умирают и 1,5 млрд. страдают из-за высокого артериального давления или гипертонии. – Это наиболее значимый фактор риска смерти во всём мире».

На распространенность гипертонии оказывают влияние уровень социально- экономического развития, отношение населения к сохранению здоровья, распространенность факторов риска, провоцирующих гипертонию.

Основные факторы риска:

- курение (у «курильщиков» в 6 раз выше риск развития гипертонии)
- избыточная масса тела (в 3 раза чаще гипертония у людей с ИМТ более 30, особенно у мужчин)
- повышение глюкозы выше 6,4 ммоль/л
- возраст (важнейшим фактором риска является возраст. В РК гипертония в среднем начинается в 35-40 лет у мужчин и в 40-50 лет у женщин)
- пол (чаще страдают мужчины).

Таким образом, лечение гипертонии является актуальной и важной проблемой современной медицины.

Основные современные принципы назначения гипотензивной терапии:

1. Максимальная эффективность
2. Высокий комплайенс препаратов (прологированность воздействия)
3. Полиорганопротективность препарата
4. Детерминированность побочных действий

Основой для оценки эффективности гипотензивных препаратов служат проспективные рандомизированные клинические испытания. Лечение АГ, профилактика КВЗ имеют большой многолетний опыт проведения различных крупномасштабных исследований.

Классификация антигипертензивных средств

I. Антиадренергические средства (средства, уменьшающие стимулирующее влияние адренергической системы на сердечно-сосудистую систему-нейротропные средства):

1. Препараты центрального действия(клофелин,метилдофа,пирроксан);
2. Препараты периферического действия;

а) ганглиоблокаторы(пентамин,арфонад,бензогексоний,пирилен, гигроний);

б) симпатолитики(октадин,резерпин);

в) адреноблокаторы;

-альфа- адреноблокаторы (фентоламин ,дигидроэрготоксин, празозин, урапидил);

-бета-адреноблокаторы(наприлин, метапролол).

II. Вазодилятаторы (сосудорасширяющие средства);

1. Средства миотропного действия (папаверин, дибазол, апрессин, нитропруссид натрия);
2. Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин);
3. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптропил, эналаприл и др.);
4. Антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан);
5. Активаторы калиевых каналов (миноксидил и др.).
III. Диуретики (дихлотиазид, фуросемид, спиронолактон).
IV. Комбинированные средства
V. Ингибиторы ренина (алискирен)
Таким образом поиск наиболее оптимального гипотензивного препарата с нефропротективным эффектом обусловил цель нашего исследования.
Цель исследования- подбор наиболее оптимального гипотензивного нефропротективного препарата у пациентов с гипертонией в сочетании с нефрологической патологией.

Материал и методы исследования

В нашем исследовании принимали участие пациенты с гипертонией, находившиеся на амбулаторном лечении в КФ UMC «Республиканский Диагностический центр». Общее количество пациентов составило 43 пациента.
Средний возраст пациентов был 51,6±8,5 лет.
В исследовании принимали участие 27 женщин, 16 мужчин.
Все больные находились на лечении с различными диагнозами. Распределение пациентов в зависимости от диагнозов представлено в таблице 1.
Наиболее частой патологией является хронический пиелонефрит, частота которого составила 28,1%, с кистами почек – 25,5%, с МКБ – 18,6%.
У всех пациентов наблюдалась гипертония различного генеза.
В зависимости от длительности гипертонии пациенты были распределены на группы.
Как видно из таблицы, наиболее многочисленной группой являются пациенты со стажем гипертонии до 6 месяцев, численность группы составила 22 пациента (51%).
Клиническое обследование всех больных проводилось по общепринятой методике. Полученные данные оценивались комплексно с учетом всех диагностических методов.
Всем больным участвующим в исследовании проводился обязательный комплекс клинико-лабораторных исследований, направленных на выяснение наличия активности воспалительного процесса (общий анализ мочи и крови), оценка функционального состояния почки (подсчет СКФ), выявление метаболических нарушений (биохимический анализ крови, определение уровня холестерина, липидного профиля, мочевой кислоты в крови и мочи), а также суточный мониторинг АД. Инструментальные исследования включали в себя: ЭКГ и УЗИ.
Исследуемые пациенты были распределены на 3 группы. Все 3 группы были репрезентативными по своим характеристикам.
1 группа (11 человек) являлась основной, принимала препарат Периндоприл по 10 мг в сутки.
2 группа (15 человек) – принимала препарат Лозартан в дозе 50 мг в сутки.
3 группа (17 пациентов) – в качестве гипотензивной терапии принимали препарат амлодипин в дозе 10 мг в сутки.

Таблица 1 - Распределение пациентов в зависимости от диагнозов

Диагнозы	Количество пациентов	
	Абс.	%
Хронический пиелонефрит	12	28,1
Хронический гломерулонефрит	5	11,6
Хроническая почечная недостаточность	7	16,2
Кисты почек	11	25,5
МКБ	8	18,6
Всего	43	100

Таблица 2 - Распределение пациентов в зависимости от стажа гипертонии

Диагнозы	Количество пациентов	
	Абс.	%
Впервые выявленная гипертония	6	14
До 6 месяцев	22	51
В течение года	15	35
Всего	43	100

Курс терапии для всех пациентов составил 6 месяцев. В течение этого периода проводился регулярный контроль АД.

Оценка показателей проводилась через месяц, 3 месяца и 6 месяцев.

Основными параметрами оценки эффективности гипотензивных препаратов были: уровень систолического и диастолического давления, снижение протеинурии, уровень креатинина, уровень СКФ.

Прием гипотензивных препаратов для пациентов был первичным, то есть ранее пациенты не принимали базовую гипотензивную терапию. Большинство пациентов принимали эпизодически препарат каптоприл для быстрого снижения АД.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Одним из основных критериев эффективности проводимой гипотензивной терапии являлось оптимальное снижение АД.

Как видно по данным таблицы, во всех группах пациентов отмечается постепенное снижение артериального давления. Уровень АД достиг оптимального значения после 3-х месяцев применения гипотензивного препарата. Больших колебаний в значениях АД в разных группах не отмечалось. Однако следует отметить, что наиболее низкий показатель АД наблюдался у группы пациентов, принимавших препарат лозартан.

Одним из широко описанных и доказательных эффектов (с высокой степенью достоверности) приема ИАПФ, БРА является их антипротеинурическое действие.

Многоцентровые проспективные рандомизированные исследования в терапии, эндокринологии, ревматологии, нефрологии и кардиологии ставят протеинурию и ее лечение как главную цель для улучшения и сохранения резервного функционального состояния верхних мочевых путей при первичном или вторичном их поражении. Протеинурия кроме того оказывает неблагоприятное воздействие на эндотелий гломерулярных капилляров, является причиной и фактором прогрессирования эндотелиальной дисфункции. Это позволило нам включить динамическое наблюдение за протеинурией как необходимый критерий для оценки нефро- и вазопротективного эффекта препарата.

Результаты мониторинга протеинурии отображены в таблице 4.

Как видно по данным таблицы, наиболее значимое снижение протеинурии отмечалось у пациентов, принимавших лозартан. Отмечалось снижение и дальнейшее исчезновение протеинурии уже через 3 месяца приема препарата во второй исследуемой группе. Такой результат соответствует результатам проведенным международным исследованиям.

В 3 группе пациентов, принимавших амлодипин, даже после 6 месяцев приема препарата отмечается следовая протеинурия.

Важным показателем функционального состояния почек является уровень креатинина в крови.

Данный показатель также был включен в параметры исследования наших пациентов

По данным проведенных рандомизированных исследований при приеме препаратов и АПФ, БРА наблюдается побочный эффект в виде повышения уровня креатинина. Этот же эффект наблюдается в нашем исследовании. У пациентов первой и второй групп отмечалось повышение уровня креатинина. Однако данный

Таблица 3 – Динамика изменений артериального давления в исследуемых группах

Группы	До приема препарата		Через месяц после приема		Через 3 мес.		Через 6 мес.	
	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД
1 группа	158±8,3	99±6,6	137±5,3	95±3,3	125±4,1	88±4,3	121±3,7	79±4,8
2 группа	157±7,9	95±6,1	135±5,1	91±3,5	122±4,3	84±3,9	119±3,6	77±4,6
3 группа	161±8,5	96±5,8	138±4,9	94±4,1	127±3,8	85±4,2	125±3,7	81±4,5

p<0,05 по сравнению с показателями до лечения

Таблица 4 – Динамика изменений протеинурии в исследуемых группах

Группы	До приема препарата	Через месяц после приема	Через 3 мес.	Через 6 мес.
1 группа	0,33±0,02	0,19±0,07	0,066±6,6	Протеинурия отсутствовала
2 группа	0,35±0,04	0,14±0,06	Протеинурия отсутствовала	Протеинурия отсутствовала
3 группа	0,35±0,02	0,26±0,06	0,20±6,6	0,099±6,6

p<0,04 по сравнению с показателями до лечения

Таблица 5 – Динамика изменений уровня креатинина в исследуемых группах

Группы	До приема препарата	Через месяц после приема	Через 3 мес.	Через 6 мес.
1 группа	82±0,29	86±0,33	84±0,31	79±0,41
2 группа	79±0,41	81±0,27	84±0,26	80±0,37
3 группа	74±0,27	72±0,25	71±0,30	71±0,35

p<0,06 по сравнению с показателями до лечения

Таблица 6 – Динамика изменений уровня СКФ в исследуемых группах

Группы	До приема препарата	Через месяц после приема	Через 3 мес.	Через 6 мес.
1 группа	82±0,29	86±0,33	84±0,31	79±0,41
2 группа	79±0,41	81±0,27	84±0,26	80±0,37
3 группа	74±0,27	72±0,25	71±0,30	71±0,35

p<0,05 по сравнению с показателями до лечения

показатель оставался в пределах допустимой нормы. При дальнейшем исследовании, уровень креатинина снижался до первоначального уровня. У пациентов, принимавших амлодипин, колебаний по уровню креатинина не наблюдался.

Обсуждение

На сегодняшний день, важным показателем функции почек является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Данный показатель оценивался по расчетной формуле в которой указывался пол, возраст и уровень креатинина пациента.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – glomerular filtration rate – GFR, дает суммарную оценку фильтрационной способности почек. Снижение уровня СКФ – достоверный показатель хронического заболевания почек. СКФ равна сумме скоростей фильтрации в каждом из функционирующих нефронов, следовательно показатель СКФ можно использовать как косвенный определитель массы действующих нефронов (МДН). Мониторинг СКФ позволяет отслеживать изменения степени и скорости прогрессирования заболевания почек. Уровень СКФ является мощным и объективным предиктором времени начала почечной недостаточности, равно как и прогноза развития осложнений хронического заболевания почек.

Анализируя данные таблицы, можно сказать, что достоверное повышение уровня СКФ наблюдалось у пациентов первой и второй группы пациентов через 3 месяца приема препаратов. Таким образом, лозартан и периндоприл обладают более выраженным нефропротективным действием по сравнению с амлодипином.

Выводы

При выборе лекарственных средств для лечения любой патологии врач должен помнить о четырех важных принципах фармакотерапии: безопасности, рациональности, контролируемости и индивидуализации. По двум последним позициям гипотензивная монотерапия имеет высокие преимущества. То есть при применении одного препарата врачу гораздо легче контролировать правильный и индивидуальный прием у конкретного пациента. Также в такой ситуации проще корректировать терапию, снижая риск нежелательных лекарственных взаимодействий.

Таким образом, применение гипотензивного препарата в качестве монотерапии является обоснованным решением особенно у пациентов с невысоким стажем длительности гипертонии. Применение монотерапии положительным образом сказывается на коплаэнсе, учитывая, что пациенту легче принимать один препарат в сравнении с комбинацией нескольких препаратов.

В нашем исследовании выбор гипотензивного препарата основывается на наличии нефропротективного эффекта, который проявлялся в виде повышения уровня СКФ и уменьшении протеинурии у пациентов. Такими достоинствами обладают в большей степени и АПФ и БРА в сравнении с амлодипином.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Richards N., Harris K., Whitfield M. et al. The impact of population-based identification of CKD using estimated GFR reporting // Nephrol Dial Transplant, 2018: 23, pp.556-561

2 Tonelli M., Jose P., Curhan G. et al. Proteinuria, impaired kidney function and adverse outcomes in people with coronary disease: analysis of a previously conducted randomised trial // Br Med Journal, 2016: 332(7555), 1426.

3 Lhotta K, Zoebl M, Mayer G et al. Late referral defined by renal function: association with morbidity and mortality. // J Nephrol, 2003: 16, pp. 855-861

4 Chan MR, Dall AT, Fletcher KE et al. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. // Am J Med, 2017: 120, pp.1063-1070

5 Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Fimardi G et al. Perindopril versus captopril: efficacy and acceptability in an Italian multicenter trial. Am J Med 2002; 92: 79–83. 2. Grandi AM, Venco A, Barzizza F et al. Doubleblind comparison of perindopril and captopril in hypertension: effects on left ventricular morphology and function. Hypertension 2009; 4: 516–20.

6 3. Anan F, Takahashi N, Ooie T et al. Effects of valsartan and perindopril combination therapy on left ventricular hypertrophy and aortic arterial stiffness in patients with essential hypertension. Eur J Clin Pharmacol 2015; 61: 353–9.

7 Chen JMH, Heran BS, Wright JM et al. Blood pressure lowering efficacy of diuretics as secondline therapy for primary hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2009; 4:CD007187.

8 Deary A, Schumann A, Murfet H et al. Doubleblind, placebocontrolled crossover comparison of five classes of antihypertensive drugs. J Hypertension 2012; 20: 771–77.

9 Dickerson JEC, Hingorani AD, Ashby MJ et al. Optimisation of antihypertensive treatment by crossover rotation of four major classes. Lancet 1999; 353: 2008.

10 Egan B, Basile J, Rehman S et al. Plasma renin testguided drug treatment algorithm for correcting patients with treated but uncontrolled hypertension: a randomized controlled trial. Am J Hypertens 2017; 22: 792–801.

11 Laragh J. Laragh's lessons in pathophysiology and clinical pearls for treating hypertension: lesson XVI: how to choose the correct drug treatment for each hypertensive patient using a plasma reninbased method with volumevasoconstriction analysis. Am J Hypertens 2011; 14: 491–503.

12 Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: metaanalysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ 2009; 338: b1665.

13 Lees KR, Reid JL, Scott MG et al. Captopril versus perindopril:a double blind study in essential hypertension. Hypertension 1999; 3: 17–22.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Набиев Алтай Нугманович Директор Департамента Внутренней медицины КФ «UMC» Республиканский Диагностический центр 87019082725
Картаева Тогжан Кабдуллаевна заместитель Департамента Внутренней медицины КФ «UMC» Республиканский Диагностический центр 87756579922
Дурманова Айгуль Калыбаевна заведующая отделом общей терапии, дмн врач эндокринолог 87772637736
Куаншалиева Ж.Е. кмн врач нефролог 87019326437 ORCID 0000-0001-5461-5025
Кузденбаева Р.С. дмн профессор врач гематолог 87014331551
Игликов А.А. кмн врач терапевт 87773061148
Джунусова М.Б. врач нефролог 87782026212
Нургалиева Д.Т. кмн врач гематолог 87779703595
Мамраева А.О. кмн врач дерматовенеролог 87016156524
Салыкбаева Ж.К. врач эндокринолог 87012925033
Тажигулова Ж.М. врач эндокринолог 87016270526

УДК: 616-022.7:579.835.12
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.87.85.023

Б.Т. МЫРЗАБЕК, К.Д. РАХИМОВ, Ш.С. КАЛИЕВА, А.В. НЕРСЕСОВ, А.В. ЛАВРИНЕНКО
Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

УСТОЙЧИВОСТЬ HELICOBACTER PYLORI К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Резюме. *Проблема диагностики и лечения инфекции Helicobacter pylori остается актуальной. Около 50% взрослых по всему миру инфицированы H. pylori. Хронический гастрит, ассоциированный с инфекцией H. pylori, зачастую является предраковым состоянием и приводит к развитию рака желудка. Киотский глобальный консенсус впервые классифицировал гастрит, ассоциированный H. pylori как инфекционное заболевание, независимо от симптомов и осложнений, что было подтверждено Маастрихтским соглашением V. Устойчивость к противомикробным препаратам различается по географическому расположению стран. Среди стран Юго - Восточной Азии высокая устойчивость к кларитромицину и метронидазолу обнаружена в Китае. Низкая устойчивость к кларитромицину и относительно невысокая устойчивость к метронидазолу обнаружены в России. В некоторых странах, таких как Италия, Португалия, Индия сообщается о высокой устойчивости как к кларитромицину, метронидазолу, также и левофлоксацину. Отсутствие крупных исследований в Казахстане не позволяет представить полную картину сложившейся ситуации в Казахстане. Имеются лишь единичные исследования в популяции крупных городов Казахстана. Значительное повышение устойчивости к кларитромицину и метронидазолу было отмечено за последний год, что позволяет предположить, что приобретение устойчивости связано с высоким уровнем бесконтрольного потребления этих антибиотиков.*
Ключевые слова: *Helicobacter pylori, хронический гастрит, антибиотикорезистентность, язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, эрадикация.*

Б.Т. Мырзабек, К.Д. Рахимов, Ш.С. Калиева, А.В. Нерсесов, А.В. Лавриненко
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан
«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан

HELICOBACTER PYLORI АНТИБАКТЕРИЯЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРҒА ТӨЗІМДІЛІГІ (ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ)

Түйін.
Helicobacter pylori инфекциясын диагностикалау және емдеу мәселесі өзекті болып қала береді. Әлемдегі ересектердің шамамен 50% - ы H. pylori жұқтырған. H. pylori инфекциясымен байланысты созылмалы гастрит көбінесе қатерлі ісікке дейінгі жағдай болып табылады және асқазан қатерлі ісігінің дамуына әкеледі. Киото жаһандық консенсусы алғаш рет H. pylori-мен байланыс-

B. T. Myrzabek, K. D. Rakhimov, SH.S. Kalyeva, A.V. Nersesov, A.V. Lavrinenko
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
NJSC «Karaganda Medical University», Almaty, Kazakhstan

THE RESISTANCE OF HELICOBACTER PYLORI TO ANTIBACTERIAL DRUGS (LITERATURE REVIEW)

Resume. The problem of diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection remains relevant. About 50% of adults worldwide are infected with H. pylori. Chronic gastritis associated with H. pylori infection is often a precancerous condition and leads to the development of stomach cancer. The Kyoto Global Consensus was the first to classify H. pylori-associated gastritis as an infectious disease, regardless of symptoms and complications, as confirmed by the Maastricht Agreement V. Antimicrobial resistance varies according to the

ты гастритті белгілер мен асқынуларға қарамастан жұқпалы ауру ретінде жіктеді, оны Маастрихт келісімімен растады. Оңтүстік - Шығыс Азия елдерінің арасында Қытайда кларитромицин мен метронидазолға жоғары қарсылық бар. Кларитромицинге төмен төзімділік және метронидазолға салыстырмалы түрде төмен қарсылық Ресейде кездеседі. Италия, Португалия, Үндістан сияқты кейбір елдерде кларитромицинге, метронидазолға және левофлоксацинге жоғары төзімділік туралы айтылады. Қазақстанда ірі зерттеулердің болмауы Қазақстанда қалыптасқан жағдайдың толық көрінісін ұсынуға мүмкіндік бермейді. Қазақстанның ірі қалаларының популяциясында тек бірлі-жарым зерттеулер ғана бар. Кларитромицин мен метронидазолға төзімділіктің едәуір артуы соңғы жылы байқалды, бұл тұрақтылықты алу осы антибиотиктерді бақылаусыз тұтынудың жоғары деңгейімен байланысты деп болжайды.

Түйін сөздер: Helicobacter pylori, созылмалы гастрит, антибиотикке тұрақтылық, асқазан ойық жарасы, он екі елі ішектің ойық жарасы, эрадикация.

geographical location of countries. Among Southeast Asian countries, high resistance to clarithromycin and metronidazole is found in China. Low resistance to clarithromycin and relatively low resistance to metronidazole were found in Russia. In some countries, such as Italy, Portugal, and India, high resistance to both clarithromycin, metronidazole, and levofloxacin has been reported. The lack of large-scale research in Kazakhstan does not allow us to present a complete picture of the current situation in Kazakhstan. There are only isolated studies in the population of large cities of Kazakhstan. A significant increase in resistance to clarithromycin and metronidazole has been observed over the past year, suggesting that the acquisition of resistance is associated with a high level of uncontrolled consumption of these antibiotics.

Key words: Helicobacter pylori, chronic gastritis, antibiotic resistance, gastric ulcer, duodenal ulcer, eradication.

Проблема диагностики и лечения инфекции Helicobacter pylori (H. pylori) достаточно актуальна в практике врачей различных специальностей, в особенности, терапевтического профиля. Почти 50% взрослых по всему миру инфицированы H. pylori [1], который является возбудителем хронического гастрита, язвы желудка и 12-перстной кишки, MALT лимфомы и аденокарциномы желудка [2,3]. Инфекция H. pylori приводит к бессимптомному хроническому гастриту в 70%, язве желудка в 15–20%, функциональной диспепсии в 10% и раку желудка в 1% случаев [1,2]. Установлено, что 80–99% язв двенадцатиперстной кишки и 60% язв желудка оказываются ассоциированными с H. pylori [1]. Инфекции H. pylori носят хронический характер и, не проходят спонтанно без комбинированной антибактериальной терапии. Антисанитарные условия, низкий социально-экономический статус и неправильный образ жизни являются факторами риска инфицирования [1].

Статистические данные требуют пристального внимания со стороны медицинской общественности к проблемам своевременной диагностики и лечения инфекции H. pylori. Согласно данным из различных регионов РФ, H. pylori – ассоциированную инфекцию находят у 65–92% взрослых пациентов [1,2]. По данным ученых из Китая Pan et al. [3] в мультицентровом исследовании в округе Линьцюй, где приняли участие 184 786 жителей в возрасте от 25 до 54 лет, общая распространенность H. pylori составила 57,6%. Результаты исследовании показывают возрастающую тенденцию к увеличению частоты инфицирования H. pylori. Распространенность H. pylori инфекции в Индии колеблется от 31% до 84%, средний показатель во многих многоцентровых исследованиях составляет около 60% [18,19]. По оценкам данных этих исследований, более 20 миллионов индийцев страдают язвенной болезнью [18].

Хронический гастрит, ассоциированный с инфекцией H. pylori, зачастую является предраковым состоянием и приводит к развитию рака желудка. Рак желудка занимает 4-е место в структуре онкологической заболеваемости и 2-е место в структуре смертности при онкологических заболеваниях. В Южной Корее, 95% подтвержденных штаммов H. pylori имеют высоковирулентный ген CagA восточноазиатского типа, который является одним из основных факторов, вызывающих рак желудка. [15]. По отчетам Федеральной службы государственной статистики РФ, в стране наблюдается высокий уровень заболеваемости язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Количество заболевших в 2016 г. насчитывалось 848,3 случая на 100 тыс. населения, был впервые выявлены у 83,5 пациентов на 100 тыс. населения. Ежегодно регистрируются около 37 тыс. случаев рака желудка. [11]. По данным Курмангалиевой С.С. в г. Алматы и Алматинской области язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки были диагностированы в 16% и 31% случаях, хронический гастрит в 53% случаев. Наличие H. pylori была обнаружена у 74,3% пациентов с язвенной болезнью желудка и у 85,3% пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки, 83,3% у больных с хроническим гастритом [26].

Киотский глобальный консенсус впервые классифицировал гастрит, ассоциированный H. pylori как инфекционное заболевание, независимо от симптомов и осложнений, что было подтверждено Маастрихтским соглашением V и бразильским консенсусом [24]. Всем лицам, инфицированным H. pylori, рекомендуют

ется пройти курс эрадикационной терапии в соответствии с Киотским консенсусом, если нет конкурирующих ограничений, таких как сопутствующие заболевания, частота повторного заражения в популяции, конкурирующие приоритеты общества в отношении здоровья или финансовые проблемы [24]. Согласно Европейскому Маастрихтскому Соглашению V / Флорентийскому консенсусу, наиболее эффективной мерой профилактики рака желудка является эрадикационная терапия инфекции H. pylori, в том числе у «бессимптомных» лиц [24]. Эрадикационную терапию H. pylori желательно провести больным хроническим гастритом в случае назначения им ингибиторов протонной помпы (ИПП) на длительный срок. Эрадикация H. pylori способствует излечению хронического гастрита и ликвидации его морфологических проявлений независимо от продолжения антисекреторной терапии [10,11]. Показанием к обязательному проведению эрадикационной терапии инфекции H. pylori служит язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения и ремиссии. Эрадикационная терапия также более эффективна для заживления язв любой локализации даже по сравнению с монотерапией антисекреторными средствами. Показанием к обязательному проведению эрадикационной терапии инфекции H. pylori служит MALT-лимфома желудка. При лечении больных хроническим гастритом с симптомами диспепсии она служит терапией первого выбора, позволяющей исключить из группы пациентов с ФД больных с диспепсией, ассоциированной с H. pylori, т. е. обусловленной именно этой инфекцией [13].

Общепринятая схема эрадикации H. pylori, так называемая «традиционная» тройная терапия первой линии с комбинацией ИПП, кларитромицина и амоксициллина, была достаточно эффективной. Однако за последние десятилетия эффективность данной схемы лечения начала снижаться до критического уровня во многих странах и не рекомендуется в некоторых из них [2,3,4]. Основной причиной безуспешности эрадикации H. pylori инфекции во всем мире является рост устойчивости возбудителя к антимикробным препаратам.

В нескольких исследованиях сообщалось, что уровень эрадикации при проведении традиционной терапий во многих городах составляет менее 80%, особенно в регионах с высоким уровнем устойчивости к антибиотикам. В целом, устойчивость к противомикробным препаратам сильно различается по географическому расположению многих стран.

В 2017 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала проблему устойчивости H. pylori к кларитромицину приоритетным направлением в исследованиях по антибиотикам [24]. По данным азиатских стран, таких как Япония, Корея и Сингапур, частота первичной устойчивости к кларитромицину была выше 15% и со временем увеличивалась [14,15,16]. Уровень устойчивости к кларитромицину в настоящее время достиг 30% в Италии и Японии, 40% в Турции и 50% в Китае, в Швеции и Тайване он составляет не более 15% [6]. Распространенность устойчивости к кларитромицину (22,9–37%), левофоксацину (5,7–34,6%) и метронидазолу (14,4–93,2%) с течением времени значительно увеличилась и существенно различается между странами Азиатско-Тихоокеанского региона. [22]. В Германии и Бразилии уровень устойчивости к кларитромицину составлял 28,7 и 23,2%, соответственно, и только 7,3% в Ирландии и 0% в Малайзии [27]. Как сообщается в литературе, уровень устойчивости к амоксициллину и тетрациклину, как правило, низкий, но в Ирландии и Вьетнаме он составил 38,1% и 23,8% соответственно [27].

В последние десятилетия уровень устойчивости к кларитромицину, левофоксацину и метронидазолу в Китае достиг 22%, 19% и 78% соответственно [25]. В Китае, в разных городах одной и той же провинции, показатели устойчивости к антибиотикам варьируются в широком диапазоне. По данным многоцентровых исследований (23 исследований, проведенные в Северном, Восточном, Южном и Юго-Западном Китае), где была определена частота первичной резистентности к кларитромицину, метронидазолу, левофлоксацину, амоксициллину, тетрациклину и фуразолидону, и составила 28,9 (95% ДИ: 23,4–34,8), 63,8 (95% ДИ: 57,7–69,6), 28,0 (95% ДИ: 17,7– 39,8), 3,1 (95% ДИ: 1,8–4,9), 3,9 (95% ДИ: 2,0–6,4) и 1,7 (95% ДИ: 0,6–4,1) соответственно [25]. Однако, в Китае уровень резистентности к метронидазолу доходит до 90% в нескольких регионах [9]. Такая ситуация может быть связана с широким использованием метронидазола для лечения анаэробных инфекции в гинекологии, стоматологии, хирургии, также, для лечения амебной инфекции. В Китае при резистентности H. pylori к метронидазолу более чем в 40% случаев квадротерапия продолжительностью 7 дней была неэффективной [23], в то время как при проведении ее в течение 10 -14 дней, всегда удавалось достичь заданного уровня эрадикации H. pylori даже при высокой резистентности к метронидазолу [22, 25].

В Индии, согласно исследовании Gehlot V. и других, проведенной в северных регионах страны, распространенность лекарственной устойчивости к H. pylori составляла 70,6%, включая устойчивость к метронидазолу (48,5%), фуразолидону (22,1%), амоксициллину (17,6%), тетрациклину (16,2%) и кларитромицину (11,8%). Двойная и множественная лекарственная устойчивость выявлена в 26,5% и 8,8% случаев, соответственно. Более двух третей выделенных штаммов H. pylori показали устойчивость, по крайней мере, к одному из антибиотиков для лечения H. pylori [19]. Другое индийское исследование (Pandya H. и др.) показало, что 83,8% изолятов были устойчивы к метронидазолу, 58,8% - к кларитромицину, 72,5% - к амоксициллину, 50% - к ципрофлоксацину и 53,8% - к тетрациклину. Устойчивость к фуразолидону, эритромици-

ну и левофлоксацину составила 13,8%. Множественная лекарственная устойчивость H. pylori с метронидазолом, кларитромицином и тетрациклином составила 85% [20]. Крупное мультицентровое исследование (Adlekha S, Chadha T, Krishnan P, Sumangala B.) показало резистентность к кларитромицину, метронидазолу и амоксициллину в 44.7%, 77.9%, и 32.8% случаях, соответственно. Множественнная лекарственная устойчивость отмечалась у 43.2% изолятов [18]. Вариация в широком диапазоне уровня устойчивости к антибактериальным препаратам в Индии, скорее всего, связана с географическим расположением страны. В исследовании, проведенном в Египте, было обнаружено, что высокая встречаемость штаммов H. pylori, устойчивых к кларитромицину (71%).

В мире уровень устойчивости к метронидазолу колеблется от 14,4% до 93,2% [4]. Резистентность штаммов H. pylori к метронидазолу в Европе достигает 34,9%. Но эта цифра позволяет получить успешный исход эрадикации, при условии увеличения продолжительности лечения или дозы препарата [4]. Чрезмерное и зачастую бесконтрольное использование антибиотиков способствовало снижению чувствительности возбудителя, что привело к высокому уровню устойчивости к кларитромицину в некоторых регионах Португалии (от 21,4% до 88,3%) [5]. По данным Almeida et al [5], уровень устойчивости к левофлоксацину в центральных регионах Португалии составляет 33,9%. В рандомизированном исследовании, проведенном в Италии, где последовательные схемы эрадикации с левофлоксацином достигли уровня эрадикации более 95%, а последовательная схема на основе кларитромицина принесла лишь только 80,8% успешной эрадикации [7]. Другие исследования также показали превосходство тройной и последовательной схем с левофлоксацином над схемами с кларитромицином (87,8% против 71,1%, соответственно) [24]. Вероятно, это связано с очень низкой устойчивостью к левофлоксацину, о которой сообщалось в таких исследованиях (всего 3,7% в итальянском исследовании Romano et al [7]). Тем не менее, исследование, проведенное в центральном регионе Португалии, показал противоречивый результат. Стандартное последовательное лечение с кларитромицином было достаточно эффективным и превысил порог уровня эрадикации 90%, несмотря на устойчивость к метронидазолу более 20% и двойную устойчивость к кларитромицину и метронидазолу более чем на 5%. В то время, как последовательный режим на основе левофлоксацина показал эффективность лечения ниже 80%. Успешность традиционной схемы по мнению авторов, был достигнут путем назначения ИПП и метронидазола в высокой дозе.

В США было проведено поперечное исследование распространенности резистентности к кларитромицину среди ветеранов-мужчин: среди 110 пациентов, не лечившихся от H. pylori, 16 (14,5%) были устойчивы к кларитромицину [10].

Сообщается, что распространенность первичной устойчивости к хинолонам составляет от 2 до 22% [1,2]. Распространенность устойчивости к хинолонам относительно выше в Японии, Корее и Италии (15–22%) [7,14,15] и очень низка в Китае и Египте (приблизительно 2%) [12,23,25]. Уровень устойчивости к левофлоксацину составил 32,7% в Аргентине и 18,2% в Колумбии, а также 5,8% в провинции Хэбэй в Китае, в Египте 23,2% [8,12]. Устойчивость к фторхинолонам значительно ниже, чем у препаратов первой линии терапии, поэтому может быть вполне оптимальной заменой антибиотикам первой линии. Но, нельзя забывать тот факт, что фторхинолоны являются препаратами резерва и широкое их использование в эмпирической терапии может в ближайшем будущем усугубить ситуацию резистентности штаммов к противомикробным препаратам.

Результаты российских исследований показывает, что средний уровень резистентности H. pylori в различных регионах России за последние 10 лет, к кларитромицину составил 8,3%, к метронидазолу — 35,8%. Эти показатели свидетельствуют о относительно низком уровне резистентности H. pylori к кларитромицину и метронидазолу в большинстве регионов России. Распространенность штаммов H. pylori с двойной устойчивостью к кларитромицину и метронидазолу низкая — в среднем 3,3% [11].

В Казахстане не проводились крупные мультицентровые исследования по изучению уровня антибиотикорезистентности H.pylori. По данным Курмангалиевой С.С. (2010) [26] была выявлена достаточно высокая чувствительность к антибактериальным препаратам для эрадикации H. pylori. В связи с отсутствием регулярного мониторинга резистентных штаммов в Казахстане, незначительностью выборки нескольких проведенных исследований, сложно дать оценку сложившейся ситуации, делать какик-либо выводы по уровню антибиотикорезистентности и переносить их на всю популяцию страны.

Что касается продолжительности терапии, Кокрановский метаанализ рандомизированных контрольных исследований (Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, et al.) показал (95% ДИ 0,60–0,74), что 14-дневная тройная терапия приводила к более высокой частоте эрадикации инфекции H. pylori по сравнению с более короткой продолжительностью (14 дн. по сравнению 7 дн. 82% и 73%, соответ.; 14 дн. по срав. 10 дн. 84% и 79% соответ.) [10]

Несмотря на наличие утвержденных национальных рекомендаций, в клинической практике случаются существенные отклонения от имеющихся стандартов. Анализ результатов ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования в Смоленской области РФ показал, что эрадикационная терапия язвенной болезни в 67% случаев не соответствовала современным рекомендациям. Доля назначений адекватных схем терапии, согласно современным ре-

комендациям и клиническим протоколам, составила 31% от общего числа. В 67% случаев эрадикационная терапия не соответствовала современным стандартам, а в 2% лечение не проводилось. При 58% случаях рекомендуемая продолжительность терапии составила не более 7 дней [11]. Исследование показало, что врачи стали назначать антимикробные препараты без подтверждения наличия H. pylori у пациента, тем самым, нарушая принципы рациональной антибиотикотерапии.

Заключение

Инфекция H. pylori повсеместно распространена в мире, однако встречаемость устойчивости к антибиотикам у изолятов H. pylori сильно варьирует между географическими регионами и, по имеющимся данным, имеет тенденцию к росту. Во многих странах встречаемость устойчивости H. pylori к антибиотикам перешагнула порог в 15–20%. В течение последних 20 лет эффективность эрадикации в ходе терапии упала ниже уровня 80–90%. Растет необходимость определения антибиотикорезистентности перед назначением терапии. Таким образом, вышеуказанные данные обзора литературы являются основой приоритетности и актуальности планируемого нами исследования по изучению профиля антибиотикорезистентности инфекции H. pylori в целях оценки эффективности эрадикационной терапии в условиях популяции г. Алматы.

REFERENCES

1 Mentis A, Lehours P, Me´graud F. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2015;20:1–7.
2 Savoldi A., Carrara E., Graham D. Y. et al. Prevalence of Antibiotic Resistance in Helicobacter pylori: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. Gastroenterology. 2018, Vol. 155, pp. 1372–1382.
3 Pan J, Shi Z, Lin D, Yang N, Meng F, Lin L, Jin Z, Zhou Q, Wu J, Zhang J, et al. Is tailored therapy based on antibiotic susceptibility effective? a multicenter, open-label, randomized trial. Front Med. 2020;14:43–50.
4 Branquinho et al. Levofloxacin or Clarithromycin-based quadruple regimens: what is the best alternative as first-line treatment for Helicobacter pylori eradication in a country with high resistance rates for both antibiotics? BMC Gastroenterology (2017) 17:31. DOI 10.1186/s12876-017-0589-6
5 Almeida N, Romãozinho JM, Donato MM, Luxo C, Cardoso O, Cipriano MA, et al. Helicobacter pylori antimicrobial resistance rates in the central region of Portugal. Clin Microbiol Infect. 2014;11:1127–33.
6 Megraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, et al. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. Gut. 2013;62(1):34–42.
7 Romano M, Cuomo A, Gravina AG, Miranda A, Lovene MR, Tiso A, et al. Empirical Levofloxacin-containing versus Clarithromycin-containing sequential therapy for Helicobacter pylori eradication: a randomised trial. Gut. 2010;59(11):1465–70.
8 Yi Hu, Yin Zhu, Nong-hua Lu. Primary Antibiotic Resistance of Helicobacter pylori in China. Dig Dis Sci. DOI 10.1007/s10620-017-4536-8
9 Yang NM, Meng F, Xu SH et al. Therapeutic strategies based on clinical big data of antibiotic resistance monitoring of Helicobacter pylori in Zhejiang Province. Chin J Dig Endose (Zhonghua Xiao Hua Nei Jing Za Zhi) 2016; 33(11): 738–742
10 Wang B, Lv ZF, Wang YH, Wang H, Liu XQ, Xie Y, Zhou XJ. Standard triple therapy for Helicobacter pylori infection in China: a meta-analysis. World Journal of Gastroenterology 2014; 20(40): 14973-14985.
11 Дехнич Н.Н. и сооавт. Фармакоэпидемиология язвенной болезни в Смоленске: 15 лет спустя. КМАХ, 2019.Том 21. №2 DOI: 10.36488/cmac.2019.2.84-90
12 Maysaa E, Walaa O, Mahmoud A, Ahmed Z. Fluoroquinolone-resistant Helicobacter pylori strains isolated from one Egyptian University Hospital: molecular aspects. J Microbiol Antimicrob Agents 2016; 2:26–31.
13 Graham DY. Helicobacter pylori update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. Gastroenterology. 2015; 148:719–731.e3.
14 Okamura T, Suga T, Nagaya T, et al. Antimicrobial resistance and characteristics of eradication therapy of Helicobacter pylori in Japan: a multi-generational comparison. Helicobacter. 2014; 19:214–220.
15 Lee JW, Kim N, Kim JM, et al. Prevalence of primary and secondary antimicrobial resistance of Helicobacter pylori in Korea from 2003 through 2012. Helicobacter. 2013; 18:206–214.
16 Ang TL, Fock KM, Ang D, Kwek AB, Teo EK, Dhamodaran S. The changing profile of Helicobacter pylori antibiotic resistance in Singapore: a 15-year study. Helicobacter. 2016; 21:261–265.
17 Shiota S, Reddy R, Alsarraj A, El-Serag HB, Graham DY. Antibiotic resistance of Helicobacter pylori among male United States veterans.Clin Gastroenterol Hepatol. 2015; 13:1616–1624.
18 Adlekha S, Chadha T, Krishnan P, Sumangala B. Prevalence of helicobacter pylori infection among patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy in a medical college hospital in Kerala, India. Ann Med Health Sci Res. 2013; 3:559–63
19 Gehlot V, Mahant S, Mukhopadhyay AK, et al. Antimicrobial susceptibility profiles of Helicobacter pylori isolated from patients in North India. J Glob Antimicrob Resist. 2016; 5:51–6.
20 Pandya HB, Agravat HH, Patel JS, Sodagar NR. Emerging antimicrobial resistance pattern of Helicobacter pylori in central Gujarat. Indian J Med Microbiol. 2014; 32:408–13.
21 Sanjeev Kumar Jha et al. Comparison of concomitant therapy versus standard triple-drug therapy for eradication of Helicobacter pylori infection: A prospective open-label randomized controlled trial. Indian Journal of Gastroenterology. https://doi.org/10.1007/s12664-019-00949-4
22 Kong et al. Efcacy of tailored second-line therapy of Helicobacter pylorieradication in patients with clarithromycin-based treatment failure: a multicenter prospective study. Gut Pathog (2020) 12:39 https://doi.org/10.1186/s13099-020-00378-1
23 Chang et al. Triple therapy versus sequential therapy for the first-line Helicobacter pylori eradication. BMC Gastroenterology (2017) 17:16. DOI 10.1186/s12876-017-0579-8
24 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence consensus report. Gut. 2017; 66:6–30.
25 Wang et al. The antibiotic resistance of Helicobacter pylori to five antibiotics and influencing factors in an area of China with a high risk of gastric cancer. BMC Microbiology (2019) 19:152 https://doi.org/10.1186/s12866-019-1517-4
26 Kurmangalieva S.S. Rationalization of eradication therapy in recurrent diseases of the stomach and duodenum. Diss. Candidate of Medical Sciences, Kaz. Med.University. , Almaty, 2010.p. 33-37.
27 Hidekazu Suzuki, Hideki Mori. World trends for H. pylori eradication therapy and gastric cancer prevention strategy by H. pylori test-and-treat. J Gastroenterol (2018) 53:354–361. https://doi.org/10.1007/s00535-017-1407-1

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Мырзабек Бота Тегісқызы
докторант 2-го года обучения по ОП «Медицина»
НАО «Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова»
+7 708 926 67 96
myrzabek.b@kaznmu.kz, myrzabekbota@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-3720-8572
Рахимов Кайролла Дюсенбаевич
доктор медицинских наук, профессор, Академик НАН РК
Заведующий кафедрой клинической фармакологии
НАО «Казахский Национальный медицинаский университет имени С.Д. Асфендиярова»
+7 701 015 4848
kdrakhimov@inbox.ru
https://orcid.org/0000-0003-3125-6845
Калиева Шолпан Сабатаевна
Кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор
Заведующая кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины
НАО «Медицинский университет Караганды»
+7 701 524 2052
sholpan_ks@mail.ru
https://orcid.org/0000-0003-1252-8657
Нерсесов Александр Витальевич
Доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой гастроэнтерологии и гепатологии НИИ кардиологии и внутренних болезней
НАО «Казахский Национальный медицинаский университет имени С.Д. Асфендиярова»
+7 778 819 0642
alexander.nersesov@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-8601-3966
Лавриненко Алена Владимировна
Заведующая лабораторией коллективного пользования
НАО «Медицинский университет Караганды»
+7 705 100 8375
lavrinenko.alena@gmail.com
https://orcid.org/0000-0001-9436-8778

УДК 378.17
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.62.71.024

KOZHABEK LYAILA
Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

FACTORS THAT IMPACT WELL-BEING

Resume. *Wellbeing is not only the absence of illness or disease but also encompasses a complicated combination of social, emotional, mental, and physical health factors The assessments made by people over their lives help examine levels of life satisfaction, which have significant variations between communities and countries. A broad body of research that explains differences in happiness shows related differentiation in morbidity and mortality, exposing the essence of these constructs in a relatively social setup. Accordingly, such findings present a large gap and opportunity to alter healthcare from treating and diagnosing illnesses to fostering communal wellness. The importance of such results could never be overstated, especially the essence of social contexts in successfully designing and delivering happiness and health when transitioning illnesses programs to wellness initiatives by ascertaining that maintenance and production of happiness and health become collaborative undertakings, even in the face of complex medical science. This research will examine the factors that affect the wellbeing of a population and how these factors affect healthcare. This proposal details how subjective wellbeing will be evaluated, if the results will be used in documenting human progress, and how the current healthcare bodies can take full advantage of the learned relations.*
Research Aims. *To explore the concept of well-being across various dimensions through the lens of current literature. To show internal and external factors influencing subjective well-being. To explore the relationship between happiness and longevity amongst a healthier population than their counterparts who are unhealthy.*
Methods *Most measures used in assessing well-being are self-reports with robust psychometric properties, inclusive of theoretically powerful patterns, test-retest reliability, unidimensionality, and high-intensity consistency.*
Results. *Overall, the findings in this study will help in considering efficacious treatment approaches that are needed in light of the results on what determines happiness. Most of the determinants of wellbeing have implications for healthcare.*
Conclusion. *The healthcare needs to change from diagnosing and treating illness and delivering and measuring wellness. Social prescribing comes in as a crucial construct for wellness by improving deteriorated implications of isolation, safety, and other deficits. While people might underestimate the importance of happiness, physicians need to stress the importance of enhancing the healthcare environment as a first-order factor that determines clinical effectiveness.*
Keywords: *Wellness, wellbeing, subjective wellbeing, healthcare, mental health*

Қожабек Ләйлә
Қазақ ұлттық университеті. Әл-Фараби Атындағы Қазұу
Алматы, Қазақстан

ӘЛ-АУҚАТҚА ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАР

Түйін. Әл-ауқат - бұл аурудың немесе аурулардың болмауы ғана емес, сонымен қатар әлеуметтік, эмоционалды, психикалық және физикалық денсаулық факторларының күрделі үйлесімін өзінде қамтиды .Адамдардың өмір бойы жүргізген бағалауы әртүрлі қауымдастықтар мен елдерде айтарлықтай ерекшеленетін өмірге қанағаттану деңгейлерін зерттеуге ықпал етеді. Бақыт сезіміндегі айырмашылықтарды түсіндіретін көптеген зерттеулер бұл құрылымның мәнін салыстырмалы әлеуметтік жағдайда көрсете отыра, ауру мен өлім-жітім арасындағы байланысты саралауды көрсетеді. Тиісінше, бұл нәтижелер аурулар-

Кожабек Ляйла
Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби
Алматы, Казахстан

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА САМОЧУВСТВИЕ

Резюме
Здоровье — это не только отсутствие болезни или заболеваний, но также включает в себя сложную комбинацию социальных, эмоциональных, психических и физических факторов. Оценка, проводимая людьми в течение их жизни, содействует изучению уровней удовлетворенности жизнью, которые существенно различаются в разных сообществах и странах.
Множество исследований, объясняющих различия в ощущении счастья, показывают связанную с этим отличия уровня заболеваемости и смертности, отражая суть этих показателей в отно-

ды емдеу мен диагностикалаудан қоғамдық әл-ауқатты нығайтуға баса назар аудара отырып, денсаулық сақтау жүйесін өзгерту мүмкіндігі мен үлкен шығынды білдіреді. Мұндай нәтижелердің маңыздылығын асыра бағалау мүмкін емес, әсіресе, орнатылатынның арқасында бағдарламалардың аурулардан сауығу бастамаларына ауысуы кезінде бақыт пен денсаулықты сәтті жобалаудағы және қамтамасыз етудегі әлеуметтік контексттердің мәні, бақыт пен денсаулықты сақтау және өндіру, тіпті күрделі медициналық ғылым үшін де бірлескен күш болады. Бұл зерттеуде халықтың әл-ауқатына әсер ететін факторлар және осы факторлардың денсаулық сақтауға қалай әсер ететіні зерттеледі. Бұл сөйлемде субъективті әл-ауқаттың қалай бағаланатындығы, нәтижелер адамның прогресін құжаттандыру үшін пайдаланылатындығы және қазіргі денсаулық сақтау органдарының алған білімдерін қалай толық пайдалана алатындығы егжей-тегжейлі сипатталады.

Зерттеу мақсаттары Қазіргі әдебиеттің әсері арқылы әл-ауқат тұжырымдамасын әртүрлі өлшемдерде зерттеу. Субъективті әл-ауқатқа әсер ететін ішкі және сыртқы факторларды анықтау. Денсаулығы нашар адамдармен салыстырғанда сау халық арасында бақыт пен ұзақ өмір сүру арасындағы байланысты зерттеу.

Әдістері. Денсаулықты бағалау үшін қолданылатын индикаторлардың көпшілігі теориялық тұрғыдан күшті үлгілерді, қайталанатын сынақ сенімділігін, бір өзгермелілігін және жоғары қарқындылық консистенциясын қоса, сенімді психометриялық сипаттамалары бар өзіндік есептер болып табылады.

Нәтижелер. Жалпы, бұл зерттеудің нәтижелері бақыт пен денсаулықты құрайтыны туралы зерттеу нәтижелерін ескере отырып, тиімді емдеу тәсілдерін қарастыруға көмектеседі. Денсаулықтың көрсеткіштерінің көпшілігі денсаулық сақтауға және әл-ауқатын жақсартуға тіке қатысты

Қорытынды Денсаулық сақтау саласы ауруларды диагностикалау мен емдеуге ғана емес, сонымен қатар халықтың денсаулығы мен әл-ауқатын жақсартуға және нығайтуға көп көңіл бөлуі керек. Әлеуметтік өмірді жақсарту денсаулықтың маңызды негізі болып табылады, әсіресе қазір оқшаулау, сенімсіздік және басқа да тапшылық әсерлерін ескере отыру керек. Адамдар денсаулықтың маңыздылығын жете бағаламаса да, дәрігерлер денсаулық сақтаудың сапасы мен тиімділігін арттыру арқылы денсаулықтың маңыздылығын атап өтуі керек.

Түйінді сөздер: Салауаттылық, әл-ауқат, субъективті әл-ауқат, денсаулық сақтау, денсаулық

сительно социальной среде. Соответственно, эти результаты представляют собой большую разницу и это возможность изменить систему здравоохранения, сдвинув акцент с лечения и диагностики заболеваний на укрепление общественного здоровья. Важность таких результатов невозможно переоценить, особенно сущность социальных контекстов в успешном проектировании и обеспечении счастья и здоровья, и при переходе программ от болезней к инициативам по оздоровлению благодаря тому, что поддержка счастья и здоровья станут совместными усилиями для комплексной медицинской науки. В данном исследовании будут изучены факторы, влияющие на здоровье населения, и то, каким образом эти факторы влияют на развитие здравоохранения. В данном исследовании подробно описывается, как будет оцениваться субъективное самочувствие и здоровье, будут ли результаты использоваться для документирования прогресса изучения здоровья, а также то, как нынешние органы здравоохранения могли бы в полной мере использовать эти данные.

Цели исследования. Изучить концепцию здоровья в различных измерениях через призму современной литературы. Выявить внутренние и внешние факторы, влияющие на субъективное самочувствие и здоровье. Изучить связь между счастьем и долголетием среди более здорового населения в сравнении с теми, кто не здоров.

Методы. Большинство показателей, используемых для оценки здоровья, представляют собой самоотчеты с надежными психометрическими характеристиками, включающие теоретически мощные шаблоны, надежность повторных тестов, одномерность и согласованность высокой интенсивности.

Результаты. В целом, результаты этого исследования помогут в рассмотрении эффективных подходов к лечению, учитывая, результаты исследования о том, что является составляющим счастья и здоровья. Большинство детерминант благополучия имеют значение для здравоохранения. Выводы Здравоохранение должно уделять больше внимания не только диагностике и лечению болезней, а также улучшению и укреплению здоровья и благополучия населения. Социальные улучшения жизни и предписания являются важной основой для хорошего самочувствия, особенно сейчас, учитывая последствия изоляции, отсутствия безопасности и других дефицитов. В то время как люди могут недооценивать важность здоровья, врачи должны подчеркивать важность здоровья путем улучшения качества работы и эффективности здравоохранения.

Ключевые слова: хорошее самочувствие, благополучие, субъективное здоровье, здравоохранение, здоровье.

Introduction

Health is not only the absence of illness or disease but also encompasses a complicated combination of social, emotional, mental, and physical health factors. VanderWeele (1) defines health as completeness in cognitive, social, and physical wellbeing. More importantly, wellbeing is associated with life satisfaction and happiness. Every aspect of human life defines a person's state of wellbeing, and the factors that affect wellbeing are interrelated. Helliwell (2) opines that happiness has often been used as a focal point in determining human progress, making it an in-depth measure of a person's life quality. Subjective wellbeing, which is the extent to which people feel and believe they are doing well in life, is determined by life circumstances, especially their social context. Mortality and morbidity are determined by these factors, directly

or indirectly mediated by happiness (Helliwell 6). Consequently, healthcare must be altered from treating illnesses and diseases to evaluating personal wellness. These insights present the background and significance of this research, depicting that such a transformation must be inculcated, informed by broad evidence that gives central or focal attention to the monitoring and measurement of diverse positive outcomes or facets.

Literature Review

Subjective wellbeing is the extent to which people feel or believe that their lives are going on well. Nima et al. (1) believe that subjective wellbeing is often considered an imperative and best available proxy for more canonical forms of community wellbeing. Similarly, Diener et al. (1) delineate that subjective wellbeing (SWB) reflects a general assessment of a person's life quality from their independent perspective. The "subjective" descriptor to wellbeing serves in defining and limiting the scope of the entire construct. Interestingly, researchers are more fascinated at evaluating people's quality of life from their perspectives. Diener et al. (1) note that SWB has raised extreme interest from researchers, resulting in more than 170,000 boos and research articles published on the construct in the past fifteen years.

Subjective wellbeing researchers often look into both cognitive and affective components. The cases presented by Diener et al. (4) denote that emotions might be a better or optimal tool to assess overall life quality for a given population. Yet, it is possible to note that people's emotions do not often relay the overall quality of their lives as people might differ in how they express emotional experiences. For example, those who achieve high levels of emotional experiences using superficial means, such as drugs and other meaningless pleasant ways, might still negatively evaluate their lives, believing that their lives do not have meaning. In that case, researchers have an integral role in focusing on both cognitive and affectual components in making evidence-based sentiments over these facets. This line is expected to contribute substantially to social, psychological, and physical health, making subjective wellbeing an essential construct in research work. Nima et al. (2) note that the affective component of subjective wellbeing includes people's emotions, such as joy, anger, fear, and sadness. On the other hand, Nima et al. (2) postulate that the cognitive component includes how people evaluate their lives based on dynamic self-imposed ideals. Despite current debates in literature on how to best measure and conceptualize affective SWB, i.e., how negative and positive emotions are expressed and if it is possible to employ recollections or sampling methods on experiences of emotional encounters, Nima et al. (2) note that most researchers agree that evaluating the incidence of emotional feelings is an efficacious tool in assessing the affective construct. For instance, people with high wellbeing metrics have more intense feelings of contentment than positive emotions.

On the other hand, life satisfaction judgments have been proven as a more undisputed approach to conceptualizing cognitive components of subjective wellbeing. Recently, Nima et al. (2) note that harmony has been suggested as a supplement or complementary construct to life satisfaction. Harmony reflects a sense of flexibility and balance in the life of a person concerning their surrounding environment. Being distinctive to life satisfaction, when people are asked to define their pursue of harmony, Nima et al. (2) note that the most common terms their use include forgiveness, nature, tolerance, cooperation, mediation, calmness, agreement, unity, balance, and peace. In contrast, when the same people were asked how they pursue life satisfaction, Nima et al. (2) note that most would use the terms gratification, house, wealth, success, education, achievement, money, and job. Evidently, harmony is different from life satisfaction.

In summary, the reviewed literature depicts that life satisfaction encompasses different cognitive evaluations about a psychological ideal that is self-imposed. On the other hand, harmony encompasses further behavioral evaluations on how people are going on in different social contexts, and negative and positive affect contains affective assessment of emotional and biological reactions. VanderWeele (1) agrees with these sentiments, noting that health pertains to not only the deficiency of infirmity or disease but also a better status of social, cognitive, and physical wellbeing. The affectual, cognitive, and behavioral components are vital in having a complete biophysical structure of subjective wellbeing. More importantly, outcomes such as income and single states of disease are considered narrow constructs in measuring wellness. Consequently, it is imperative to evaluate a broader range of outcomes and conditions, such as mental and physical health, life satisfaction and happiness, virtues and character, purpose and meaning, and intimate social relationships.

Research Design and Methodology

Most measures used in assessing subjective wellbeing are self-reports with robust psychometric properties, inclusive of theoretically powerful patterns, test-retest reliability, unidimensionality, and high-intensity consistency. Subjective wellbeing can be measured differently. Most of the evaluations employed in assessing wellbeing are self-reports, which are often authenticated using the classical test theory. This research intends to use an approach based on the item response theory to focus on different psychometric properties. Respondents will be expected to respond to the Positive Affect Negative Affect Schedule (PANAS), Harmony in Life Scale, and the Satisfaction with Life Scale. Next, the researcher will assess and offer sufficient proof of unidimensionality for all scales. Then, the researcher will grade each response model in validating different psychometric properties for dynamic subjective rankings of wellbeing.

An ethics approval is not needed for the research as per guidelines at a national level. However, the consent to participate in the study will be obtained by completing the

survey after all participants have been provided with different information about the study, such as the anonymity and confidentiality of their responses. The participants will be recruited from the U.S. and speak English as a primary language. They will also be informed that the survey will be anonymous and voluntary and can dismiss their engagement at any point. No compensation will be provided to them as incentives to participate in the study. All participants are expected to respond to the items in the PANAS scale. Given that the response scale, format, and instructions in the Harmony in Life Scale and Satisfaction with Life Scale are similar, respondents will be randomly presented with either of the two, preventing influence on responses caused by the likeness between each of the scales.

The PANAS scale evaluates people's experiences of negative and positive influence. The respondents will be asked to rate and approximate the extent to which they have experienced positive and negative moods and feelings during the previous week. A value of one will be assigned to 'very slightly,' whereas value five will imply 'extreme' (Díaz-García et al. 2; Nima et al. 6). Second, the Satisfaction with Life Scale is employed in measuring a person's cognitive judgments regarding their lives as a whole, concerning how they have a self-imposed ideology using five items (Hinz et al. 1662; Nima et al. 6). A value of one is assigned to a strong disagreement, whereas a value of seven is set to when participants strongly agree with the items. Lastly, Nima et al. (6) opine that the Harmony in Life Scale evaluates a personal sense of harmony in people's lives and comprises five different statements. The respondents will specify if they are in agreement or disagreement with these statements using a seven-point Likert scale. The results will be statistically analyzed using SPSS software, and findings presented in tables.

Results

Positive emotions encourage people to improve their activities and networks in a manner that enhances their overall life satisfaction. The nature and extent of time spent with family members and families determine happiness. Happiness is the most critical construct to be evaluated in assessing wellbeing. As such, the researcher hopes to realize and evaluate the extent of increased levels of happiness being linked to subsequent outcomes in health. In the end, the researcher hopes to prove the link between happiness and longevity amongst a healthier population than their counterparts who are unhealthy.

Overall, the findings in this study will help in considering efficacious treatment approaches that are needed in light of the results on what determines happiness. Most of the determinants of wellbeing have implications for healthcare. More specifically, healthcare needs to change from diagnosing and treating illness and delivering and measuring wellness. Social prescribing comes in as a crucial construct for wellness by improving deteriorated implications of isolation, safety, and other deficits. While people might underestimate the importance of happiness, physicians need to stress the importance of enhancing the healthcare environment as a first-order factor that determines clinical effectiveness.

Discussion

As for life satisfaction, it is believed that, without it, life can even be good, but the person will probably not feel complete, fulfilled. For example, an individual who aspired to become rich throughout his life and achieved his goal with effort and competence seems to enjoy life satisfaction. However, this individual would likely have no life satisfaction if he had achieved the same goal by winning the lottery or receiving an inheritance. This reinforces the idea that true-life satisfaction comes from an internal locus of control. There is a tendency in the literature to correlate the internal locus of control to characteristics seen as more positive so that the correlations between high subjective wellbeing rates have been positive and statistically significant.

Conclusion

Despite several divergences, most researchers agree that subjective well-being is composed of three related components: the presence of positive effects, the absence of negative effects, and the presence of satisfaction in life as a whole and that subjective well-being is not just a transient emotional state, short and totally dictated by environmental situations. There is also a movement towards correlating, more and more, subjective well-being with personality traits, for example, with the locus of control. However, it is worth emphasizing that personality cannot be considered a determinant for subjective well-being because, if so, the levels of well-being would have to remain identical throughout the person's life.

The locus of control seems to play a determining role in the way we conduct our lives and, thus, the actual events experienced are of little or no value compared to our perception of control over them. In other words, the most important thing for subjective well-being would not be the events themselves, but the individual perception of these events, the way the individual perceives his or her life.

Thus, people who believe that they exercise control over the events of their lives have higher levels of subjective well-being, while those who believe that the events of their lives are controlled by powerful others or by chance are people who experience affection more intensely.

Negative than positive effects in their lives and that, in general, they are less satisfied with their lives. The locus of control seems to play a very important role in the way we lead our lives and, therefore, the events themselves have little or no value to the subjective well-being compared to the subject's perception of control over the events.

In other words, it seems that what is most important for happiness is not the event itself but the individual perception of that event, the way in which the individual interprets such an event.

REFERENCES
1 Díaz-García, Amanda, et al. "Positive and Negative Affect Schedule (PANAS): Psychometric Properties of the Online Spanish Version in a Clinical Sample with Emotional Disorders." BMC Psychiatry, Vol. 20, No. 1, 2020, pp. 1-13.
2 Diener, Ed, et al. "Advances and Open Questions in the Science of Subjective Well-Being." Collabra: Psychology, Vol. 4, No. 1, 2018, pp. 1-78. https://doi.org/10.1525/collabra.115
3 Helliwell, John F. "Determinants of Well-Being and Their Implications for Health Care." Annals of Nutrition and Metabolism, Vol. 74, No. 2, 2019, pp. 8-14.
4 Hinz, Andreas, et al. "Psychometric properties of the Satisfaction with Life Scale (SWLS), Derived from a Large German Community Sample." Quality of Life Research, Vol. 27, No. 6, 2018, pp. 1661-1670.
5 Nima, Ali Al, et al. "Validation of Subjective Wellbeing Measures Using Item Response Theory." Frontiers in Psychology, vol. 10, No. 3036, 2020, pp. 1-33. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.03036
6 VanderWeele, Tyler J. "On the Promotion of Human Flourishing." Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol. 114, No. 31, 2017, pp. 1-9. https://doi.org/10.1073/pnas.1702996114

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Кожабек Ляйла PHD, MBA, Faculty of medicine and healthcare, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, Lailya_kojabek@mail.ru, +7 701 9590652 ORCID 0000-0001-7154-8426
PHD, MBA, Преподаватель кафедры доказательной медицины, Факультет Медицины и Здравоохранения, Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан, Lailya_kojabek@mail.ru, +7 701 9590652



УДК 618.3-06
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.67.14.025

А.К. АЯЗБЕКОВ [1-2], Р.Г. НУРХАСИМОВА [1], А.Б. АЯЗБЕКОВА [1], А.Т. ТЕРЛИКБАЕВА [3]
[1] Медицинский факультет МКТУ имени Х.А.Ясави. г. Туркестан.
[2] ГКП на ПХВ «Областной перинатальный центр №3»
[3] АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» Алматы, Казахстан

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАЛАТЫ СТАБИЛИЗАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ РОДИЛЬНОМ БЛОКЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Резюме. *В статье проведен анализ и оценка эффективности палаты стабилизации новорожденных в условиях родильного блока при перинатальном центре. Проведен ретроспективный анализ истории развития 203 новорожденных, госпитализированных в палату стабилизации состояния новорожденных. Из общего количества 2494 родов за 3 месяца 2022 года в палату стабилизации госпитализировано 8,1%, от общего числа родившихся новорожденных. Эффективность платы стабилизации новорожденных рассмотрена с позиции случаев, когда удалось избежать госпитализации новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), так из общей массы госпитализированных новорожденных всего 18,2% были госпитализированы в ОРИТН, а остальные 81,8% новорожденные не нуждались в круглосуточной интенсивной терапии. Внедрение в практику родовспомогательных учреждении палат стабилизации новорожденных, является рычагом который позволит значительно улучшить вопросы не только стабилизации состояния новорожденных, но и профилактики инфекции, связанных с оказанием медицинской помощи, полипрагмазии в лечении новорожденных.*
Ключевые слова: *новорожденный, палата стабилизации, асфиксия, реанимация новорожденных.*

А.К. Аязбеков [1-2], Р.Г. Нурхасимова [1], А.Б. Аязбекова [1], А.Т. Терликбаева [3]
[1] Қ.А. Ясауи атындағы ХҚТУ медицина факультеті. Түркістан қаласы.
[2] ШЖҚ "№3 облыстық перинаталдық орталық"МКК
[3] "Акушерия, гинекология және перинатология ғылыми орталығы" АҚ Алматы, Қазақстан

ПЕРИНАТАЛДЫҚ ОРТАЛЫҚТЫҢ БОСАНДЫРУ БЛОГЫ КЕЗІНДЕГІ ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДІ ТҰРАҚТАНДЫРУ ПАЛАТАСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Түйін. Мақалада перинаталдық орталық жанындағы перзентхана блогы жағдайында жаңа туған нәрестелерді тұрақтандыру палатасының тиімділігіне талдау және бағалау жүргізілді. Жаңа туған нәрестелердің жағдайын тұрақтандыру палатасына жатқызылған 203 нәрестенің даму тарихына ретроспективті талдау жүргізілді. 2022 жылдың 3 айында 2494 босанудың жалпы санының 8,1% - ы тұрақтандыру палатасына жатқызылды. Жаңа туған нәрестелерді тұрақтандыру төлемінің тиімділігі жаңа туған нәрестелерді реанимация және қарқынды терапия бөлімшесіне (ЖҚТБ) емдеуге жатқызуды болдырмау мүмкін болған жағдайлар тұрғысынан қарастырылды, сондықтан ауруханаға жатқызылған нәрестелердің жалпы массасының тек 18,2% - ы ЖҚТБ-

A.K. Ayazbekov [1-2], R.G. Nurkhasimova [1], A.B. Ayazbekova [1], A.T. Terlikbaeva [3]
[1] The medical faculty of MKTU named after H.A. Yasawi. the city of Turkestan.
[2] SCP on PCV "Regional perinatal center No.3".
[3] "Scientific center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" Almaty, Kazakhstan

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE NEONATAL STABILIZATION WARD IN THE MATERNITY UNIT OF A PERINATAL CENTER

Abstract. The article analyzes and evaluates the effectiveness of the neonatal stabilization ward in the maternity unit at the perinatal center. A retrospective analysis of the developmental history of 203 newborns hospitalized in the neonatal stabilization ward was performed. Out of a total of 2494 births in the 3 months of 2022, 8.1%, of the total number of newborns were hospitalized in the stabilization ward. The efficiency of the neonatal stabilization unit was examined from the point of view of the cases when it was possible to avoid hospitalization of the newborns in the neonatal intensive care unit (NICU): only 18,2% of all hospitalized newborns were hospitalized in the NICU, the remaining 81,8% of newborns did not require 24-hour intensive care. Introduction of neonatal stabilization wards into the

ға емдеуге жатқызылды, ал қалған 81,8% - ы жаңа туған нәрестелерге тәулік бойы қарқынды терапияны қажет етпеді. Жаңа туған нәрестелерді тұрақтандыру палаталарын босандыру мекемелерінің практикасына енгізу жаңа туған нәрестелердің жай-күйін тұрақтандыру ғана емес, сондай-ақ жаңа туған нәрестелерді емдеуде медициналық көмек көрсетумен, полипрагмазиямен байланысты инфекцияның алдын алу мәселелерін айтарлықтай жақсартуға мүмкіндік беретін тетік болып табылады.

Түйінді сөздер: жаңа туған нәресте, тұрақтандыру палатасы, асфиксия, жаңа туған нәрестелердің реанимациясы.

practice of obstetric institutions is a lever, which will significantly improve not only the issues of neonatal stabilization, but also the prevention of infection related to the provision of medical care and polypragmasy in the treatment of newborns.

Key words: newborn, stabilization ward, asphyxia, neonatal resuscitation.

Актуальность. Улучшение качества сердечно-легочной реанимации в родильном зале является одной из наиболее актуальных проблем современного родовспоможения [1]. Несмотря на то что в последние годы число выживших новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела неуклонно растет, исходы выхаживания далеко не всегда благоприятны и не обеспечивают высокое качество жизни [2].

Тяжелая анте-и интранатальная гипоксия плода является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности среди новорожденных [3]. Правильно организованная медицинская помощь в родильном зале позволяет уменьшить число неблагоприятных последствии перинатальной гипоксии для жизни и здоровья детей [4]. От своевременности и качества проведения реанимационных мероприятий в родильном случае в ходе рассмотрения зависит возникновение ранней постнатальной адаптации новорожденного ребенка [5]. Это заметно не только на выживании в первые дни жизни, но и на их прогрессирующих показателях развития и здоровья в более поздние периоды [6].

Согласно клинико-диагностического протокола «Реанимация новорожденных детей» рекомендованного объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК от «03» октября 2019 года, целью проводимых реанимационных мероприятий, является полное восстановление жизненно важных функций организма новорожденного, нарушение которых обусловлено перинатальной гипоксией и асфиксией при рождении, а показанием к процедуре является нарушение срочной адаптации дыхания и кровообращения новорожденного к условиям внеутробной жизни. В соответствии с данными, около 5-10% всех новорожденных заболеваний, по причине возникновения, в частичной реанимационной помощи при родильном заболевании, 3-5% - потребности в существующей неотложной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и приблизительно 1% - требуется полная реанимация, включающая непрямой массаж сердца или введение лекарства. По мнению экспертов ВОЗ, ежегодные результаты выхаживания около 1 млн. новорожденных в мире можно улучшить с помощью современных подходов к оказанию реанимационной помощи в родильном заболевании [7]. Предвидение необходимости реанимации, скорой готовности, правильная оценка состояния новорожденного и быстрое начало реанимации являются составляющими успеха [8,9].

Цель исследования: анализ и оценка эффективности палаты стабилизации новорожденных в условиях родильного блока при перинатальном центре, для совершенствования оказания неотложной медицинской помощи новорожденным.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ истории развития 203 новорожденных госпитализированных в палату стабилизации состояния новорожденных при ГКП на ПХВ «ОПЦ№3» за первый квартал 2022 года. В ходе исследования проводился анализ сроков родоразрешения, росто-весовых показателей, оценки по шкале Апгар, нозологической структуры госпитализируемого контингента, маршрутизация потока новорожденных, эффективность деятельности палаты стабилизации. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Exell.

Результаты и обсуждения. ГКП на ПХВ «Областной перинатальный центр №3» расположен в г.Туркестан, и оказывает перинатальную помощь III уровня, ареол курации перинатального центра по службе родовспоможения охватывает северный регион Туркестанской области и включает в себя Отрарский, Сузакский, Сауранские районы, города Кентау и Туркестан с общей численностью населения до 475 000 человек, регион является плотно населённым и с показателями высокой рождаемости, с процентом женщин фертильного возраста 22% от общего количества населения. ГКП на ПХВ «ОПЦ№3» является самым крупным родовспомогательным учреждением в области по количеству принятых родов, за 2021 год в перинатальном центре принято 11 435 родов, из них 6,4% являются преждевременными, и из общего количества родов 85% были патологическими, при этом процент абдоминальных родов составляет 19,1%. Перинатальный центр оказывает организационно-методическую, лечебно-диагностическую, менторскую курацию учреждениям амбулаторно-поликлинического звена 12 ед., родильным отделениям при многопрофильных больницах 3 ед., из них 2 первого уровня оказания акушерско-гинекологической помощи, и 1 второго уровня, с общей коечной мощностью акушерских коек совместного пребывания (матери и новорожденного) 215, гинеколо-

гических 60 коек. Внедрения в практику технологий с доказанной эффективностью, способствующих оптимизации оказания перинатальной помощи на уровне перинатального центра с последующим каскадным обучением сотрудников курируемых медицинских учреждений, способствуют совершенствованию оказания медицинской помощи особенно уязвимому контингенту матери и ее новорожденному, в общей суммации оказывая положительный эффект на ≈15 000 родов в год. Палата стабилизации новорожденных организована в условиях родильного блока, с целью максимальной доступности помощи новорожденным а так же воссоздание условии работы для специалистов неонатальной службы приближенных к реанимационным. Палата оснащена согласно потребностям интенсивной терапии и реанимации.

Из общего количества 2494 родов за 3 месяца 2022 года в палату стабилизации госпитализировано 8,1%, от общего числа родившихся новорожденных. Как видно по рисунку №1 основной контингент от 56,6 до 73,8% госпитализированных составляли доношенные новорожденные, в среднем за 1 квартал 66,9%, данный показатель демонстрирует что основная деятельность палаты стабилизации на данный момент ориентирована на весовой коридор от 2500 гр. и более, и является фильтром обеспечивающий снижение необоснованной госпитализации ОРИТН, что в свою очередь отражается на снижении нагрузки медицинскому персоналу, разрежении скученности, стрессу у матери и семьи.

Новорожденные весовой категории ниже 2500 гр. имеют особенности интенсивной терапии и выхаживания, такие как длительная потребность в круглосуточном наблюдении, сложность проводимых манипуляции и необходимость высококвалифицированный уход, чем ниже вес новорожденного тем технологичной и квалифицированной. Всего по стационару за 1 квартал 2022 году из общего количества родов 6,4% произошли преждевременно, в абсолютных цифрах это 160 новорожденных. Из общего числа 203 новорожденных госпитализированных в палату стабилизации, малыши в весовой категории от 1500 гр. до 2499 гр. составили всего 27,5%, от 2500 гр. и более 147 новорожденных 72,4%, новорожденные из групп весом менее 1499 гр. в палату стабилизации госпитализировано не было в виду потребности длительной интенсивной терапии. В группе малышей из весовой категории с 1500 и 2499 гр. целевая стабилизации состояния новорожденного позволяющая перевод пациента из палаты стабилизации в профильные отделение (отделение патологии новорожденных совмещенная с II этапом выхаживания, отделение совместного пребывания, детские больницы) составила 78,5%, а в группе от 2500 гр. и выше 83,6%. На данный момент практика стабилизации состояния новорожденных в условиях родильного отделения позволила значительно улучшить уход и стабилизацию уже на этапе родильного блока в весовой категории от 1500 ги. и дальнейшее улучшение навыков и профессиональных компетенции специалистов перинатального центра возможно позволит рассмотреть расширить показания для госпитализации в палату стабилизации состояния.

Основным показанием для госпитализации в палату стабилизации явились транзиторное тахипное (43,8%) и асфиксии различной степени тяжести (23,6%), по убыванию далее респираторный дистресс синдром (16,2%), врожденные пороки развития (5,9%), следует отметить что участились случаи диагностики врожденной пневмонии (4,4%) у новорожденных чьи матери переносили коронавирусную инфекцию в анамнезе, что подтверждается ИФА диагностикой антител класса IgG, на данный момент по имеющимся литературным данным не описаны случай внутриутробной передачи коронавирусной инфекции COVID-19, но возможно развиваются определенные предпосылки к развитию внутриутробной патологии дыхательной системы пло-

Таблица №1 - Количество госпитализированных новорожденных в палату стабилизации.

№		Январь	Февраль	Март	I квартал
1.	Всего родов	865	800	829	2494
2.	Всего госпитализировано в палату стабилизации	65-7,5%	60-7,5%	78-9,4%	203-8,1%

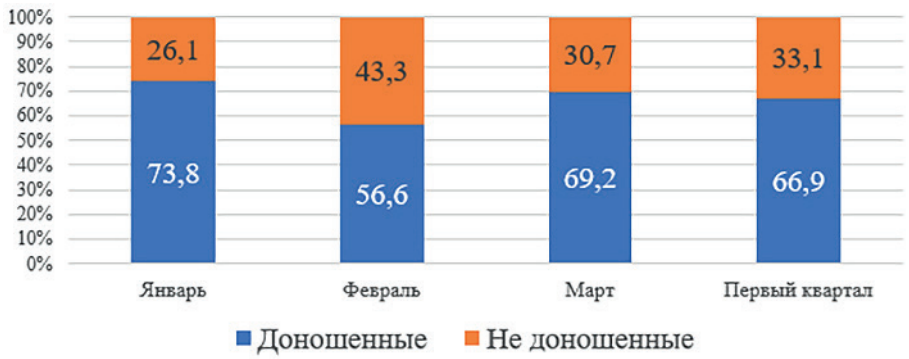


Рисунок №1 - Структура госпитализированных новорожденных по срокам родоразрешения

да, данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении. Эффективность платы стабилизации новорожденных так же была рассмотрена с позиции случаев когда удалось избежать госпитализации новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, так из общей массы госпитализированных новорожденных 18,2% были госпитализированы в ОРИТН, а остальные 81,8% новорожденные не нуждались в круглосуточной интенсивной терапии, из всех взятых под наблюдение каждый 6 новорожденный нуждался в дальнейшем наблюдении в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, что несомненно является показателем эффективности палаты стабилизации. В отделение совместного пребывания матери и новорожденного были переведены четверть новорожденных (25,1%), а в отделение патологии новорожденных и второго этапа выхаживания были переведены 55,6%, а на хирургическую коррекцию в профильный детский стационар по имеющимся врожденным порокам развития были переведены двое новорожденных.

Рисунок №4 демонстрирует показания по которым новорожденные были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии (в абсолютных цифрах 37 из 203), и уже в данной категории новорожденных лидирующим состоянием явилось респираторный дистресс синдром (37,8%) который требовал более длительную респираторную поддержку, далее следуют транзиторное тахипное (18,9%) и пневмонии (16,2%), врожденные пороки развития (10,4%) и асфиксии (8,1%).

Выводы Профилактика многих проблем с заболева-

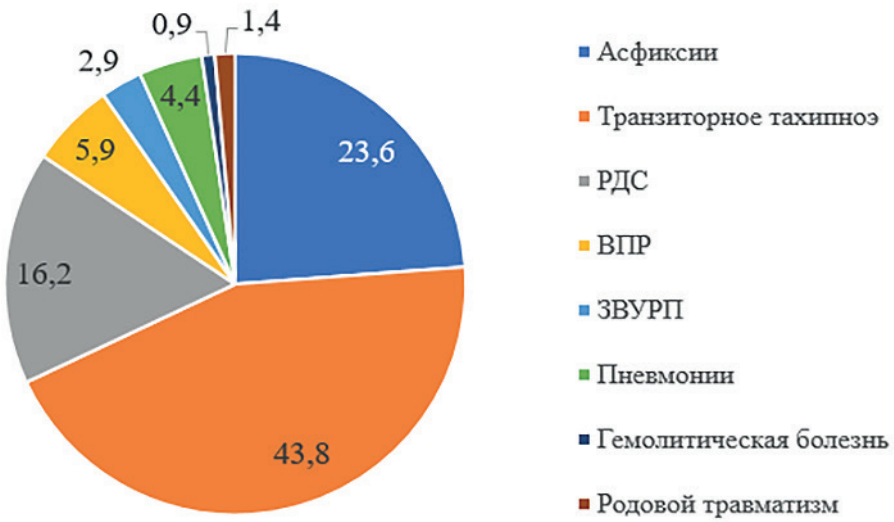


Рисунок №2 - Ведущие состояния явившимися показанием для госпитализации

Таблица №2 - Переводы из палаты стабилизации

№	Отделения	n=203
1.	В отделение совместного пребывания матери и новорожденного.	51-25,1%
2.	В отделение патологии новорожденности и II этапа выхаживания недоношенных.	113-55,6%
3.	В отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.	37-18,2%
4.	В другой стационар (областная детская больница для хирургической коррекции ВПР)	2-0,9%

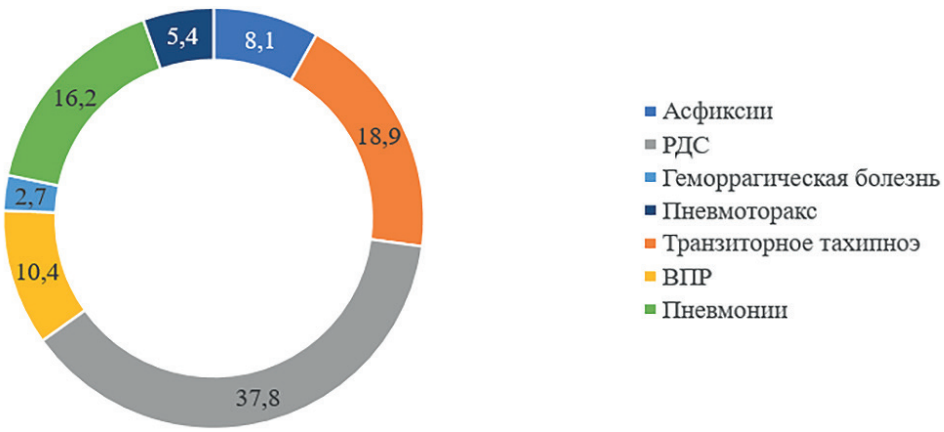


Рисунок №3 - Нозологическая структура новорожденных переведенных в ОРИТН (%)

емостью и смертностью новорожденных должна быть на должном уровне организована до рождения, необходимый объем неотложной помощи и стабилизация новорожденного в условиях родильного отделения и организации палаты стабилизации является резервом улучшения перинатальных исходов. Внедрение в практику родовспомогательных учреждении палат стабилизации новорожденных, является рычагом который позволит значительно улучшить вопросы не только стабилизации состояния новорожденных, но и профилактики инфекции связанных с оказанием медицинской помощи, полипрагмазии в лечении новорожденных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В. Сердечно-легочная реанимация новорожденного в родильном зале // Педиатр. - 2019. - Т. 10. - № 4. - С. 5-16. https://doi.org/10.17816/PED1045-16
2 Под редакцией профессора Байбариной Е.Н. Методическое письмо / «Реанимация и стабилизация новорожденных детей в родильном зале». Москва. РФ. 2020г.
3 Knol R, Brouwer E, Klumper FJCM, van den Akker T, et al. Effectiveness of stabilization of preterm infants with intact umbilical cord using a purpose-built resuscitation table-study protocol for a randomized controlled trial. Front Pediatr. 2019;7:134. https:// doi.org/10.3389/fped.2019.00134.
4 Wylliea J, Bruinenbergb J, Roehr Œ, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. Resuscitation. 2015;95:249-263. https://doi.org/ 10.1016/j.resuscitation.2015.07.029
5 Lee J, Lee JH. A clinical scoring system to predict the need for extensive resuscitation at birth in very low birth weight infants. BMC Pediatr. 2019;19(1):197. https://doi.org/10.1186/s12887-019-1573-9.
6 Ballot DE, Agaba F, Cooper PA, et al. A review of delivery room resuscitation in very low birth weight infants in a middle income country. Matern Health Neonatol Perinatol. 2017;3:9. https://doi.org/10.1186/ s40748-017-0048-y.
7 «Реанимация новорожденных детей» КДП рекомендованный объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК от «03» октября 2019 года Протокол №74
8 Wyckoff MH, Perlman JM, Laptook AR. Use of volume expansion during delivery room resuscitation in nearterm and term infants. Pediatrics 2005; 115: 950–955.
9 Chettri S, Adhisivam B, Bhat BV. Endotracheal Suction for Nonvigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid: A Randomized Controlled Trial. The Journal of pediatrics 2015; 166: 1208–1213. e1. doi: 10. 1016/j. jpeds. 2014. 12.076.

REFERENCES

1 Aleksandrovich Ju.S., Ivanov D.O., Pshenisnov K.V. Serdechno-legochnaja reanimacija novorozhdennogo v rodil'nom zale // Pediatr. - 2019. - T. 10. - № 4. - S. 5-16. https://doi.org/10.17816/PED1045-16
2 Pod redakciej professora Bajbarinoj E.N. Metodicheskoe pis'mo / «Reanimacija i stabilizacija novorozhdennyh detej v rodil'nom zale». Moskva. RF. 2020g.
3 Knol R, Brouwer E, Klumper FJCM, van den Akker T, et al. Effectiveness of stabilization of preterm infants with intact umbilical cord using a purpose-built resuscitation table-study protocol for a randomized controlled trial. Front Pediatr. 2019;7:134. https:// doi.org/10.3389/fped.2019.00134.
4 Wylliea J, Bruinenbergb J, Roehr Œ, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. Resuscitation. 2015;95:249-263. https://doi.org/ 10.1016/j.resuscitation.2015.07.029
5 Lee J, Lee JH. A clinical scoring system to predict the need for extensive resuscitation at birth in very low birth weight infants. BMC Pediatr. 2019;19(1):197. https://doi.org/10.1186/s12887-019-1573-9.
6 Ballot DE, Agaba F, Cooper PA, et al. A review of delivery room resuscitation in very low birth weight infants in a middle income country. Matern Health Neonatol Perinatol. 2017;3:9. https://doi.org/10.1186/ s40748-017-0048-y.
7 «Reanimacija novorozhdennyh detej» KDP rekomendovannyj ob#edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug MZ RK ot «03» oktjabrja 2019 goda Protokol №74
8 Wyckoff MH, Perlman JM, Laptook AR. Use of volume expansion during delivery room resuscitation in nearterm and term infants. Pediatrics 2005; 115: 950–955.
9 Chettri S, Adhisivam B, Bhat BV. Endotracheal Suction for Nonvigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid: A Randomized Controlled Trial. The Journal of pediatrics 2015; 166: 1208–1213. e1. doi: 10. 1016/j. jpeds. 2014. 12.076.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Аязбеков Ардак Керимханович https://orcid.org/0000-0003-1277-4292 PhD Ассистент кафедры Международный Казахско-Турецкий Университет имени Х.А.Ясави ardakl981@mail.ru

УДК 614
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.14.71.026

КОЖАБЕК ЛЯЙЛА
Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ПИТАНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ

Резюме.
Введение. *В статье проанализированы современные литературные источники и научные представления, посвященные изучению роли здорового питания и влиянии факторов питания на здоровье. Правильное и здоровое питание является основой качественной жизни человека, влияет на здоровье, долголетие и работоспособность. Современное питание должно не только удовлетворять физиологические потребности человека в пищевых веществах и энергии, но и выполнять профилактические и лечебные функции. Рационы питания, целиком основанные на потреблении растительных продуктов, становятся все более популярными благодаря множеству заявленных преимуществ для здоровья. Многочисленные исследования, проведенные за последние годы, свидетельствуют, что растительная диета с ограничением продуктов животного происхождения сопровождается более низким риском развития хронических заболеваний, а при некоторых нозологиях способствует контролю заболевания. Цели и задачи профилактики здорового питания - сохранение и укрепление здоровья населения, профилактика заболеваний, обусловленных неполноценным и несбалансированным питанием.*
Материалы и методы. *Обзор литературы о контроле за безопасностью продуктов питания, полноценностью и сбалансированностью питания, соблюдением режимов питания.*
Результаты. *При нарушениях питания резко снижается способность противостоять неблагоприятным воздействиям окружающей среды, стрессам, повышенным умственным и физическим нагрузкам. Дисбаланс питательных веществ, витаминов и минералов в составе пищи приводит к нарушению обмена веществ и в последующем к болезни.*
Дискуссия. *Рациональное питание рассматривается как один из компонентов «медицины образа жизни». В то же время, большинство исследователей подчеркивают необходимость проведения крупномасштабных популяционных исследований в этой области в соответствии с современными принципами доказательной медицины.*
Заключение. *Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о значимой роли питания в развитии различных заболеваний, их профилактике и лечении. Питание является основой для всех обменных процессов организма человека, поэтому нарушение питания способствует возникновению болезни. Здоровое питание и здоровый образ жизни являются основой профилактики болезней.*
Ключевые слова: *здоровье, питание, диета, заболеваемость, профилактика, лечение, витамины, образ жизни.*

Қожабек Ләйлә
Қазақ ұлттық университеті. Әл-Фараби Атындағы Қазұу Алматы, Қазақстан

ТАМАҚТАНУ ФАКТОРЛАРЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚҚА ӘСЕРІ

Түйін.
Кіріспе. Мақалада салауатты тамақтанудың рөлі мен тағамдық факторлардың денсаулыққа әсерін зерттеуге арналған заманауи әдеби дереккөздер мен ғылыми идеялар талданады. Дұрыс және салауатты тамақтану адамның сапалы өмірінің негі-

Kozhabek Lyaila
Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

THE INFLUENCE OF NUTRITION FACTORS ON HEALTH

Resume.
Introduction. The current literature sources and scientific images examining the role of healthy nutrition and influence of nutritional factors on health are analyzed in the article. Proper and healthy nutrition is the foundation of a quality human life, that influence health status, longevity and productivity. Modern nutrition would not

зі болып табылады, денсаулыққа, ұзақ өмір сүруге және өнімділікке әсер етеді. Қазіргі заманғы тамақтану адамның қоректік заттар мен энергияға физиологиялық қажеттіліктерін қанағаттандырып қана қоймай, сонымен қатар профилактикалық және емдік функцияларды орындауы керек. Толығымен өсімдік негізіндегі диеталар денсаулыққа пайдалы деп есептелетін көптеген артықшылықтарға байланысты барған сайын танымал бола түсуде. Соңғы жылдардағы көптеген зерттеулер өсімдіктерге негізделген, жануарларға тыйым салынған диета созылмалы аурулардың даму қаупінің төмендеуімен байланысты екенін және кейбір жағдайларда ауруды бақылауға көмектесетінін көрсетті. Салауатты тамақтанудың алдын алудың мақсаттары мен міндеттері халықтың денсаулығын сақтау және нығайту, жеткіліксіз және теңгерімсіз тамақтанудан туындайтын аурулардың алдын алу болып табылады.

Материалдар мен тәсілдер. Тамақ өнімдерінің қауіпсіздігін бақылау, тамақтанудың пайдалылығы мен теңгерімі, диеталық режимдерді сақтау бойынша әдебиеттерге шолу.

Нәтижелер. Дұрыс тамақтанбау кезінде қоршаған ортаның қолайсыз әсерлеріне, стресске, психикалық және физикалық стресстің жоғарылауына төтеп беру қабілеті күрт төмендейді. Тағам құрамындағы қоректік заттардың, дәрумендер мен минералдардың теңгерімсіздігі метаболизмнің бұзылуына, кейіннен ауруға әкеледі.

Талқылау. Рационалды тамақтану «өмір салты медицинасының» құрамдас бөліктерінің бірі ретінде қарастырылады. Сонымен қатар, зерттеушілердің көпшілігі осы салада дәлелді медицинаның заманауи принциптеріне сәйкес кең ауқымды популяциялық зерттеулердің қажеттігін атап көрсетеді. Қорытынды. Көптеген зерттеулердің нәтижелері әртүрлі ауруларды дамытуда, олардың алдын алу мен емдеуде тамақтанудың маңызды рөлін көрсетеді. Тамақтану адам ағзасының барлық метаболикалық процестерінің негізі болып табылады, сондықтан дұрыс тамақтанбау аурудың пайда болуына ықпал етеді. Салауатты тамақтану және салауатты өмір салты аурудың алдын алудың негізі болып табылады.

Түйінді сөздер: денсаулық, тамақтану, диета, аурушаңдық, алдын алу, емдеу, витаминдер, өмір салты.

only have to satisfy the physiological needs of a human for nutrient materials and energy, but also perform preventive and therapeutic functions. Entirely plant-based diets are becoming more and more popular through multiple claimed health benefits. Numerous studies conducted during recent years suggest that a plant-based with limited products of animal origin is accompanied by a lower risk of chronic diseases and, in some nosology, helps control the disease. The aims and purposes of the prevention of healthy nutrition include the health maintenance and promotion, disease prevention caused by poor nutritional status and unbalanced diet.

Materials and methods. A review of literature on the monitoring of food security, the good nutritional status and balance diet, control over compliance with nutrition prescription.

Results. In the event of nutritional disorder, the resilience, the ability to prevent stress, increased mental and physical activities is reduced dramatically. A nutritional imbalance, vitamins and minerals deficiency in the food leads to disbolism and, subsequently, to illness.

Discussion. Rational nutrition is viewed as one of the components of "lifestyle medicine". At the same time, most researchers highlight the importance of conducting the large-scale population studies in this field in accordance with modern principles of evidence-based medicine.

Conclusion. The numerous studies results demonstrate the significant role of nutrition in the various diseases development, their prevention and treatment. Nutrition is the foundation for all metabolic processes of the human body, therefore, nutritional disorder contributes to the occurrence of the disease. A healthy nutrition and lifestyle are the foundation of disease prevention.

Keywords: health, nutrition, dietary, morbidity, prevention, treatment, vitamins, lifestyle.

Введение

На сегодняшний день известно, что большинство хронических заболеваний являются результатом неправильного образа жизни, в том числе, несбалансированного питания [1]. По современным представлениям, преобладание в рационе растительной пищи наряду с регулярной физической активностью, полноценным сном, умением управлять стрессом, отказом от вредных привычек, положительными эмоциями и высокой социальной активностью является одним из компонентов «медицины образа жизни» (Lifestyle Medicine) [2]. На сегодняшний день «медицина образа жизни» рассматривается как перспективный метод лечения и профилактики различных хронических заболеваний [1].

Цель работы

Изучение современных научных представлений о здоровом питании и влиянии факторов питания на здоровье, и роли питания в развитии различных заболеваний, их профилактике и лечении.

Материалы и методы

Теоретическую и методологическую основу исследования составили научные работы отечественных и зарубежных ученых о здоровом питании, контроле за безопасностью продуктов питания, полноценностью и сбалансированностью питания, соблюдением режимов питания. Исследование проводилось с помощью общенаучных методов теоретического познания: анализ, синтез, сравнение.

1. Теоретический анализ современной литературы по теме исследования.
2. Библиографическая и реферативная база данных РИНЦ
Ссылка на ресурс http://elibrary.ru/project_risc.asp
3. SCOPUS - мультидисциплинарная реферативная базаСсылка на ресурс https://www.scopus.com
4. Анализ и синтез.

Результаты и обсуждение

Более чем у половины взрослого населения (52-58%) имеет место нарушение режима питания (нерегулярный прием пищи, избыток мучных продуктов, соли, копченостей, консервантов, сладостей и т.д.) [3]. При этом нарушения питания у лиц с различными хроническими заболеваниями встречаются в 1,9-2,4 раза чаще по сравнению со здоровыми.

Основой развития большинства заболеваний является хроническое системное воспаление, которое инициируется рядом неблагоприятных эндо- и экзогенных факторов, в том числе, нерациональным питанием, хроническим стрессом, малоподвижным образом жизни и т.д. [1]. В свою очередь, хроническое системное воспаление может привести к ряду заболеваний, которые в совокупности являются ведущими причинами инвалидности и смертности во всем мире – это сердечно-сосудистые заболевания, онкопатология, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, ревматические и аутоиммунные заболевания, нейродегенеративные расстройства [4].

К настоящему времени накоплены убедительные данные, свидетельствующие, что растительная диета по сравнению с «западным» образом питания с большим количеством продуктов животного происхождения ассоциирована с более низким риском развития хронических заболеваний: ожирения, сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний и некоторых видов рака [5].

S. Budhathoki et al. (2019) провели крупное проспективное когортное исследование на базе Центра общественного здравоохранения Японии с участием 70 696 пациентов с отсутствием в анамнезе рака, цереброваскулярных заболеваний и ишемической болезни сердца, проанализировав связь между потреблением животного и растительного белка и показателями смертности пациентов [6]. Было выявлено, что высокое потребление растительного белка ассоциировано с более низкой общей смертностью, смертностью от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Схожие результаты были получены в работе J. Huang et al. (2020) [7].

Давно известно, что неправильное питание является одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, которые в нашей стране по-прежнему занимают лидирующие позиции в снижении трудоспособности, инвалидизации и смертности пациентов. В то же время, около 80% кардиоваскулярных заболеваний можно предотвратить с помощью оптимизации образа жизни, в том числе рационального питания [8]. В исследовании, выполненном A. Garcia-Rios et al. (2017), сообщается о снижении уровня липопротеина (а), который считается традиционным генетически-детерминированным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, на фоне растительной диеты [10].

В многоцентровом исследовании, проведенном в Испании, с включением 7447 пациентов 55-80 лет без установленных сердечно-сосудистых заболеваний, но с высоким риском их развития, продемонстрирована более низкая частота серьезных сердечно-сосудистых событий при соблюдении средиземноморской диеты с добавлением оливкового масла или орехов первого отжима по сравнению с диетой с пониженным содержанием жиров [11].

Питание играет важную роль в профилактике и лечении сахарного диабета 2-го типа, особенно при сочетании с ожирением. С современных позиций сахарный диабет 2-го типа, ожирение и сердечно-сосудистые заболевания рассматриваются как единый каскад обменных нарушений в рамках метаболического синдрома, наличие которого в несколько раз повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, инвалидизации и смертности населения, составляя одну из глобальных проблем медицинского сообщества. В профилактике и лечении метаболического синдрома ключевую роль играет изменение пищевых привычек [12]. Данные исследований свидетельствуют, что диета с преобладанием растительной пищи уменьшает риск развития метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа примерно в 2 раза [13].

Установлено, что низкокалорийная диета и интервальное голодание способствуют оптимизации состава тела, а именно уменьшению жировой массы тела при сохранении безжировой массы, снижают артериальное давление, улучшают липидный профиль крови, снижают негативные последствия окислительного стресса, а также оказывают положительное действие на гликемический профиль путем снижения уровня глюкозы и HbA1c, повышая чувствительность к инсулину и улучшая функцию β-клеток поджелудочной железы [14].

Показано положительное влияние средиземноморской диеты на состав микробиоты кишечника [15]. По последним данным, кишечная микробиота не только участвует в переваривании пищи, но также играет важную роль в поддержании физиологического гомеостаза в организме человека [16]. Отсюда следует, что изменение состава и нарушение функционирования кишечной микробиоты повышает риск развития различных патологических состояний, в первую очередь, метаболических заболеваний [17]. Поэтому коррекция состава кишечной микрофлоры посредством диетотерапии может рассматриваться как один из методов профилактики метаболических расстройств.

J. Alwarith et al. в 2019 г представили обзор исследований, демонстрирующих положительный эффект

растительной диеты в отношении контроля ревматоидного артрита [18]. Питание с включением овощей, фруктов и клетчатки при исключении молочных продуктов и красного мяса обладает противовоспалительными свойствами, способствуя уменьшению клинической симптоматики при ревматоидном артрите. Кроме того, пищевые волокна, которые содержатся в продуктах растительного происхождения, нормализуют состав кишечной микробиоты, уменьшая выраженность воспалительного процесса в суставах и болевого синдрома. Авторы предположили, что диетотерапия на основе продуктов растительного происхождения может быть эффективна и при других аутоиммунных заболеваниях, что является перспективным направлением дальнейших исследований в этой области.

Пациенты с хронической болезнью почек и хронической почечной недостаточностью нуждаются в особой диете в связи с выраженными нарушениями обменных процессов. Важной задачей в лечении пациентов, находящихся на гемодиализе, является предотвращение белково-энергетической недостаточности. Однако, несмотря на риск отрицательного белкового баланса, пациентам с выраженным нарушением почечной функции рекомендуется низкобелковая диета, поскольку при повышенном потреблении белка высока вероятность прогрессирования заболевания [19]. Пациентам с IIIb-V стадией хронической болезни почек рекомендуется потребление белка с пищей 0,6-0,8 г/кг/день при соблюдении калорийности рациона 30-35 ккал/кг/день [20].

В наблюдательных исследованиях продемонстрировано, что растительная диета с пониженным содержанием насыщенных жиров и трансжиров и повышенным содержанием антиоксидантов способствует существенному снижению риска развития болезни Альцгеймера и положительно влияет на когнитивные функции. В настоящее время проводится многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay), которое направлено на трехлетнюю оценку влияния диетотерапии на когнитивные функции у 604 человек с высоким риском развития болезни Альцгеймера [21]. Предполагается, что результаты исследования будут использованы для разработки рекомендаций по питанию для профилактики болезни Альцгеймера. По данным P.M. Kris-Etherton et al. (2021), у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами средиземноморская диета в сочетании с устранением дефицита незаменимых жирных кислот, магния, цинка, витаминов С, Е, D и группы В благоприятно влияет на психо-эмоциальный фон [22]. По мнению авторов, «медицина питания» должна быть центральным звеном в психиатрической практике при коррекции поведенческих расстройств.

По данным исследования CALERIE ограничение калорийности рациона питания замедляет процессы биологического старения и является перспективным направлением антивозрастной медицины [23].

Согласно экспертному отчету Американского института исследований рака за 2018 год «Диета, питание, физическая активность и рак: глобальная перспектива» питание с высоким содержанием растительной пищи, ограничением потребления красного мяса, отказом от соленой и консервированной пищи является одним из направлений профилактики онкологических заболеваний [24].

Заключение

Состояние здоровья людей во всем мире находится в критическом состоянии. Мы живем дольше, но болеем чаще. Большинство людей страдают ожирением и избыточным весом. Большинство наших болезней результат недостаточного потребления питательных веществ. Ожирение, диабет, инсульты и сердечные приступы приобрели масштабы эпидемии. Основой развития большинства заболеваний является хроническое системное воспаление которая может привести к ряду заболеваний, которые в совокупности являются ведущими причинами инвалидности и смертности во всем мире. Неправильное питание является одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, которые в нашей стране по-прежнему занимают лидирующие позиции в снижении трудоспособности и смертности пациентов.

Заболевание можно остановить и обратить вспять, употребляя определенные продукты. Сбалансированная диета с достаточным количеством питательных веществ и калорий является требованием для здорового развития и здорового старения. Плохое питание может привести к болезням. Наше тело способно творить чудеса. Мы просто должны деть своему телу подходящее топливо. Регулярное и сбалансированное питание в течение дня предотвратить чрезмерные изменения уровня сахара и гормонов в крови, а также заболевания пищеварительной системы.

В XXI веке мы находимся в эпидемическом состоянии по количеству больных с избыточным весом, диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, депрессией и злокачественными заболеваниями. И это несмотря на то что мы имеем прогрессивную медицину и живем в самых комфортных условиях. Прогрессирование и рост болезни является результатом нездорового образа жизни. Но главная причина – это неправильное питание – большое употребление рафинированного сахара и жира, углеводов, соли и мяса. Здоровье должно быть нашим главным приоритетом.

REFERENCES
1 B.I. Bodai, T.E. Nakata, W. T. Wong, DR. Clark, S. Lawenda, C.Tsou et al. Lifestyle Medicine: A Brief Review of Its Dramatic Impact on Health and Survival. Perm J. 2018; 22: 17-025. doi: 10.7812/TPP/17-025
2 Y. Vodovotz, N. Barnard, F.B. Hu, J. Jakicic, L. Lianov, D. Loveland et al. Prioritized Research for the Prevention, Treatment, and Reversal of Chronic Disease: Recommendations From the Lifestyle Medicine Research Summit. Front Med (Lausanne). 2020; 7: 585744. doi: 10.3389/fmed.2020.585744
3 Н.В. Полунина, Ю.П. Пивоваров, О.Ю. Милушкина Профилактическая медицина – основа сохранения здоровья населения. Вестник РГМУ. 2018; 5: 5-13.
4 D. Furman, J. Campisi, E. P.Verdin, P. Carrera-Bastos, S. Targ, C. Franceschi et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nat Med. 2019; 25(12): 1822-1832. doi: 10.1038/s41591-019-0675-0
5 E.C. Hemler, F.B. Hu, Plant-Based Diets for Personal, Population and Planetary Health. Adv Nutr. 2019; 10 (Suppl. 4): S275-S283. doi: 10.1093/advances/nmy117
6 S. Budhathoki, N. Sawada, M. Iwasaki, T. Yamaji, A. Goto, A. Kotemori et al. Association of Animal and Plant Protein Intake With All-Cause and Cause-Specific Mortality in a Japanese Cohort. JAMA Intern Med. 2019; 179(11): 1509-1518. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.2806
7 J. Huang, L.M. Liao, S.J. Weinstein, R. Sinha, B.I. Graubard, D. Albanes Association Between Plant and Animal Protein Intake and Overall and Cause-Specific Mortality. JAMA Intern Med. 2020; 180(9): 1173- 1184. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2790
8 M. Houston The role of noninvasive cardiovascular testing, applied clinical nutrition and nutritional supplements in the prevention and treatment of coronary heart disease. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2018; 12(3): 85-108. doi: 10.1177/1753944717743920
9 Y. Yokoyama, K. Nishimura, N.D. Barnard, M. Takegami, M. Watanabe, A. Sekikawa et al. Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. JAMA Intern Med. 2014;174(4): 577-587. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.14547
10 A. Garcia-Rios, A. Leon-Acuna, J. Lopez-Miranda, P. Perez-Martinez Lipoprotein (a) management: lifestyle and hormones. Curr Med Chem. 2017; 24: 979-988. doi: 10.2174/0929867324666170124144427
11 M.A. Martínez-González, E. Ros, R. Estruch Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. N Engl J Med. 2018; 379:1388-\1389. doi: 10.1056/NEJMc1809971
12 И.А. Цанава, Л.А. Шаронова, А.Ф. Вербовой Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания. Русский медицинский журнал. 2017; 25(11): 785-789.
13 H. Kahleova, S. Levin, N. Barnard Cardio-Metabolic Benefits of Plant-Based Diets. Nutrients. 2017; 9(8): 848. doi: 10.3390/nu9080848
14 A. Zubrzycki, K. Cierpka-Kmiec, Z. Kmiec, A. Wronska The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes. J Physiol Pharmacol. 2018; 69(5). doi: 10.26402/jpp.2018.5.02
15 R. Cancello, S. Turroni, S. Rampelli, S. Cattaldo, M. Candela, L. Cattani et al. Effect of Short-Term Women. Nutrients. 2019; 11(12): 3011. doi: 10.3390/nu11123011
16 A. Adak, M.R. Khan An insight into gut microbiota and its functionalities. Cell Mol Life Sci. 2019; 76(3): 473-493. doi: 10.1007/s00018-018-2943-4
17 M. Juárez-Fernández, D. Porras, M.V. García-Mediavilla, S. Román-Sagüillo, J. González-Gallego, E. Nistal et al. Aging, Gut Microbiota and Metabolic Diseases: Management through Physical Exercise and Nutritional Interventions. Nutrients. 2020;13(1):16. doi: 10.3390/nu13010016
18 J. Alwarith, H. Kahleova, E. Rembert, W. Yonas, S. Dort, M. Calcagno et al. Nutrition interventions in rheumatoid arthritis: the potential use of plantbased diets. A review. Front Nutr. 2019; 6:141. doi: 10.3389/fnut.2019.00141
19 Y. Obi, H. Qader, C.P. Kovesdy, K. Kalantar-Zadeh Latest consensus and update on proteinenergy wasting in chronic kidney disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015; 18(3):254-262. doi: 10.1097/MCO.0000000000000171
20 R.M. Hanna, L. Ghobry, O. Wassef, C.M. Rhee, K. Kalantar-Zadeh A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. Blood Purif. 2020; 49(1-2): 202-211. doi: 10.1159/000504240
21 X. Liu, M.C. Morris, K. Dhana, J. Ventrelle, K. Johnson, L. Bishop et al. Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) study: Rationale, design and baseline characteristics of a randomized control trial of the MIND diet on cognitive decline. Contemp Clin Trials. 2021; 102: 106270. doi: 10.1016/j.cct.2021.106270
22 P.M. Kris-Etherton, K.S. Petersen, J.R. Hibbeln, D. Hurley, V. Kolick, S. Peoples et al. Nutrition and behavioral health disorders: depression and anxiety. Nutr Rev. 2021; 79(3): 247-260. doi: 10.1093/nutrit/nuaa025
23 Anderson, C. L., Reynolds, T. W., Biscaye, P., Patwardhan, V., & Schmidt, C. (2021). Economic benefits of empowering women in agriculture: Assumptions and evidence. The Journal of Development Studies, 57(2), 193-208.
24 Azzopardi, D. J., Lacy, K. E., & Woods, J. L. (2020). Energy density of new food products targeted to children. Nutrients, 12(8), 2242.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Кожабек Ляйла PHD, MBA, Преподаватель кафедры доказательной медицины, Факультет Медицины и Здравоохранения, Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан, Lailya_kojabek@mail.ru+7 701 9590652
ORCID 0000-0001-7154-8426

УДК 615.371(574)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.39.68.027

Ф.Е. КАЮПОВА, А.Ю. БАТЫРХАНОВА, К.Е. САГИНДИКОВА, Н.Ю. ШИМ
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ОБЗОР ВАКЦИН, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме: *Вакцины в современной медицине – один из самых эффективных инструментов для предотвращения заболеваемости и смертности во всем мире. В настоящей статье представлен анализ рынка вакцин, зарегистрированных в Государственном реестре РК. Показаны доли отечественных и зарубежных производителей, а так же выделены лидирующие страны по занимаемой доле рынка вакцин в Республике Казахстан. В результате исследований было выявлено, что вакцины отечественного производства составляют 5% рынка, а иностранные – 95%. Это означает, что большая часть рынка вакцин составляют продукты иностранных производителей, а доля отечественного производства в этом сегменте выражена слабо. На рынке имеется достаточное количество вакцин, основными импортерами которых являются Бельгия, Индия и США. Подробно рассмотрена статистика заболеваний, вакцины которых входят в Национальный календарь прививок. На основании исследования сделаны соответствующие выводы.*
Ключевые слова: *вакцины, рынок, маркетинговые исследования, отечественные и зарубежные производители, статистика.*

Ф.Е. Каюпова, А.Ю. Батырханова, К.Е. Сагиндикова, Н.Ю. Шим
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ТІРКЕЛГЕН ВАКЦИНАЛАРҒА ШОЛУ

Түйін.
Түйін: Қазіргі медицинадағы вакциналар бүкіл әлемде ауру мен өлімнің алдын-алудың тиімді құралдарының бірі. Осы бапта ҚР Мемлекеттік тізілімінде тіркелген вакциналар нарығына талдау жүргізілді. Отандық және шетелдік өндірушілердің үлестері көрсетіліп, Қазақстан Республикасындағы вакциналар нарығының үлесі бойынша жетекші елдер белгілі болды. Зерттеулер нәтижесінде отандық вакциналар нарықтың 5% – ын, ал шетелдік вакциналар 95% - ын құрайтыны анықталды. Бұл статистика вакциналар нарығының көп бөлігін шетелдік өндірушілердің өнімдері құрайтынын, ал осы сегменттегі отандық өндірістің үлесі нашар жағдайда екенін көрсетеді. Ұлттық екпе күнтізбесіне кіретін вакциналардың статистикасы егжей-тегжейлі қарастырылған. Нарығымыздағы вакциналардың саны жеткілікті деңгейде. Олардың негізгі импорттаушылары Бельгия, Үндістан және АҚШ.
Түйінді сөздер: вакциналар, нарық, маркетингтік зерттеулер, отандық және шетелдік өндірушілер, статистика.

F. Kaupova, A.Batyrhanova, K. Sagindikova, N.Shim
Asfendiyarov Kazakh national medical university
Almaty, Kazakhstan

REVIEW OF VACCINES REGISTERED IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: In modern medicine, the vaccines are one of the most effective tools for preventing morbidity and mortality worldwide. This article presents the analysis of the market for vaccines registered in the State Register of the Republic of Kazakhstan. Shares of domestic and foreign manufacturers are shown, as well as selected leading countries for the share of the vaccine market in the Republic of Kazakhstan. As a result of the research, it was revealed that domestically produced vaccines account for 5% of the market, and foreign - 95%. This means that most of the vaccine market is made up of products of foreign manufacturers, and the share of domestic production in this segment is weak. There are a sufficient number of vaccines on the market, the main importers of which are Belgium, India and the United States. The statistics of diseases whose vaccines are included in the National Immunization Schedule are considered in detail. On the basis of the study, the corresponding conclusions were drawn.
Key words: vaccines, market, marketing research, domestic and foreign manufacturers, statistics.

Актуальность. Вспышки инфекционных заболеваний, приводящие к эпидемиям и пандемиям, регулярно уносят жизни миллионов людей по всему миру. Как показывает практика, вакцинация является единственно верным путем для решения этой глобальной проблемы. Вакцины помогают снизить вероятность развития заболевания посредством формирования и активации защитных ресурсов организма. Доказано, что вакцины являются эффективным, безопасным и экономичным средством контроля и устранения опасных для жизни инфекционных заболеваний [1]. По данным представленным Всемирной Организацией Здравоохранения, массовая вакцинация ежегодно предотвращает от 2 до 3 миллионов смертельных случаев [2]. Это один из самых эффективных, с точки зрения стоимости, видов инвестиций в здравоохранение [2]. Наша страна не является исключением и активно привлекает к вакцинации население РК. Правительство нашей страны выделяет большие финансовые средства на приобретение вакцин. Но для эффективности использования средств необходимы маркетинговые исследования. Маркетинговые исследования позволяют провести сбор, классификацию и анализ данных и тем самым показывают ситуацию на рынке вакцин. Проведение маркетинговых исследований на фармацевтическом рынке позволяет реализовать следующие возможности:

- повышать конкурентноспособность и стабильность фармацевтического рынка;
- совмещать интересы производителей и потребителей фармацевтической продукции;
- минимизировать издержки и улучшать финансово-экономическое состояние;
-разрабатывать обоснованные стратегические планы фармацевтического рынка [3].

Цель: проведение обзора препаратов вакцин, зарегистрированных в Республике Казахстан

Задачи:

1. Провести литературный обзор на вакцины;
2. Изучить эффективность применения вакцин, основываясь на эпидемиологической ситуации;
3. Сделать выводы на основе полученных результатов;
4. Обосновать необходимость включения определенных вакцин в Национальный календарь прививок РК.

Материал исследования. Государственный реестр лекарственных средств РК, данные с сайта Комитета санитарно-эпидемиологического контроля Министерства здравоохранения Казахстана.

Методы анализа. Маркетинговый, сравнительный, статистический и графический анализы, характеризующие современное состояние фармацевтического рынка РК.

Результаты. Согласно реестру ЛС и ИМН в РК зарегестрировано 60 наименований вакцин от различных производителей, среди которых доля отечественных производителей составляет 5%. (Рис.1)

Как следует из данных на рисунке 2, лидерами зарубежных производителей на рынке вакцин РК являются: Бельгия – 28%, Индия – 19% и США с долей 16%. Так же импорт производится из таких стран как КНР, Республика Корея, ОАЭ, Канада, Франция, Нидерланды, Ирландия, Великобритания и Израиль.

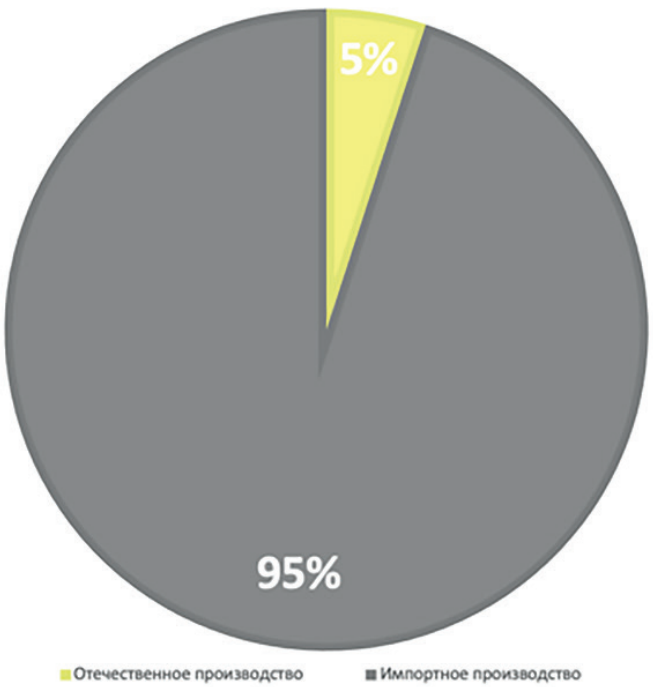


Рисунок 1 – Удельный вес отечественных и зарубежных производителей на рынке вакцин РК

18% из всех зарегистрированных препаратов вакцин включены в Национальный календарь прививок РК. Национальный календарь профилактических прививок – документ, содержащий перечень бесплатных вакцин с рекомендуемым возрастом и периодичностью их введения. Эти прививки являются обязательными и доступными для всех детей. Аналогичные документы, регламентирующие перечень и сроки проведения обязательной вакцинации есть в странах Европы, США, а также в других республиках СНГ. Данные по производителям за 2020 год представлены в таблице 1. Вакцины закупаются за счет республиканского бюджета. Ежегодно дистрибьюторы и производители меняются. Рассмотрим подробнее статистические данные по некоторым заболеваниям, профилактика которых осуществляется с помощью вакцин, входящих в Национальный календарь прививок.

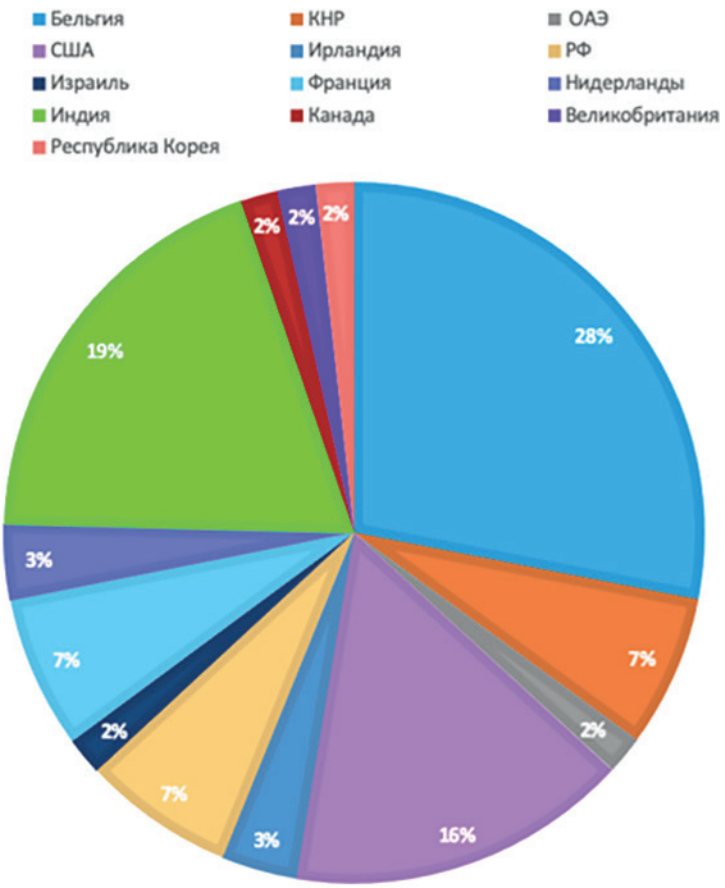


Рисунок 2 – Зарубежные производители на рынке вакцин РК

Таблица 1 – Вакцины, входящие в Национальный календарь прививок со страной-прои-водителем и возрастом применения за 2020 год [4]

Вакцина	Возраст применения	Страна-производитель
Вакцина против туберкулеза (БЦЖ)	1-4 дня, 6 лет	Индия
Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка, гемофильной инфекции, полиомиелита (АбКДС-Hib-ИПВ)	3,18 месяцев	Франция
Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка, гепатита В, гемофильной инфекции, полиомиелита (АбКДС-ГепВ-Hib-ИПВ)	2,4 месяца	Франция
Вакцина против гепатита В	1,2,4 месяца	Республика Корея
Вакцина против полиомиелита	12 месяцев	Индия
Вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи (КПК)	12 месяцев, 6 лет	Индия
Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка (АбКДС)	6 лет	Великобритания
Вакцина против пневмококковой инфекции	2,4,12 месяцы	Ирландия

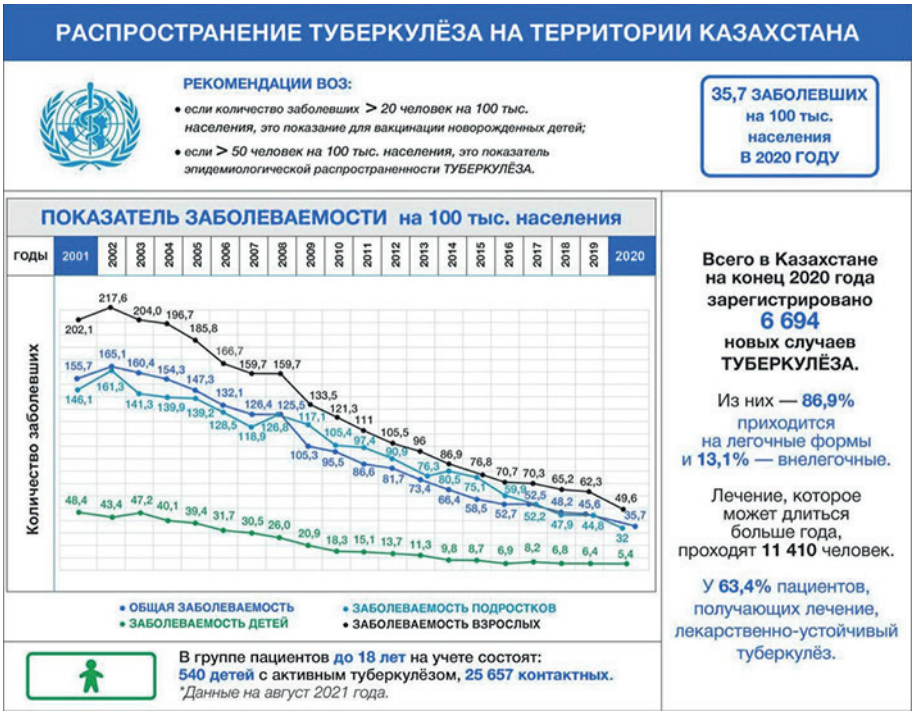
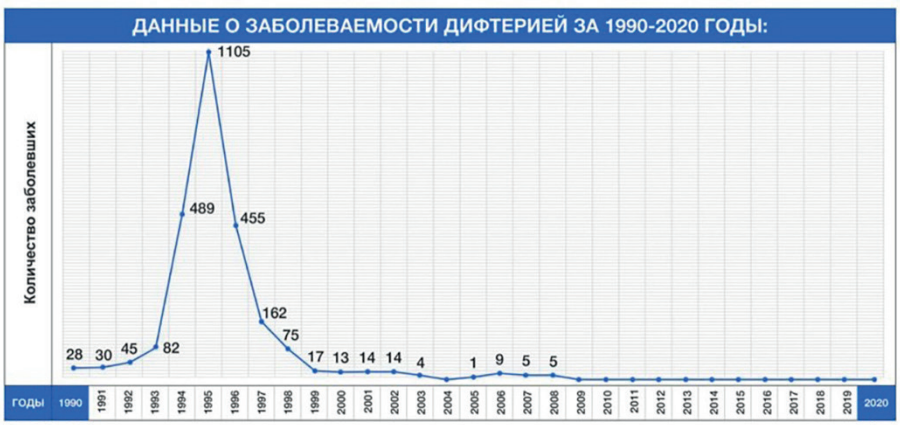


Рисунок 3 - Данные о заболеваемости туберкулеза [5]



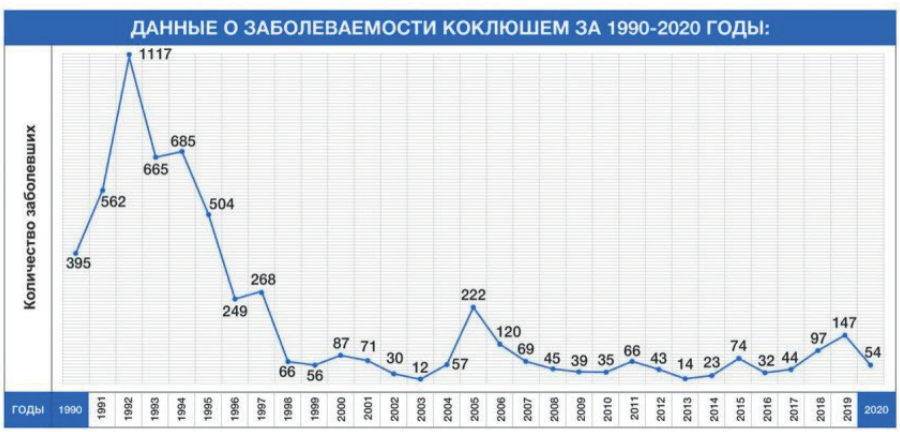


Рисунок 4,5 – Данные о заболеваемости дифтерией и коклюшем [6]

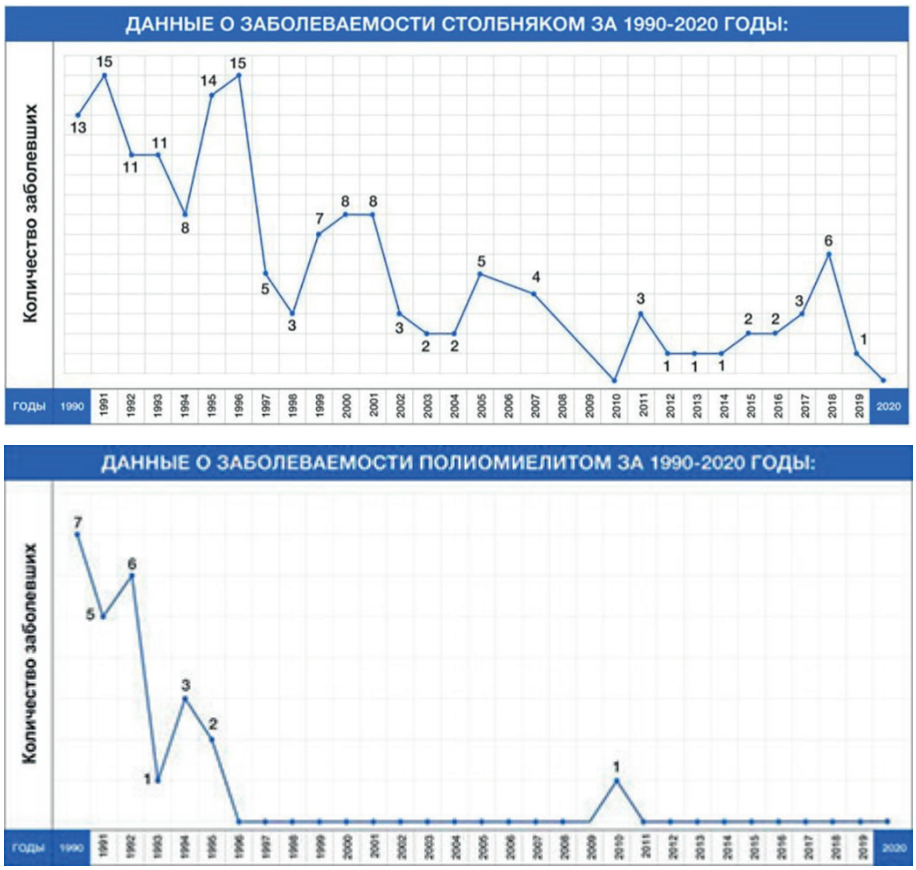


Рисунок 6,7 - Данные о заболеваемости столбняком [6] и полиомиелитом [4]

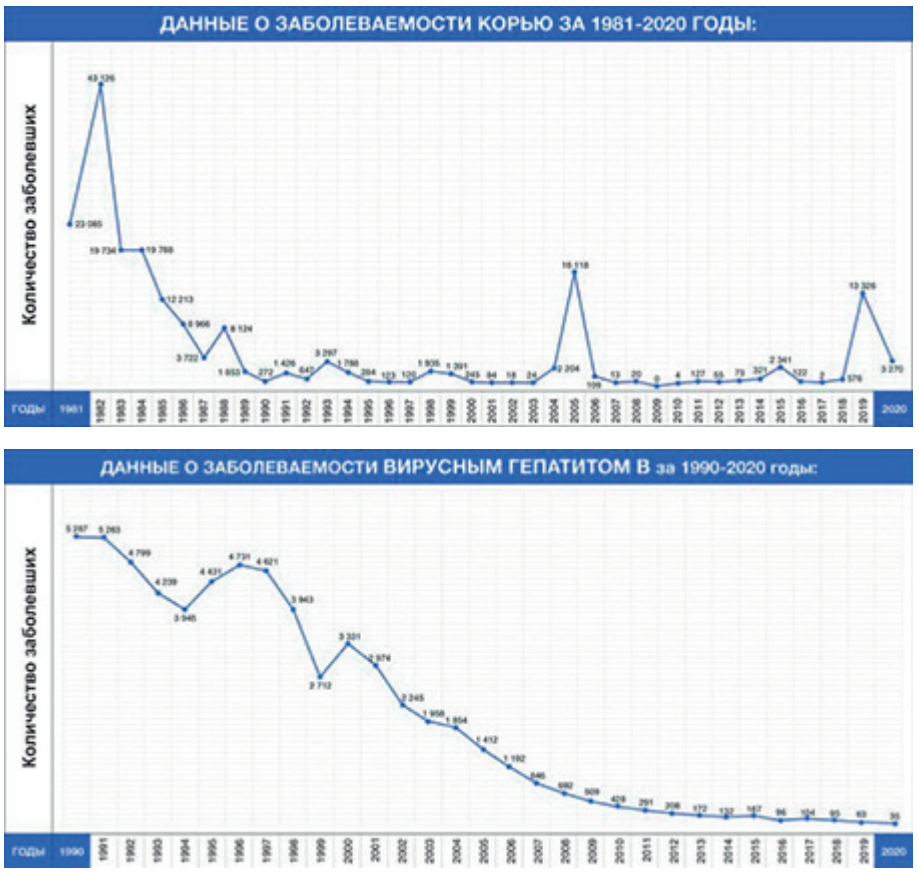


Рисунок 8,9 - Данные о заболеваемости корью [4] и гепатитом В [4]

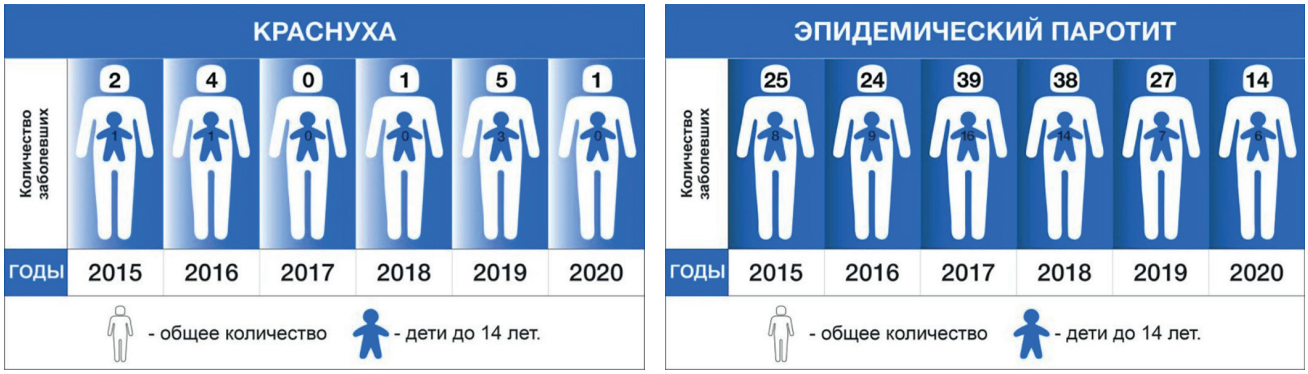


Рисунок 10,11 - Данные о заболеваемости краснухой и паротитом [7]

Анализ статистических данных показывает, что процент заболеваний, по которым имеются апробированные вакцины, входящие в Национальный календарь прививок, с каждым годом уменьшается. На рисунке 3 видно, что в 2019 году заболеваемость населения составляла 45,6 на 100 тыс. человек, а в 2020 году – 35,7 на 100 тыс. человек.

Случаев дифтерии в 2008 году в Казахстане было выявлено всего 5 - рисунок 4. С 2009 года до 2020 года не было зафиксировано ни одного случая заболевания дифтерией.

Статистика заболеваемости вирусным гепатитом В динамично уменьшается с каждым годом, как видно из рисунка 9.

Согласно рисункам 7,6 выявлены всего по одному случаю заболеваний: в 2010 году – полиомиелитом, в 2019 году – столбняком.

Статистические данные рисунков 5,8 показывают, что в 2019 году был существенный прирост заболеваемости коклюша и кори в нашей стране. Для сравнения в 2018 году количество заболевших коклюшем составляло – 97 человек, а в 2019 году – 147 человек; в 2018 году корью – 576 человек, а в 2019 году - 13326 человек. Причиной роста заболеваемости в 2019 году стал массовый отказ от вакцинации: более 83% родителей не захотели прививать своих детей. Особенно остро ощущалась обстановка на севере страны.



Рисунок 12 – Статистика отказов от вакцинации [7]

В 2020 году количество отказов от вакцинации со стороны родителей снизилось, вследствие чего, показатель заболеваемости коклюшем снизился более чем в 2,5 раза - 54 случая заболевания по всей стране, а заболеваемость кори снизилась в 4 раза - зафиксировано 3270 случаев.

Из рисунка 10 видно, что в 2019 году выявлено 5 случаев краснухи, 3 из которых дети до 14 лет. В 2020 году - только 1 случай.

На рисунке 11 видно, что в 2019 году зафиксировано 27 случаев эпидемического паротита, из которых 7 - дети. А в 2020 году выявлено всего 14 случаев, 6 из которых дети.

Таким образом, при помощи анализа заболеваемости можно сделать вывод, что благодаря вакцинации ежегодно сокращается число заболевших людей, что в очередной раз доказывает, что коллективная вакцинация - самый эффективный метод борьбы с инфекциями и вирусами.

Однако существуют импортные вакцины, которые в Казахстане отсутствуют - это вакцина для профилактики ветряной оспы и вируса папилломы человека. Ветряная оспа или «ветрянка» - острая высокозаразная вирусная инфекция с воздушно-капельным путем передачи. Возбудителем данного заболевания является вирус Varicella zoster. После инфицирования существует большая вероятность серьезных осложнений, таких как невролгические нарушения (асептический менингит, ветряночный энцефалит), офтольмологические нарушения (некроз сетчатки, постгерпетический конъюнктивит), пневмонии, отит. После первичного заражения вирус остается в организме и при каждом снижении иммунитета у человека появляется риск развития опоясывающего лишая. Человек снова становится заразным и должен изолироваться для избежания распространения вируса. Этот факт напрямую снижает качество жизни. В Казахстане зарегистрированы вакцины от ветряной оспы, но в последние годы их не завозят. Основной причиной недоступности данных вакцин является то, что компания-производитель столкнулась с глобальным сокращением поставок вакцины против ветряной оспы из-за возросшего мирового спроса и сокращения производства. В связи с этим приобрести вакцину от этой вирусной инфекции даже на платной основе в Казахстане невозможно.

На основании данных, представленных на рисунке 13 о распространенности ветряной оспой видно, что преобладает рост заболеваемости. Учитывая риск тяжелого протекания заболевания, необходимость изолирования больного, а так же вероятность пожизненного сохранения вируса в организме, необходимо внедрение всеобщей массовой иммунизации для профилактики ветряной оспы, а так же включение этой вакцины в Национальный календарь прививок, то есть создание максимального охвата и высокого порога коллективного иммунитета. Данный шаг является наиболее эффективной мерой борьбы против ветряной оспы,



Рисунок 13 – Данные о заболеваемости ветряной оспой [8]



Рисунок 14 – Данные о заболеваемости и смертности от рака шейки матки [9]

что значительно уменьшит заболеваемость и госпитализацию населения на государственном уровне.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) – широко распространненая группа вирусов, которая может инфицировать кожу и слизистую оболочку рта, горла, гениталий и анальной области. Заразиться ВПЧ можно при телесном контакте, поцелуях или половом акте. Вирус можно выявить только с помощью скрининга – специального теста на ВПЧ. ВПЧ так же как и ветряная оспа, имеет осложнения, которые влияют на дальнейшую жизнь человека. Около 10% вируса (тип 16 и 18) могут задерживаться в организме и впоследствии вызывать онкологические заболевания. Чаще всего, это рак шейки матки. По данным графика 14 название, в 2020 году раком шейки матки заболело 1672 человека, а умерло 588. К сожалению, становится ясно, что ярко выраженного прогресса улучшения и снижения заболеваемости, смертности не ожидается.

Но патогенез рака шейки матки и ВПЧ-ассоциированных заболеваний позволяет предотвротить патологию путем первичной вакцинопрофилактики [10]. В Казахстане зарегистрированы 3 варианта вакцин: двухвалентная (от двух типов ВПЧ), четырехвалентая (от 4) и девятивалентная (от 9). Но ни одна из них пока недоступна: ни на бесплатной, ни на платной основе. Прививка от ВПЧ входит в календарь вакцинации уже более чем в 100 странах для девочек и более чем в 80 государствах – для мальчиков и девочек. Среди соседних стран Казахстана вакцина от ВПЧ доступна в России и Узбекистане. Одной из основных целей вакцинации против ВПЧ является предотвращение появления рака шейки матки. В 2019 в Британской Колумбии было проведено исследование, которое, показало, что программа по иммунизации действительно работает. Согласно этому исследованию, у женщин из Британской Колумбии, получивших вакцину против ВПЧ в возрасте 12 лет, появление предраковых клеток шейки матки снизилось на 57%, в сравнении с невакцинированными женщинами [9]. Поэтому необходимо закупить вакцины от ВПЧ, а так же внести их в обязательный календарь прививок. Тем самым, снизить процент заболеваемости и смертности от вируса папилломы человека, и, как следствие, от рака шейки матки.

Заключение. Проанализировав полученные данные, можно сделать вывод, что доля отечественных производителей на фармацевтическом рынке Казахстана вакцин составляет всего 5%, по сравнению с зарубежными производителями – 95%. Лидерами являются – Бельгия – 28%, Индия – 19% и США - 16%. Таким образом, необходимо наращивать объем отечественного производства, а так же создать благоприятные условия для развития конкуренции в данной области.

В ходе исследования было выявлено, что вакцины, которые входят в Национальный календарь прививок, благоприятно влияют на эпидемиологическую обстановку, ежегодно снижая процент заболеваемости. Это подтверждает, что вакцинирование является результативным показателем социального, экономического развития и благосостояния населения.

Однако отмечено, что существуют вакцины импортного происхождения отсутствующие на рынке РК, несмотря на то, что заболевания, для профилактики которых они предназначены имеют высокую распространенность и в значительной мере снижают качество жизни. Опираясь на эти основания, можно сделать вывод о необходимости оптимизации Национального календаря прививок, путем включения в него вакцин для профилактики ветряной оспы и вируса папилломы человека, что положительным образом повлияет на эффективность и доступность иммунизации в РК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Вакцинация [Электронный ресурс] // Википедия. – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/Вакцинация#Виды_вакцинации
2 Вакцина [Электронный ресурс] // Википедия. – Режим доступа https://ru.wikipedia.org/wiki/Вакцина
3 Мнушко З.Н., Пестун И.В. Теория и практика маркетинговых исследований в фармации. – Х.: Изд-во НФаУ, 2008, 8 с.
4 Какие прививки входят в казахстанский каленарь вакцинации [Электронный ресурс] // Режим доступа: https://vlast.kz/vaccination/44101-kakie-privivki-vhodat-v-kazahstanskij-kalendar-vakcinacii.html
5 Почему привитые люди тоже болеют туберкулезом [Электронный ресурс] // Режим доступа: https://vlast.kz/vaccination/46820-pocemu-privitye-ludi-toze-boleut-tuberkulezom.html
6 Так ли страшна прививка АКДС? [Электронный ресурс] // Режим доступа: https://vlast.kz/vaccination/45089-tak-li-strasna-privivka-akds.html
7 «Не у всех людей, получивших в детстве вакцину формируется иммунитет» [Электронный ресурс] // – Режим доступа: https://vlast.kz/vaccination/43698-ne-u-vseh-ludej-polucivsih-v-detstve-vakcinu-formiruetsa-immunitet.html
8 Почему в Казахстане нет нормального доступа к дополнительным вакцинам? [Электронный ресурс] // – Режим доступа: https://vlast.kz/vaccination/46100-pocemu-v-kazahstane-net-normalnogo-dostupa-k-dopolnitelnym-vakcinam.html
9 Как в Казахстане «провалилась» вакцина от ВПЧ [Электронный ресурс] // – Режим доступа: https://vlast.kz/vaccination/46260-kak-v-kazahstane-provalilas-vakcina-ot-vpc.html
10 Насрытлинова Н.Ю. Вакцинация против вируса папилломы человека в Казахстане: проблемы и пути решения. – диссертация на соискасние степени доктора по профилю, 2017, 5 с.
11 Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] // Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан – Режим доступа: https://data.egov.kz/datasets/view?index=gosudarstvenniy_reestr_lekarst

REFERENCES
1 Vakcinacija [Jelektronnyj resurs] // Vikipedija. – Rezhim dostupa: https://ru.wikipedia.org/wiki/Vakcinacija#Vidy_vakcinacii
2 Vakcina [Jelektronnyj resurs] // Vikipedija. – Rezhim dostupa https://ru.wikipedia.org/wiki/Vakcina
3 Mnushko Z.N., Pestun I.V. Teorija i praktika marketingovyh issledovanij v farmacii. – H.: Izd-vo NFaU, 2008, 8 c.
4 Kakie privivki vhodjat v kazahstanskij kalenar' vakcinacii [Jelektronnyj resurs] // Rezhim dostupa: https://vlast.kz/vaccination/44101-kakie-privivki-vhodat-v-kazahstanskij-kalendar-vakcinacii.html
5 Pochemu privitye ljudi tozhe bolejut tuberkulezom [Jelektronnyj resurs] // Rezhim dostupa: https://vlast.kz/vaccination/46820-pocemu-privitye-ludi-toze-boleut-tuberkulezom.html
6 Tak li strashna privivka AKDS? [Jelektronnyj resurs] // Rezhim dostupa: https://vlast.kz/vaccination/45089-tak-li-strasna-privivka-akds.html
7 «Ne u vseh ljudej, poluchivshih v detstve vakcinu formiruetsja immunitet» [Jelektronnyj resurs] // – Rezhim dostupa: https://vlast.kz/vaccination/43698-ne-u-vseh-ludej-polucivsih-v-detstve-vakcinu-formiruetsa-immunitet.html
8 Pochemu v Kazahstane net normal'nogo dostupa k dopolnitel'nym vakcinam? [Jelektronnyj resurs] // – Rezhim dostupa: https://vlast.kz/vaccination/46100-pocemu-v-kazahstane-net-normalnogo-dostupa-k-dopolnitelnym-vakcinam.html
9 Kak v Kazahstane «provalilas'» vakcina ot VPCh [Jelektronnyj resurs] // – Rezhim dostupa: https://vlast.kz/vaccination/46260-kak-v-kazahstane-provalilas-vakcina-ot-vpc.html
10 Nasrytlinova N.Ju. Vakcinacija protiv virusa papillomy cheloveka v Kazahstane: problemy i puti reshenija. – dissertacija na soiskasnie stepeni doktora po profilju, 2017, 5 s.
11 Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv [Jelektronnyj resurs] // Komitet kontrolja kachestva i bezopasnosti tovarov i uslug Ministerstva zdravoohranenija Respubliki Kazahstan – Rezhim dostupa: https://data.egov.kz/datasets/view?index=gosudarstvenniy_reestr_lekarst

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Каюпова Фарида Елеусизовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: farida_temir@mail.ru, тел: +7 701 222 70 93
Батырханова Айжан Юбилеевна – магистр медицинских наук, ассистент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: aizhana_2709@mail.ru, тел: +7 775 564 32 22
Сагиндикова Карлыгаш Ергалықызы – магистр медицинских наук, ассистент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: karlygash_1994@list.ru, тел: +7 708 416 33 60
Шим Наталья Юрьевна – студент 3 курса школы фармации «Технология фармацевтического производства», НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: tatka.shim@mail.ru, тел: +7 778 808 80 98

Information about the authors:
Kayupova Farida Yeleusizovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, NAO “KazNMU named after. S.D. Asfendiyarov”, Almaty, e-mail: farida_temir@mail.ru, tel: +7 701 222 70 93
Batyrkhanova Aizhan Yubileevna – Master of Higher Sciences, Assistant of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, NAO "KazNMU named after. S.D. Asfendiyarov”, Almaty, e-mail: aizhana_2709@mail.ru, tel: +7 775 564 32 22
Sagindikova Karlygash Ergalykyzy – Master of Higher Education of the Department of Sciences, Assistant of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, NAO "KazNMU named after. S.D. Asfendiyarov”, Almaty, e-mail: karlygash_1994@list.ru, tel: +7 708 416 33 60
Shim Nataliya Yuryevna – 3rd year student of the school of pharmacy "Technology of pharmaceutical production", NAO "KazNMU named after. S.D. Asfendiyarov”, Almaty, e-mail: tatka.shim@mail.ru, tel: +7 778 808 80 98

УДК 614.2
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.78.50.028

Г.К. ЖУСУПОВА[1], С.С. ЖАЛДЫБАЕВА[1], Ж.Г. УСЕНОВА[2]
[1]РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан
[2]ГКП на ПХВ «Городская поликлиника 8» г. Нур-Султан

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ФИНАНСИРОВАНИЯ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В ОБЩЕМ ОБЪЕМЕ ФИНАНСИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В РАМКАХ ГАРАНТИРОВАННОГО ОБЪЕМА БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И СИСТЕМЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ ЗА ДЕВЯТЬ МЕСЯЦЕВ 2021 ГОДА

Резюме. *Лекарственное обеспечение занимает значительную часть в расходах здравоохранения и важное место в оказании медицинской помощи населению. В связи с чем, нерациональное использование лекарственных средств имеет медицинские, социальные и экономические последствия для системы общественного здравоохранения.*
В странах ОЭСР, в среднем 80% средств от общего объема финансирования лекарственного обеспечения направляется на обеспечение пациентов лекарственными средствами в амбулаторных условиях. В первом полугодии 2021 года доля финансирования амбулаторного лекарственного обеспечения в общем объеме финансирования лекарственного обеспечения в Казахстане занимала 47%, за девять месяцев 2021 года достигла уровня 60,7%. Данный показатель важен для оценки обеспеченности пациентов, состоящих на динамическом наблюдении необходимыми лекарственными средствами. Недостаточное лекарственное обеспечение в амбулаторных условиях сдерживает развитие первичной медико-санитарной помощи и стимулирует избыточную госпитализацию в стационар. Мониторирование данного показателя может способствовать определению текущих проблем и совершенствованию стратегического плана по повышению обеспеченности населения лекарственными средствами.
В статье представлены результаты анализа финансирования амбулаторного лекарственного обеспечения в общем объеме финансирования лекарственного обеспечения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и системе обязательного социального медицинского страхования за 9 месяцев 2021 года в разрезе регионов и нозологий.
Ключевые слова: *амбулаторное лекарственное обеспечение, финансирование лекарственного обеспечения, рациональное использование лекарственных средств.*

Г.К.Жусупова[1], С.С. Жалдыбаева[1], Ж.Г.Усенова[2]
[1]ҚР ДСМ «Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығы» ШЖҚ РМК
[2]"8 қалалық емхана" ШЖҚ МКК, Нұр-Сұлтан

2021 ЖЫЛҒЫ ТОҒЫЗ АЙДАҒЫ ТЕГІН МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ КЕПІЛДІК БЕРІЛГЕН КӨЛЕМІ ШЕҢБЕРІНДЕ ЖӘНЕ МІНДЕТТІ ӘЛЕУМЕТТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУ ЖҮЙЕСІНДЕ ДӘРІЛЕРМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІ ЖАЛПЫ КӨЛЕМІНДЕ ҚАРЖЫЛАНДЫРУДЫҢ АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ ДӘРІЛЕРМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІ ҚАРЖЫЛАНДЫРУДЫ ТАЛДАУ НӘТИЖЕЛЕРІ

G.Zhussupova[1], S.Zhaldybayeva[1], Zh.Usenova[2]
[1] Salidat Kairbekova National Research Center for Health Development
[2] "City Polyclinic 8", Nur-Sultan

THE RESULTS OF THE ANALYSIS OF FINANCING OF OUTPATIENT DRUG COVERAGE IN THE TOTAL AMOUNT OF FINANCING OF DRUG COVERAGE WITHIN THE GUARANTEED VOLUME OF FREE MEDICAL CARE AND THE SYSTEM OF MANDATORY SOCIAL HEALTH INSURANCE FOR NINE MONTHS OF 2021

Түйін. Халыққа медициналық көмек көрсетуде және дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуде денсаулық сақтау шығындарының едәуір бөлігінде маңызды орын алады. Осыған байланысты, дәрілік заттарды ұтымсыз пайдалану Қоғамдық денсаулық сақтау жүйесі үшін медициналық, әлеуметтік және экономикалық салдарларға ие.

Экономикалық ынтымақтастық және даму ұйымы елдерінде дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді қаржыландырудың жалпы көлемінің орта есеппен 80% - ы пациенттерді амбулаториялық жағдайларда дәрілік заттармен қамтамасыз етуге бағытталады. 2021 жылдың бірінші жартыжылдығында Қазақстанда дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді қаржыландырудың жалпы көлемінде амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді қаржыландыру үлесі 47% - ды құрады, 2021 жылдың тоғыз айында 60,7% деңгейіне жетті. Бұл көрсеткіш динамикалық бақылауда тұрған пациенттердің қажетті дәрілік заттармен қамтамасыз етілуін бағалау үшін маңызды. Амбулаториялық жағдайларда дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етудің жеткіліксіздігі медициналық-санитариялық алғашқы көмектің дамуын тежейді және стационарға шамадан тыс емдеуге жатқызуды ынталандырады. Осы көрсеткішті мониторингтеу ағымдағы мәселелерді айқындауға және халықтың дәрілік заттармен қамтамасыз етілуін арттыру жөніндегі стратегиялық жоспарды жетілдіруге ықпал етуі мүмкін.

Мақалада тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде және міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесінде 2021 жылдың 9 айында өңірлер мен нозологиялар бөлінісінде дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді қаржыландырудың жалпы көлемінде амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді қаржыландыруды талдау нәтижелері ұсынылған.

Түйінді сөздер: амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді қаржыландыру, дәрілік заттарды ұтымды пайдалану.

Resume. Drug provision occupies a significant part in health care expenditures and an important place in the provision of medical care to the population. In this connection, the irrational use of medicines has medical, social and economic consequences for the public health system.

In OECD countries, on average 80% of the total financing of drug provision is directed to providing patients with medicines in outpatient settings. In the first half of 2021 the share of financing of outpatient drug provision in the total amount of financing of drug provision in Kazakhstan was 47%, for nine months of 2021 it reached the level of 60.7%. This indicator is important for assessing the provision of patients under dynamic observation with the necessary medicines. Insufficient provision of drugs in outpatient settings hinders the development of primary health care and encourages excessive hospitalization in hospitals. Monitoring of this indicator can help to identify current problems and improve the strategic plan to improve the availability of medicines.

The article presents the results of the analysis of the financing of outpatient drug coverage in the total amount of financing of drug coverage within the guaranteed volume of free medical care and the system of mandatory social health insurance for 9 months of 2021 in the context of regions and nosologies.

Keywords: outpatient drug coverage, financing of drug coverage, rational use of drugs.

Введение

В настоящее время лекарственное обеспечение населения остается одной из самых важных проблем в системе государственных интересов. Государство несёт ответственность за создание равных возможностей и условий получения ЛС разными категориями граждан. Граждане Республики Казахстан имеют право на обеспечение лекарственными средствами и медицинскими изделиями в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (далее-ГОБМП) и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования (далее – ОСМС) [1].

Лекарственная обеспеченность, в частности амбулаторное лекарственное обеспечение (далее-АЛО), требует особого внимания в условиях реформирования оказания медицинской помощи населению, что связано с ее высокой экономической составляющей в расходах здравоохранения [2]. В целях достижения стратегической цели по повышению доступности и качества лекарственных средств (далее –ЛС) процедура закупа ЛС в рамках ГОБМП и ОСМС претерпела ряд организационных новшеств: закуп проводится в режиме онлайн-трансляции в открытом доступе для всего населения [3].

В рамках совершенствования системы финансирования медицинской помощи одним из приоритетных направлений является развитие первичной медико-санитарной помощи (далее-ПМСП), в частности расширение АЛО. Так, в 2020 году по сравнению с 2019 годом, увеличен объем финансирования ПМСП на 14% и количество наименований ЛС увеличено на 27% [4]. На сегодняшний день лекарственное обеспечение граждан, состоящих на динамическом наблюдении осуществляется в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 февраля 2022 года № № ҚР ДСМ-11 «О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 года № ҚР ДСМ-75 "Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)» (далее –Перечень АЛО) [5]. В целях обеспечения качественного и доступного здра-

воохранения принят Национальный проект "Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина "Здоровая нация" (далее – Национальный проект), утвержденный постановлением Правительства Республики Казахстан от 12 октября 2021 года № 725 [6]. Реализация Национального проекта предусматривает разработку, исполнение и мониторинг эффективности комплекса мероприятий для реализации таких задач как развитие отечественного производства ЛС и медицинских изделий (далее-МИ) и увеличение их доли на локальном фармацевтическом рынке и доли закупа ЛС и МИ с местным содержанием через систему единой дистрибуции в рамках ГОБМП и ОСМС. Данный анализ нами проведен по поручению Министерства здравоохранения Республики Казахстан с целью оценки распределения финансирования на амбулаторное и стационарное/стационарозамещающее лечение.

Материалы и методы

Для проведения расчета доли финансирования АЛО в общем объеме финансирования лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП и ОСМС использовались данные об объемах бюджетных средств, выделенных из республиканского и местного бюджетов на оказание медицинской помощи в стационарных, стационарозамещающих условиях и амбулаторное лекарственное лечение в рамках ГОБМП и ОСМС за 9 месяцев 2021 года, предоставленные ТОО «СК-Фармация», местными органами государственного управления здравоохранением областей и городов республиканского значения и РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения» МЗ РК.

Данный индикатор был рассчитан согласно Методике расчета целевых индикаторов и показателей результатов, включенных в Государственную программу развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы и Стратегический план Министерства здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2024 годы, утвержденной приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28.12.2020 года № 905 «Об утверждении Методики расчета целевых индикаторов и показателей результатов, включенных в Государственную программу развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы и Стратегический план Министерства здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2024 годы» по следующей формуле:

$$Dls = \frac{Kls * 100}{Ols}, где$$

Dls - доля амбулаторного лекарственного обеспечения в общем объеме лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП и ОСМС;

Kls - объем бюджетных средств, выделенных из республиканского и местного бюджетов на амбулаторное лекарственное лечение в рамках ГОБМП и ОСМС на соответствующий регион;

Ols - объем бюджетных средств, выделенных из республиканского и местного бюджетов на оказание медицинской помощи в стационарных, стационарозамещающих условиях и амбулаторное лекарственное лечение в рамках ГОБМП и ОСМС.

Анализ АЛО проведен в соответствии с перечнем, действующим на период проведения анализа, утвержденным приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 года № ҚР ДСМ - 75 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)» (далее –Перечень АЛО). В рамках ГОБМП бесплатному лекарственному обеспечению подлежали пациенты по 47 группам нозологий с учетом коронавирусной инфекции, включающие 262 ЛС по международному непатентованному наименованию (далее-МНН) согласно Перечню АЛО. В рамках ОСМС обеспечивались 27 групп нозологий по «категория-взрослые», включающие 56 ЛС по МНН и 52 нозологии по «категория-дети до 18 лет», включающие 84 МНН.

Данное исследование имеет некоторые ограничения. В частности, данные представленные местными органами государственного управления здравоохранением областей и городов республиканского значения собирались вручную и подвергались коррекции в процессе проведения анализа и сопоставления с данными, представленными РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения» МЗ РК.

Результаты и их обсуждение

За 9 месяцев 2021 года по данным ТОО «СК-Фармация» отгружено ЛС на амбулаторном уровне, с учетом ЛС для туберкулеза и ВИЧ-инфекции во все регионы Республики Казахстан (РК) на общую сумму 155 213 370 580,11 тенге.

В таблице 1 показано распределение бюджетных средств по регионам.

Как показывает объем распределения бюджетных средств среди регионов РК, наибольшая сумма финансирования АЛО наблюдается в г. Алматы, Карагандинской области, г.Нур-Султан, Восточно-Казахстанской и Алматинской областях.

Отмечаем, что сумма финансирования данных пяти регионов составляет более 48% от общего объема финансирования АЛО по списку Единого дистрибьютора за 9 месяцев 2021 года.

Данные о средней сумме затрат на АЛО на одного человека в регионе, представленные в Таблице №2, показывают, что наименьший объем финансирования АЛО на одного человека с учетом численности населения, по данным Бюро национальной статистики РК, представлен в Туркестанской, Алматинской и Актюбинской областях.

Наиболее затратными по республике ЛС по МНН ока-

зались следующие препараты: «Идурсульфаза» (Мукополисахаридоз), «Иматиниб» (Онкологичекие заболевания), «Голимумаб» (Ревматоидный артрит, Язвенный колит, Анкилозирующий спондилит) и далее по убыванию (Таблица 3).

Вместе с тем, лекарственное обеспечение в амбулаторных условиях в РК осуществляется и за счет средств местного бюджета по решению Маслихатов областей и городов республиканского значения. Так, по решению Маслихатов областей и городов респу-

Таблица №1 - Отгрузка лекарственных средств «СК-Фармация» в регионы РК на амбулаторном уровне за 9 месяцев 2021 года

Регион	Кол-во ЛС, ед.изм.	Сумма, тенге
г. Алматы	117 138 189	23 070 185 468,80
Карагандинская область	91 336 275	14 740 347 744,57
г. Нур-Султан	56 952 425	12 869 898 850,47
Восточно-Казахстанская область	97 172 502	13 090 476 349,10
Алматинская область	61 244 413	11 394 471 447,15
Туркестанская область	64 574 044	8 720 691 918,60
Костанайская область	52 352 851	8 629 532 797,96
Жамбылская область	45 343 102	7 763 414 870,81
г. Шымкент	39 445 787	7 479 280 545,14
Западно-Казахстанская область	44 016 333	6 639 672 868,46
Северо-Казахстанская область	49 202 808	6 526 961 775,98
Павлодарская область	48 547 058	6 805 606 210,01
Кызылординская область	39 145 002	6 221 267 394,62
Акмолинская область	44 380 401	5 905 773 424,04
Атырауская область	21 243 367	5 983 728 720,50
Актюбинская область	33 913 296	4 972 680 899,31
Мангистауская область	24 712 808	4 399 379 294,59
Общий итог:	930 720 661	155 213 370 580,11

Таблица №2 - Средняя сумма на АЛО на одного человека за 9 месяцев 2021 года

Регион	Численность населения на 1.08.21 г., человек	Сумма АЛО за 9 мес.2021 г., тг	Средняя сумма на 1 человека, тг
Акмолинская	735 876	5 905 773 424,04	8 026
Актюбинская	902 142	4 972 680 899,31	5 512
Алматинская	2 095 274	11 394 471 447,15	5 438
Атырауская	663 990	5 983 728 720,50	9 012
Восточно-Казахстанская	1 361 163	13 090 476 349,10	9 617
г. Алматы	2 005 496	23 070 185 468,80	11 503
г. Нур-Султан	1 211 865	12 869 898 850,47	10 620
г. Шымкент	1 099 867	7 479 280 545,14	6 800
Жамбылская	1 146 473	7 763 414 870,81	6 772
Западно-Казахстанская	664 083	6 639 672 868,46	9 998
Карагандинская	1 374 620	14 740 347 744,57	10 723
Костанайская	861 722	8 629 532 797,96	10 014
Кызылординская	823 052	6 221 267 394,62	7 559
Мангистауская	731 742	4 399 379 294,59	6 012
Павлодарская	749 754	6 805 606 210,01	9 077
Северо-Казахстанская	540 826	6 526 961 775,98	12 069
Туркестанская	2 061 562	8 720 691 918,60	4 230

бликанского значения в РК дополнительно обеспечиваются следующие нозологии: Буллезный эпидермолиз, Первичная легочная гипертензия, Болезнь Бехтерева, Ювенильная склеродермия, Ювенильный идиопатический артрит, Синдром Драве и другие.

Кроме того, по информации, полученной от местных исполнительных органов управлений здравоохранений за 9 месяцев 2021 года на лекарственное обеспечение по решению Маслихатов в РК закуплено ЛС на общую сумму 3 438 892 612 тенге.

Как видно из таблицы, наибольшая сумма затрат на закуп ЛС по решению Маслихата наблюдается в Карагандинской и Алматинской областях. Наименьшая сумма закупа в г.Алматы. При этом, необходимо отметить, что г. Алматы является регионом с наибольшей суммой финансирования АЛО (ЕД), однако на дополнительное лекарственное обеспечение по решению Маслихата выделена наименьшая сумма. Вместе с тем, наблюдается неравномерное распределение выделенных денежных средств на дополнительное лекарственное обеспечение среди регионов, то есть регионы с наименьшей численностью населения выделяют суммы больше, чем другие более крупные регионы, а также регионы с наибольшими суммами затрат на ЛС в рамках АЛО (ЕД) выделяют незначительные суммы на дополнительное лекарственное обеспече-

Таблица №3 - Топ-10 наиболее затратных лекарственных средств, отпущенных в амбулаторных условиях за 9 месяцев 2021 года

№	Наименование ЛС	Кол-во ЛС в ед.изм.
1	Идурсульфаза	726
2	Иматиниб	153 600
3	Голимумаб	2 858
4	Ибрутиниб****	18 450
5	Инсулин гларгин****	128 760
6	Галсульфаза	905
7	Элосульфаза альфа	1 365
8	Трастузумаб ****	1 195
9	Руксолитиниб****	19 544
10	Лекарственное средство факторов свертывания крови VIII плазменный с показанием лечения болезни Виллебранда с ограничением применения у детей	14 355 000

Таблица №4 - Сумма затрат на лекарственные средства на амбулаторном уровне за 9 месяцев 2021 года по самостоятельному закупу (решение Маслихата) в сравнении с закупом АЛО через ЕД в разрезе регионов

№	Регион	Сумма на Маслихат, тенге	Сумма на АЛО (ЕД), тенге
1	Карагандинская область	817 670 685	13 461 024 383
2	Алматинская область	673 534 532	10 446 308 311
3	Туркестанская область	324 267 586	8 079 454 666
4	Северо-Казахстанская область	296 725 401	5 980 889 681
5	Жамбылская область	201 240 043	7 052 681 290
6	Павлодарская область	199 617 232	5 922 630 961
7	Западно-Казахстанская область	198 513 335	6 164 230 685
8	г.Нур-Султан	177 304 855	12 102 982 829
9	Актюбинская область	136 291 650	4 642 689 853
10	Атырауская область	128 259 006	5 454 555 978
11	Мангистауская область	78 797 075	4 085 901 019
12	Костанайская область	77 863 585	7 591 427 452
13	Акмолинская область	69 603 800	5 518 645 015
14	Кызылординская область	31 003 530	5 761 066 971
15	Восточно-Казахстанская область	23 472 740	11 803 603 508
16	г.Алматы	4 727 557	21 374 640 311
17	г.Шымкент	-	6 811 104 550
	Итого	3 438 892 612	155 213 370 580

ние через Маслихат.
Однако, по уточненной информации, предоставленной РГП на ПХВ «Республиканский центр развития электронного здравоохранения» сумма обеспечения пациентов в рамках местного бюджета АЛО за 9 месяцев 2021 года по данным информационной системы «Лекарственное обеспечение» составила 5 567 770 562,32 тенге (Таблица 5).

Лекарственное обеспечение за 9 месяцев 2021 года в стационарных условиях

По данным ТОО «СК-Фармация» за 9 месяцев 2021 года отгружено ЛС в регионы на стационарном уровне на общую сумму 96 722 537 231,26 тенге без учета вакцин, ЛС для лечения туберкулеза и ВИЧ-инфекции (Таблица 6).

Таблица №5 - Сумма затрат на лекарственные средства на амбулаторном уровне за 9 месяцев 2021 года по самостоятельному закупу в разрезе регионов по данным ИСЛО.

№	Регион	Сумма обеспечения пациентов в рамках МБ, тенге (ИСЛО)
1	г.Алматы	2 883 137 722
2	Карагандинская область	866 449 663,9
3	Туркестанская область	324 267 586,7
4	Северо-Казахстанская область	280 503 397,9
5	г.Нур-Султан	275 048 459,9
6	Жамбылская область	188 074 715
7	Западно-Казахстанская область	150 924 707,5
8	Павлодарская область	145 543 239,3
9	Кызылординская область	120 557 034
10	Костанайская область	75 371 823,25
11	Актюбинская область	65 350 409,16
12	Мангистауская область	63 822 055,51
13	Восточно-Казахстанская область	54 761 142,08
14	г.Шымкент	37 300 231,04
15	Акмолинская область	28 223 942,87
16	Алматинская область	8 434 432
17	Атырауская область	-
	Итого:	5 567 770 562,32

Таблица №6 - Сумма затрат на лекарственные средства на стационарном уровне за 9 месяцев 2021 года в разрезе регионов.

№	Регион	Кол-во ЛС	Сумма на ЛС, тг.
1	Акмолинская	940	2 947 881 612,52
2	Актюбинская	965	3 138 043 680,53
3	Алматинская	1 030	7 281 904 510,73
4	Атырауская	895	3 633 639 246,88
5	Восточно-Казахстанская область	1 046	5 986 540 812,37
6	г.Алматы	1 207	14 994 837 865,96
7	г.Нур-Султан	1219	14 096 325 674,43
8	г.Шымкент	944	4 820 457 619,78
9	Жамбылская область	963	4 618 167 901,25
10	Западно-Казахстанская	1009	4 234 798 922,71
11	Карагандинская	1096	6 366 797 177,30
12	Костанайская	1037	4 113 003 248
13	Кызылординская область	943	3 902 409 602,29
14	Мангистауская область	867	2 430 890 190,93
15	Павлодарская область	967	3 798 333 304,21
16	Северо-Казахстанская область	883	3 615 462 434,83
17	Туркестанская область	1022	6 743 043 426,54
	Итого:	17033	96 722 537 231,26

Наибольшая сумма выделена в г.Алматы, г. Нур-Султан, Алматинской и Туркестанской областях, наименьшая сумма – в Мангистауской, Акмолинской и Актюбинской областях.

Наиболее затратными ЛС на стационарном уровне оказались «Пембролизумаб» – 3,3 % от общего финансирования. Данный препарат входит в Казахстанский национальный лекарственный формуляр (далее-КНФ) и представлен в клинических протоколах МЗ РК: Рак легкого, Меланома кожи, Лимфома Ходжкина.

Лекарственный препарат «Бевацизумаб» занимает 2,7% от общего объема финансирования и показан при метастатическом колоректальном раке, нерезектабельном, метастатическом или рецидивирующем немелкоклеточном раке легкого, распространенном и/или метастатическом почечноклеточном раке и др.

Таким образом, топ-10 наиболее затратных ЛС в стационарных условиях распределились следующим образом (Таблица 7).

Закуплено ЛС регионами самостоятельно, вне перечня Единого дистрибьютора за 9 месяцев 2021 года на стационарном и стационарозамещающем уровнях на общую сумму 7 235 786 805 тенге.

Вместе с тем, общее финансирование лекарственного обеспечения населения в рамках ГОБМП и ОСМС складывается из сумм, выделенных на закуп ЛС для амбулаторного, стационарного и стационарозамещающего уровней за счет средств республиканского и местного бюджетов и составила за 9 месяцев 2021 года 264 739 465 178,63 тенге.

Данные Таблицы № 8 показывают, что наибольший удельный вес закупа ЛС осуществляется ТОО «СК-Фармация» для амбулаторного уровня. Регионами производится самостоятельный закуп только для дополнительного лекарственного обеспечения населения.

Таким образом, индикатор «доля финансирования амбулаторного лекарственного обеспечения в общем объеме финансирования лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП и ОСМС» за 9 месяцев 2021 года по предоставленным данным составила 60,7%.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что распределение бюджетных средств по регионам РК все еще остается неравномерным. Наибольшая сумма финансирования АЛО наблюдается в г. Алматы, Карагандинской области, г.Нур-Султан, Восточно-Казахстанской и Алматинской областях. При этом, сумма финансирования данных пяти регионов составляет более 48% от общего объема финансирования АЛО по списку Единого дистрибьютора за 9 месяцев 2021 года. Стоит отметить, что финансирование АЛО повысилось по сравнению с 1 полугодием 2021 года в

Таблица №7 - Топ-10 наиболее затратных лекарственных средств на стационарном уровне за 9 месяцев 2021 года по данным в разрезе регионов.

№	Наменование ЛС и МИ	Кол-во ЛС в ед.изм.
1	Пембролизумаб	2 156
2	Бевацизумаб	10 223
3	Меропенем	396 417
4	Трастузумаб	4 630
5	Гепарин натрия	1 574 285
6	Пертузумаб	1 554
7	Цетуксимаб	11 906
8	Ремдесивир	108 691
9	Брентуксимаб ведотин	1 116
10	Поракtант Альфа	8 695

Таблица №8 - Информация об общих суммах затрат на лекарственное обеспечение в РК за 9 месяцев 2021 года

Информация об общих суммах затрат на лекарственное обеспечение в РК за 9 месяцев 2021 года	
Сумма на ЛС на стационарном уровне (самозакуп), тенге	7 235 786 805
Сумма на ЛС на стационарном уровне (ЕД), тенге	96 722 537 231,2
Итого: Общая сумма на ЛС на стационарном уровне, тенге	**103 958 324 036,2**
Сумма на ЛС на амбулаторном уровне (Маслихат), тенге	5 567 770 562,32
Сумма на ЛС на амбулаторном уровне (ЕД), тенге	155 213 370 580,11
Итого: Общая сумма на ЛС на амбулаторном м уровне, тенге	**160 781 141 142,43**
ОБЩАЯ СУММА, тенге	264 739 465 178,63
ДОЛЯ АЛО, %	60,7%

среднем на 33%.

Таким образом индикатор «доля финансирования амбулаторного лекарственного обеспечения в общем объеме финансирования лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП и ОСМС» за 9 месяцев 2021 года достигнут и составил 60,7 %, что выше плана на 2021 год согласно Стратегическому плану МЗ РК (план-55%).

Между тем, в странах ОЭСР, в среднем 80% средств от общего объема финансирования лекарственного обеспечения направляется на обеспечение пациентов лекарственными средствами на амбулаторном уровне. Недостаточное лекарственное обеспечение на амбулаторном уровне сдерживает развитие ПМСП и стимулирует избыточную госпитализацию в стационар. При этом, в странах-членах ОЭСР доля затрат на лекарственное обеспечение в общем объеме расходов стационаров не превышает 20% [7].

В структуре расходов на лекарственное обеспечение в рамках ГОБМП доля стационарного лекарственного обеспечения в 2016 году составляла 45%, доля амбулаторного лекарственного обеспечения – 55%. На амбулаторном уровне более 2,5 млн. граждан республики получали лекарственные препараты более чем по 400 наименованиям лекарственных средств бесплатно за счет государства [8]. Частные расходы в 2018 году составили 679,5 млрд. тенге или 1,2% к ВВП или 38,5% от текущих расходов на здравоохранение. По сравнению со странами ОЭСР, где доля частных расходов от текущих расходов на здравоохранение составляет 26,8%, этот показатель является высоким. По сравнению с 2017 годом частные расходы возросли на 8,4% в 2018 году. Непосредственно платежи населения за услуги здравоохранения составляют 33% от текущих расходов (86% в составе частных расходов). Большую долю платежей населения за услуги здравоохранения составляют расходы на лекарственное обеспечение 353 млрд. тенге (60,7%) [3].

В связи с внедрением ОСМС в перечень АЛО включены для взрослых – 41 группа заболеваний, 120 позиций ЛС; для детей до 18 лет – 64 группы заболеваний, 218 позиций ЛС. В итоге перечень АЛО в рамках ГОБМП и в системе ОСМС включает в 3 раза больше по группам заболеваний и в 2 раза больше по кодам МКБ в сравнении с предыдущими перечнями АЛО. Расходы на АЛО увеличены на 65% по сравнению с уровнем 2019 года. Внедрение системы ОСМС позволила значительно увеличить лекарственное обеспечение в амбулаторных условиях и расширить перечень бесплатных лекарственных средств для пациентов. Благодаря вышеуказанным мерам увеличилась доступность амбулаторного лекарственного обеспечения [3].

Однако на сегодняшний день в системе финансирования лекарственного обеспечения отсутствует учет экономических эффектов от сохранения и улучшения здоровья граждан на всех уровнях оказания медицинской помощи [9].

Рекомендации

1. Для повышения доступности медицинской помощи населению необходимо дальнейшее расширение перечня нозологий и лекарственных средств в рамках ГОБМП и ОСМС на амбулаторном уровне за счет снижения госпитализации и сокращения стационарного лечения.
2. В целях рационального использования ресурсов оказания помощи и предотвращения необоснованного и дорогостоящего пребывания пациента в стационаре без необходимости требуется обеспечение преемственности и взаимосвязи в осуществлении лечебно-профилактической деятельности. При этом иметь возможность получения и применения ЛС закупленных для стационарного лечения дальше в амбулаторных условиях.
3. Для обеспечения полного охвата пациентов ЛС на амбулаторном уровне, достижения доли финансирования АЛО в общем объеме финансирования лекарственного обеспечения до 80% необходимо выделение дополнительного финансирования для АЛО.
4. В целях эффективного использования выделенных средств на амбулаторное лекарственное обеспечение, создание в системе финансирования лекарственного обеспечения систему учета экономических эффектов от сохранения и улучшения здоровья граждан.
5. С целью совершенствования рационального использования лекарственных средств необходимо повышение доступности независимой информации о ЛС и их применении, повышение лекарственной грамотности населения и регулярное повышение квалификации специалистов в области здравоохранения по рациональному использованию лекарственных средств.
6. Для реализации вышеуказанных рекомендаций необходимо проведение постоянного мониторинга индикатора «доля финансирования амбулаторного лекарственного обеспечения в общем объеме финансирования лекарственного обеспечения в Республике Казахстан», а также совершенствование и интеграция информационных систем с включением информации по производимым закупкам местными исполнительными органами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК. О ЗДОРОВЬЕ НАРОДА И СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ/ Kodeks Respubliki Kazakhstan ot 7 iyulya 2020 goda № 360-VI ZRK. O ZDOROV'E NARODA I SISTEME ZDRAVOOHRANENIYA . https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360

2 Авакян А. «Совершенствование системы лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан на региональном уровне»\\диссертационная работа, РФ, Пятигорск , 2006 г. / Avakyan A. «Sovershenstvovanie sistemy lekarstvennogo obespecheniya otdel'nyh kategorij grazhdan na regional'nom urovne»\\dissertacionnaya rabota, RF, Pyatigorsk,2006 https://www.dissercat.com/content/sovershenstvovanie-sistemy-lekarstvennogo-obespecheniya-otdelnykh-kategorii-grazhdan-na-reg-0

3 Проект Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2025 года/ Proekt Koncepcii razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan do 2025 goda .

4 Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020 – 2025 годы. Постановление Правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 года № 982. Утратило силу постановлением Правительства Республики Казахстан от 12 октября 2021 года № 725 / Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan na 2020 – 2025 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 26 dekabrya 2019 goda № 982. Utratilo silu postanovleniem Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 12 oktyabrya 2021 goda № 725 https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1900000982

5 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 февраля 2022 года № № ҚР ДСМ-11 «О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 года № ҚР ДСМ-75 "Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)» / Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan ot 4 fevralya 2022 goda № № ҚR DSM-11 «O vnesenii izmeneniya v prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan ot 5 avgusta 2021 goda № ҚR DSM-75 "Ob utverzhdenii Perechnya lekarstvennyh sredstv i medicinskih izdelij dlya besplatnogo i (ili) l'gotnogo ambulatornogo obespecheniya otdel'nyh kategorij grazhdan Respubliki Kazakhstan s opredelennymi zabolevaniyami (sostoyaniyami) https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2200027473

6 Национальный проект "Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина "Здоровая нация"/ Nacional'nyj proekt "Kachestvennoe i dostupnoe zdravoohranenie dlya kazhdogo grazhdanina "Zdorovaya naciya" https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2100000725

7 Проект Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы/ Proekt Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan «Densaulyқ» na 2016-2020 gody https://kaznmu.kz/rus/wp-content/uploads/2016/03/densaulyk_2016-2020_0.pdf

8 Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулық" на 2016 – 2019 годы. Постановление Правительства Республики Казахстан от 15 октября 2018 года № 634/ Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan "Densaulyқ" na 2016 – 2019 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 15 oktyabrya 2018 goda № 634. https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1800000634

9 Национальный доклад по первичной медико- санитарной помощи в Республике Казахстан, 2021 / Nacional'nyj doklad po pervichnoj mediko- sanitarnoj pomoshchi v Respublike Kazakhstan, 2021

10 http://www.rcrz.kz/files/nauka/PMSP/%D0%9D%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4%20%D0%BF%D0%BE%20%D0%9F%D0%9C%D0%A1%D0%9F%202021_.pdf

REFERENCES

1 Kodeks Respubliki Kazahstan ot 7 ijulja 2020 goda № 360-VI ZRK. O ZDOROV"E NARODA I SISTEME ZDRAVOOHRANENIJa/ Kodeks Respubliki Kazakhstan ot 7 iyulya 2020 goda № 360-VI ZRK. O ZDOROV'E NARODA I SISTEME ZDRAVOOHRANENIYA . https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360

2 Avakjan A. «Sovershenstvovanie sistemy lekarstvennogo obespechenija otdel'nyh kategorij grazhdan na regional'nom urovne»\\dissertacionnaja rabota, RF, Pjatigorsk , 2006 g. / Avakyan A. «Sovershenstvovanie sistemy lekarstvennogo obespecheniya otdel'nyh kategorij grazhdan na regional'nom urovne»\\dissertacionnaya rabota, RF, Pyatigorsk,2006 https://www.dissercat.com/content/sovershenstvovanie-sistemy-lekarstvennogo-obespecheniya-otdelnykh-kategorii-grazhdan-na-reg-0

3 Proekt Koncepcii razvitija zdravoohranenija Respubliki Kazahstan do 2025 goda/ Proekt Koncepcii razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan do 2025 goda .

4 Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitija zdravoohranenija Respubliki Kazahstan na 2020 – 2025 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 26 dekabrja 2019 goda № 982. Utratilo silu postanovleniem Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 12 oktjabrja 2021 goda № 725 / Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan na 2020 – 2025 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 26 dekabrya 2019 goda № 982. Utratilo silu postanovleniem Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 12 oktyabrya 2021 goda № 725 https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1900000982

5 Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 4 fevralja 2022 goda № № ҚR DSM-11 «O vnesenii izmenenija v prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 5 avgusta 2021 goda № ҚR DSM-75 "Ob utverzhdenii Perechnja lekarstvennyh sredstv i medicinskih izdelij dlja besplatnogo i (ili) l'gotnogo ambulatornogo obespechenija otdel'nyh kategorij grazhdan Respubliki Kazahstan s opredelennymi zabolevanijami (sostojanijami)» / Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan ot 4 fevralya 2022 goda № № ҚR DSM-11 «O vnesenii izmeneniya v prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan ot 5 avgusta 2021 goda № ҚR DSM-75 "Ob utverzhdenii Perechnya lekarstvennyh sredstv i medicinskih izdelij dlya besplatnogo i (ili) l'gotnogo ambulatornogo obespecheniya otdel'nyh kategorij grazhdan Respubliki Kazakhstan s opredelennymi zabolevaniyami (sostoyaniyami) https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2200027473

6 Nacional'nyj proekt "Kachestvennoe i dostupnoe zdravoohranenie dlja kazhdogo grazhdanina "Zdorovaja nacija"/ Nacional'nyj proekt "Kachestvennoe i dostupnoe zdravoohranenie dlya kazhdogo grazhdanina "Zdorovaya naciya" https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2100000725

7 Proekt Gosudarstvennoj programmy razvitija zdravoohranenija Respubliki Kazahstan «Densaulyқ» na 2016-2020 gody/ Proekt Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan «Densaulyқ» na 2016-2020 gody https://kaznmu.kz/rus/wp-content/uploads/2016/03/densaulyk_2016-2020_0.pdf

8 Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitija zdravoohranenija Respubliki Kazahstan "Densaulyқ" na 2016 – 2019 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 15 oktjabrja 2018 goda № 634/ Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan "Densaulyқ" na 2016 – 2019 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 15 oktyabrya 2018 goda № 634. https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1800000634

9 Nacional'nyj doklad po pervichnoj mediko- sanitarnoj pomoshhi v Respublike Kazahstan, 2021 / Nacional'nyj doklad po pervichnoj mediko- sanitarnoj pomoshchi v Respublike Kazakhstan, 2021

10 http://www.rcrz.kz/files/nauka/PMSP/%D0%9D%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4%20%D0%BF%D0%BE%20%D0%9F%D0%9C%D0%A1%D0%9F%202021_.pdf

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Жусупова Гульзира Кенжеевна, кандидат медицинских наук, PhD, директор Департамента рационального использования лекарственных средств, РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, gulzira-1970@mail.ru, 010000 г.Нур-Султан, Казахстан, +7 707 953 81 48
ORCID 0000-0003-3956-6952
Жалдыбаева Сауле Сактагановна, начальник отдела рациональной фармакотерапии Департамента рационального использования лекарственных средств, РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, zhaldybaeva71@mail.ru, 010000 Нур-Султан, Казахстан, +7 701 452 47 43
ORCID 0000-0001-8611-8023
Усенова Жания Галым-Галиевна, заведующая отделением Центра семейного здоровья 3, ГКП на ПХВ «Городская поликлиника 8» г. Нур-Султан, 87021113920@mail.ru, 010000 Нур-Султан, Казахстан, +7 702 111 39 20
ORCID 0000-0002-7193-4412



УДК 616.98.614.4:6015-05
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.97.50.029

Г.Ф. ХАЙБУЛЛАЕВА[1], Г.Ж. БИЛИБАЕВА[1], Д.А. ОСПАНОВА[2], Н.А. АЯЗБАЙ[1], М.М. ХАЛМИРЗАЕВА[1]
[1]Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
[2]Казахский Национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

ПРОФИЛАКТИКА ВИЧ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ ПЕРСОНАЛ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. *Специалисты по вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) и другие медицинские работники выступают в рамках системы здравоохранения за обеспечение эффективного лечения населения и детей. Эти профилактики можно использовать для информирования внутренней и глобальной политики в отношении инфекционных заболеваний с целью улучшения систем здравоохранения и общественного здравоохранения. Врачи, работающие с ВИЧ/СПИДом, имеют уникальную передовую точку зрения, которой они могут поделиться с политиками относительно того, как программы и политика приносят пользу пациентам и общественному здравоохранению.*
Цель: *Нашей целью было оценить ведению профилактике ВИЧ инфекции среди врачей и средних медицинских персонал.*
Результаты и выводы: *В этой статье обсуждается защита интересов врачей, живущих с ВИЧ, и других медицинских работников в рамках политики в области здравоохранения. Ключевые вопросы включают финансирование программ ВИЧ; защита здоровья беременных и доступ к здравоохранению; улучшение исследовательских возможностей; и продвижение области ВИЧ, включая поддержку нового поколения клиницистов по ВИЧ.*
Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, врачи, инфекционные заболевания*

Г.Ф. Хайбуллаева[1], Г.Ж. Билибаева[1], Д.А. Оспанова[2], Н.А. Аязбай[1], М.М. Халмирзаева[1]
[1] С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
[2] Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті Алматы, Қазақстан

МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕР АРАСЫНДА АИТВ ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ АЛДЫН АЛУ (ШОЛУ ӘДЕБИЕТ)

Түйін. Адамның иммун тапшылығы вирусы (АИТВ) жөніндегі мамандар және басқа да медицина қызметкерлері денсаулық сақтау жүйесі шеңберінде халық пен балаларды тиімді емдеуді қамтамасыз етуді жақтайды. Бұл алдын-алуды Денсаулық сақтау және денсаулық сақтау жүйелерін жақсарту мақсатында жұқпалы ауруларға қатысты ішкі және жаһандық саясатты ақпараттандыру үшін қолдануға болады. АҚТҚ/ЖҚТБ-мен жұмыс істейтін дәрігерлер бағдарламалар мен саясаттың пациенттер мен денсаулыққа тигізетін пайдасы туралы саясаткерлермен бөліседі алатын ерекше дамыған көзқарасқа ие.
Мақсаты: біздің мақсатымыз дәрігерлер мен орта медициналық қызметкерлер арасында АИТВ инфекциясының алдын алуды жүргізуді бағалау болды.
Нәтижелер мен қорытындылар: бұл мақалада АИТВ-мен өмір сүретін дәрігерлердің және денсаулық сақтау саласындағы саясат шеңберіндегі басқа медицина қызметкерлерінің мүдделерін

G.F. Khaybullaeva[1], G.J. Bilibaeva[1], D.A. Ospanova[2], N.A. Ayazbay[1], M.M. Khalmirzaeva[1]
[1] Asfendiyarov Kazakh National Medical University
[2] al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

PREVENTION OF HIV INFECTION AMONG MEDICAL PERSONNEL (LITERATURE REVIEW)

Resume. Human immunodeficiency virus (HIV) specialists and other health care providers advocate within the health care system for effective treatment of the population and children. These prevention efforts can be used to inform domestic and global infectious disease policies to improve health and public health systems. Physicians working with HIV/AIDS have a unique best-practice perspective that they can share with policymakers about how programs and policies benefit patients and public health.
Purpose: Our goal was to assess HIV prevention management among physicians and paramedical staff.
Results and Conclusions: This article discusses health policy advocacy for physicians living with HIV and other health care providers. Key issues include funding for HIV programs; protecting pregnant women's health and access to health care; improving research capacity; and advancing the field of HIV, including supporting a new generation of HIV clinicians.
Keywords: HIV infection, clinicians, infectious diseases

қорғау қарастырылады. Негізгі мәселелерге АИТВ бағдарламаларын қаржыландыру; жүкті әйелдердің денсаулығын қорғау және денсаулық сақтауға қолжетімділік; зерттеу мүмкіндіктерін жақсарту; АИТВ бойынша клиницистердің жаңа буынын қолдауды қоса алғанда, АИТВ саласын ілгерілету жатады.
Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, дәрігерлер, жұқпалы аурулар

Введение. ВИЧ-инфекция – медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, возникающее вследствие заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), поражающего иммунную систему, в результате чего организм становится высоковосприимчив к оппортунистическим инфекциям и опухолям, которые в конечном итоге приводят к гибели больного. СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита человека) – конечная стадия развития ВИЧ-инфекции. ВИЧ, а также заболеваемости и смертности, связанных с ВИЧ [1]. Эта работа посвящена общим рекомендациям по вакцинации и постконтактной профилактике, которые могут быть рассмотрены в случае порезов и уколов иглой. Порезы и уколы иглами являются одними из самых частых несчастных случаев на работе среди врачей, работающих в хирургии или интервенционных вмешательствах. Их следует интерпретировать как острые или неотложные состояния, особенно если имел место контакт с больными с инфекционным индексом или нельзя исключить риск заражения. В результате возникают высокие экономические издержки, а также индивидуальная конфронтация с инфекционным заболеванием, которое вообще невозможно вылечить с инфекционным заболеванием, которое вообще невозможно вылечить. Кроме того, показаны первичная профилактика, рекомендации по вакцинации и постконтактная профилактика после проколов или порезов [2].

Цель данного исследования: цель этой статьи состоит в том, чтобы изучить, как врачи относятся к своему здоровью и профессиональной деятельности, связанной со своим здоровьем.

Материалы и методы.

С целью изучения литературных данных был осуществлен поиск по базам данных Pubmed, Scopus, CINAHL, PubMed, Lilacs, Cuiden и Google Scholar. Оригинальные статьи, ориентированные на качественные методологии, интерес исследования которых заключался в изучении точки зрения беременных с ВИЧ/СПИДом, обзоры литературы, мета-анализы, выпущенные за последние 10 лет.

Результаты и обсуждение.

Здоровье врачей является серьезной проблемой для систем здравоохранения, и в разных странах было проведено несколько исследований для оценки ситуации. Тем не менее, информация о здоровье врачей ограничена, особенно в Латинской Америке. Проблема в том, что многим врачам трудно признать, что у них проблемы, что их работа связана со стрессом или что им нужна помощь [3].

По оценкам Администрации здравоохранения миллиона, 5,6 медицинских работников во всем мире работающих с острыми, устройствами подвергаются риску профессионального воздействия, патогенов переносимых кровью. Было показано что травмы от уколов иглами являются наиболее распространенным, (75,6%) механизмом профессионального облучения в больнице. Эти травмы. обычно недооцениваются по очень многим причинам, которые включают стигматизацию которая может быть связана, с возможным заражением ВИЧ у пострадавших ВГС, профилактикой является регулярное соблюдение стандартных мер предосторожности.

Медицинские работники (МРЗ), такие как врачи, медсестры, сотрудники лабораторий и обслуживающий персонал работающие в учреждениях здравоохранения, часто подвергаются воздействию инфекционных заболеваний во время работы. Инфекции, приобретенные в учреждениях здравоохранения, являются основной причиной беспокойства для работников здравоохранения. Эти инфекции включают такие заболевания, как вирус гепатита В (ВГВ), вирус гепатита С (ВГС), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) [4].

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и другие заболевания, передающиеся через кровь (Hosoglu et al., 2011). В глобальном масштабе по оценкам, ежегодная доля ЛПУ, подвергающихся воздействию патогенов, передающихся через кровь составляет 2,6% для ВГС, 5,9% для ВГВ и 0,5% для ВИЧ (Cutter & Jordan 2012). В Нигерии документально подтвержденные случаи ВИЧ-инфекции после профессионального контакта среди работников HCW постоянно увеличивается и составляет в среднем 1000 случаев с момента первого зарегистрированного случая в 1984 году (Okechukwu et al., 2012). Тот факт, что кровь пациентов кровь и другие биологические жидкости являются потенциально опасны для ЛПУ, безопасность ЛПУ на их безопасность медицинских работников на рабочем месте стала предметом большой озабоченности профессионалов во всем мире (Izegbu, Amole & Ajayi, 2006) [5]. Исследования показали, что ЛЖК подвергаются риску инфицирования патогенами, передающимися через кровь, из-за их профессионального контакта с кровью и другими жидкостями организма (ЖКТ) (Agaba

et al., 2012;
Omiepirisa, 2012; Okechukwu et al., 2012;; Prüss-Üstün et al., 2015). По оценкам что воздействие патогенов, передающихся через кровь, на ЛПУ способствует ежегодному заражению около 16 000 случаев ВГС и 66 000 случаев инфицирования ВГВ среди меди во всем мире (Prüss-Üstün et al., 2005) и 90% этих инфекций происходят в странах с низким уровнем дохода [6].
В целом, наиболее распространенным наиболее распространенным путем заражения является острые предметы; ланцеты, битое стекло, иглы и другие острые инструменты. Острые инструменты, в то время как заражение происходит в результате травмы от уколов иглой, как сообщается, являются наиболее (Omiepirisa, 2012). Однако следует отметить, что многие исследования показали, что частота случаев травм от укола иглой травм от уколов иглой плохо регистрируется во всем мире и в большей степени в развивающихся странах (Honda et al., 2011; Bolarinwa et al., 2011; Chalya et al., 2015;Voide et al., 2012; Amira et al., 2014). На сайте Причины несообщения об этих инцидентах варьируются от воспринимаемого низкого риска передачи инфекции после контакта, до предполагаемой нехватки времени (Bolarinwa et al., 2011; Chalya et al., 2015;Voide C et al., 2012; Amira et al., 2014). С тех пор было опубликовано несколько рекомендаций, руководств и протоколов было опубликовано Центрами по контролю и профилактике заболеваний(CDC), Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Управлением по охране труда и здоровья США (OSHA) [7]. Администрация по охране труда и здоровья США (OSHA); большинство из них были посвящены защите от конкретных заболеваний или во время определенной процедуры. Страны принимают рекомендации и руководства от этих органов для разработки своей политики для конкретной страны и руководящих принципов. В 1983 году Центр по контролю и профилактике заболеваний опубликовал Универсальные меры предосторожности в отношении крови и жидкостей организма, называемые просто "Универсальные меры предосторожности" (CDC, 1985; Farlex,2012). Эти меры предосторожности предназначались для пациентов у которых, как известно или предполагается, имеется инфекционный патоген, передающийся через кровь, а также для того, чтобы предотвращения парентерального заражения, заражения слизистых оболочек и неинтактной кожи возбудителями инфекций, передающихся через кровь работников здравоохранения (CDC, 1985) [8]. Они применяются к крови, сперме, вагинальным выделениям, глубоководным жидкостям тела жидкости, жидкости тела с видимой кровью, но не к фекалиям, носовым выделениям, мокроте, поту, моче, слезы и рвота; если только они не содержат видимой кровь (CDC, 1983). В 1991 году OSHA опубликовало свои Стандарты по профессиональному воздействию на переносимых кровью Pathogen Standards, в которые были включены Универсальные меры предосторожности и добавлены требования для работодателей работников здравоохранения обеспечить инженерно-технические средства контроля, защитные барьеры и устройства, вакцинацию против гепатита для медицинских работников и обучение медицинских работников работников здравоохранения по универсальным мерам предосторожности (Farlex,2012) [9]. Однако в 1996 году CDC опубликовал новые рекомендации, известные как "Стандартные меры предосторожности иногда также называемые "мерами безопасности предосторожности" (SP) (Farlex, 2012). Они включают в себя универсальные меры предосторожности, а также другие рекомендации по уходу за пациентами независимо от независимо от их диагноза или предполагаемого инфекционного статуса. СП применяются к крови, всем жидкостям организма, секрециям и выделениям, за исключением пота, с или без присутствием или отсутствием видимой крови (Garner, 1996; CDC,2011). Они включают: гигиену рук, использование индивидуальных средства индивидуальной защиты (например, перчатки, маски), гигиену дыхательных путей и кашлевой этикет, безопасные инъекции и безопасное обращение с потенциально загрязненным оборудованием или поверхностями в окружении пациента (CDC, 2011), обеззараживание и дезинфекция инструментов, поддержание санитарных условий на рабочем месте и безопасное утилизация отходов, которые являются основными принципами SP (USAID, 2000). Под каждым из этих принципам относятся рекомендуемые действия или "дозы" и "не дозы", ожидаемые от работников здравоохранения работников здравоохранения для того, чтобы добиться соблюдения этих принципов [10].
В настоящее время Национальное агентство по контролю над СПИДом (NACA) в сотрудничестве с Федеральным министерством здравоохранения Нигерии (FMOH) несут ответственность за разработку, пересмотр и распространение руководящих принципов и политики, связанной с практикой безопасности среди медицинских работников в учреждениях здравоохранения в (NACA, 2010) [11]. Руководящие принципы и политика периодически пересматриваются и распространяются в то время как их реализация на уровне штатов и местных органов власти контролируются органов власти FMOH и NACA (NACA, 2010; NACA,2014). Некоторые из конкретных руководящих принципов, разработанных для обеспечения оптимальной практики СП в здравоохранении в медицинских учреждениях, включают следующее; Национальная политика по универсальным мерам предосторожности, Руководство по борьбе с туберкулезной инфекцией, план борьбы с туберкулезной инфекцией план борьбы с туберкулезом, политика и руководство по безопасности крови и продуктов крови, протокол по утилизации отходов здравоохранения, национальный протокол по пост профилактики после контакта с больным. Руководство по безопасности инъекций для работни-

ков здравоохранения (NACA, 2010). Однако не было найдено ни одного отчета или документа об усилиях ФМОЗ и NACA обеспечить выполнение этих руководящих принципов и политики на всех уровнях[12,13,14]. Практика стандартных широко пропагандируется практика стандартных мер предосторожности для защиты медицинских работников от профессионального контакта жидкостей организма и последующего риска инфицирования патогенами, передающимися через кровь. Медицинские работники потенциально подвержены риску заражения передающимися через кровь и другими инфекциям через контакт с биологическими жидкостями во время во время выполнения своих обязанностей. Медицинские работники часто оказывают помощь пациентам, чей статус HBV, ВИЧ и вируса гепатита С (ВГС) неизвестен, и люди могут быть бессимптомными в течение нескольких месяцев или лет, но при этом могут быть заразными. Профессиональное здоровье работников здравоохранения около 35 миллионов человек во всем мире, что составляет около 12% работающего населения, остается без внимания. Около трех миллионов работников здравоохранения работников здравоохранения во всем мире подвергаются чрескожному ежегодно подвергаются воздействию патогенов, передающихся через кровь. Эти травмы могут привести к 15 000 случаев гепатита С, 70 000 случаев гепатита В и 500 случаев ВИЧ-инфекции. ВГВ и 500 ВИЧ-инфекций, и более 90% этих инфекций происходит в развивающихся странах [15]. Во всем мире около 40% случаев заражения ВГВ и ВГС и 2,5% случаев ВИЧ-инфекции в работников здравоохранения связаны с профессиональным контактом с острыми предметами, который в основном можно предотвратимыми (ВОЗ, 2016).

По оценкам Управления по охране труда и здоровья, 5,6 млн. работников здравоохранения во всем мире, которые работают с острыми устройствами, подвергаются риску профессионального контакта с патогенами, передающимися через кровь. Травмы от укола иглой были признаны самым распространенным (75,6%) механизм профессионального воздействия в учебной больнице. Обычно о таких травмах не сообщают по многим причинам, включая стигму, которая может быть связана с возможным заражением ВИЧ-инфекцией у пострадавшего медработника [16].Не существует иммунизации от ВИЧ и ВГС, поэтому наиболее эффективной профилактика заключается в регулярном соблюдении стандартных мер предосторожности.

Соблюдение стандартных мер предосторожности является низким в государственных средних медицинских учреждениях, особенно в условиях ограниченных ресурсов, тем самым подвергая медицинских работники здравоохранения подвергаются риску заражения.

Охрана труда работников здравоохранения часто игнорируется в странах с низким уровнем дохода, несмотря на более высокий риск инфицирования из-за более высокой распространенности заболеваний, низкого уровня осведомленности о рисках, связанных с профессиональным контактом с крови, неадекватное снабжение средствами индивидуальной защиты (СИЗ) и ограниченные возможности. Оборудования (СИЗ), и ограниченную организационную поддержка безопасной практики. Кровь и другие биологические жидкости кровь и другие биологические жидкости пациентов становятся все более опасными для тех, кто обеспечивает уход за ними. Поэтому существует необходимость в адекватных мерахдля обеспечения соблюдения стандартных мер предосторожности и снижения риска заражения среди работников здравоохранения работников[17].

Обзор Darius et al. [18] обеспечивает хороший обзор других рабочих нагрузок для хирургов и их эффективной безопасности труда. Кроме того, эта обзорная статья должна включать общие и профессиональные рекомендации по вакцинации для хирургов, а также постконтактную профилактику гепатита В, С и ВИЧ, прежде всего, пролить свет на новые аспекты.

К наиболее частым несчастным случаям на производстве среди медицинских работников относятся колото-резаные травмы, которые, в свою очередь, создают риск инфекционных заболеваний [19]. В связи с этим самая высокая частота уколов иглами приходится на врачей [20]. Почти 50% опрошенных врачей 2 имели по крайней мере одну травму от укола иглой в течение последних 12 месяцев [21]. При рассмотрении отдельных специальностей самая высокая частота (46,9%) уколов иглами была у хирургов. Для сравнения, коллеги из ЛОР (43,5%), внутренних болезней (40,2%) или анестезии (32,3%) имели более низкую частоту уколов иглами [22]. В исследовании Wicker et al. также изучалась возможность предотвращения травм от укола иглой. Поразительно, что около 45% травм от укола иглой у хирургов были признаны неизбежными при использовании безопасных инструментов или организационных мер. Для сравнения, коллеги из ЛОР и внутренних болезней заявили, что только 3,3% и 6,5% травм от укола иглой нельзя было избежать соответственно [23].

Сожалению, медицинских работников часто называют одним из самых важных источников стигмы для ЛЖВ. В странах Африки к югу от Сахары исследования зафиксировали дискриминационную практику, в том числе пренебрежительное отношение к пациентам, дифференцированное лечение на основании ВИЧ-статуса, отказ в лечении, нарушение конфиденциальности, изоляцию и словесные оскорбления со стороны медицинского персонала [24]. Высокие показатели отказа от помощи также были зарегистрированы среди медсестер в Иордании [25], а стигматизация и дискриминация также были зарегистрированы в некоторых медицинских учреждениях Индии [26].

Вызывает тревогу тот факт, что число незарегистрированных травм от уколов иглой колеблется в пределах 26–90% [27]. По данным Всемирной организации

здравоохранения, около 3 миллионов медицинских работников ежегодно получают травмы от укола иглой, из которых 16 000 заражаются вирусом гепатита С (ВГС), 66 000 заражаются вирусом гепатита В (ВГВ) и 1000 заражаются вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [28]. 90% этих больных живут в развивающихся странах [29]. Однако это не снижает актуальности для западных стран, ведь экономические издержки для ФРГ оцениваются примерно в 47 млн евро [30]. Только профессиональная ассоциация служб здравоохранения и социального обеспечения (BGW) в 2019 году зарегистрировала около 50 000 колотых и порезов [31]. Общее количество зарегистрированных и нерегистрируемых случаев BK-3101 в BGW в 2017 г. составило 8612 случаев, в том числе 10 случаев смерти от гепатита В (n = 6) и С (n = 2) [32]. Для неиммунных сотрудников (вакцинированные лица, не реагирующие на гепатит В) существует риск заражения гепатитом В примерно 30%, гепатитом С примерно 1% и ВИЧ-инфекцией примерно 0,3 %[33]. После инфицирования и хронического прогрессирования хронически инфицированные работники могут спровоцировать внутрибольничные инфекции. В принципе, затронутые лица обязаны сами информировать работодателя, если они могут представлять опасность для третьих лиц. Без согласия заинтересованного лица врач компании не обязан сообщать о хроническом инфекционном заболевании. Однако он может сообщить работнику в рамках обязательного пенсионного плана и порекомендовать передать эту информацию работодателю. Исключения существуют в случае подлежащего регистрации заболевания в соответствии с Законом о защите от инфекций.

В обязанности врача предприятия также входит консультирование работодателя по вопросам организации и обеспечения качества долечивания после несчастного случая на производстве – в данном случае в смысле укола иглой [34]. Однако в случае чрезвычайной ситуации это не первое контактное лицо. Неотложное лечение укола иглой является неотложным и проводится врачом скорой помощи, но основной порядок действий при повреждении может быть определен заранее вместе с ответственными врачами скорой помощи и, при необходимости, лабораторией. Кроме того, врач компании может подготовить информацию, необходимую для обучения сотрудников необходимым действиям в случае укола иглой [35].

Неотложная помощь при травме от укола иглой также включает анализ риска с обследованием человека-индикатора. Однако это обследование не является обязательным условием для последующего ухода за пострадавшим; рекомендуется информация и согласие [36]. Сразу же после случая передачи в крови человека-индикатора должны быть определены следующие серологические реакции:

1. HBsAg и анти-HBc (анти-HBs) только при отсутствии у пострадавшего надежной иммунной защиты от ВГВ,
2. Anti-HCV или HCV-NAT в случае положительного или недостаточного противовирусного лечения индексного человека и в случае иммунодефицитного индекса человека
3. Скрининговый тест на ВИЧ четвертого поколения или определение вирусной нагрузки с помощью HIV-NAT у пациентов с положительным индексом.

В хирургическом контексте передача вируса гепатита В происходит парентерально через кровь, продукты крови, выделения и экссудаты. Если вы получите укол иглой или порез, существует высокий риск передачи инфекции; определенно до 100% с положительным носителем оболочечного антигена (HBe-Ag). Инкубационный период составляет от 30 до 180 дней в зависимости от вирусной нагрузки [37]. Врачам, работающим в хирургии, рекомендуется полная вакцинация против гепатита В. Это означает не менее 3 прививок с признаками анти-HBs > 100 МЕ/л за последние 10 лет, что означает надежный иммунитет. Для этих работников не существует экстренных мер после укола иглой. В случае укола работника неизвестной, использованной канюлей или иного контакта с кровью и наличия сомнительного иммунитета следует провести экспресс-тест на определение анти-HBs-статуса и, при отсутствии иммунитета, вакцинировать одновременно время. При воздействии вируса не ответившие немедленно получают вакцину против гепатита В и иммуноглобулин против гепатита В одновременно [38].

Передача вируса гепатита С на хирургическом рабочем месте аналогична передаче вируса гепатита В. Риск передачи через профессиональный контакт составляет около 2-10% и, следовательно, ниже, чем риск гепатита В. Инкубационный период составляет от 15 дней. и от 4 до 6 месяцев. Ни вакцинация, ни постконтактная профилактика (ПКП) не доступны для инфицирования гепатитом С. Тест амплификации нуклеиновой кислоты ВГС (HCV-NAT) обеспечивает высокий уровень диагностической достоверности через 4–6 недель и проводится в случае повышенного риска, инфицирования ВГС или человека с неизвестным индексом. В противном случае определяют анти-HCV.

Доконтактная профилактика (ДКП) - это регулярное использование специфических антиретровирусных препаратов людьми из группы повышенного риска для профилактики ВИЧ. При ежедневном приеме ДКП в форме совместного состава тенофовира дизорпроксила фумарата с эмтрицитабином (или тенофовира алафенамида с эмтрицитабином) оказалась одной из наиболее эффективных стратегий профилактики и особенно отмечена резким снижением уровня передачи ВИЧ среди населения в возрасте больший риск заражения ВИЧ.Несмотря на растущее количество доказательств в поддержку ДКП и одобрение ее использования в Канаде в 2016 г., многие канадские врачи до сих пор не знакомы с препаратами ДКП и их способностью предотвращать передачу ВИЧ. Недостаток знаний врачей о ДКП создает серьезные пробле-

мы для широкого и эффективного применения этого лечения в качестве метода биомедицинской профилактики, поскольку ДКП требует постоянного участия медицинских работников.

Врачи находятся на переднем крае профилактики передачи ВИЧ посредством работы с общественностью, обучения пациентов и назначения лекарств. Предыдущие исследования готовности врачей назначать препараты PrEP, как было показано, зависят от многих факторов, включая демографические данные пациентов, доступ к лекарствам, ожидаемую приверженность и понимание врачом эффективности PrEP. Таким образом, существует вариабельность в восприятии, осведомленности, опасениях и, в конечном итоге, готовности врачей назначать ДКП. Ранние канадские исследования практики назначения врачами ДКП показали, что, хотя врачи все больше знают о ДКП, лишь немногие назначают ее. Врачи, хорошо знакомые с ДКП, с большей вероятностью назначат ДКП, чем те, кто был менее знаком или не знал о препарате заранее. Аналогичным образом исследования показали, что более глубокие знания о ДКП коррелируют с назначением ДКП в прошлом, а также с будущим намерением назначать ДКП пациентам.

Совсем недавно в исследовании, проведенном Уолшем и Петроллом в 2017 году, использовалась модель информационно-мотивационного поведения (IMB) для прогнозирования назначения PrEP среди врачей первичной медико-санитарной помощи в США. Модель IMB описывает поведение врача на основе имеющейся у него информации, мотивации и отношения к практике, а также поведенческих навыков, которыми он обладает. В нескольких исследованиях сообщается, что поведение поставщиков медицинских услуг связано с их знаниями и отношением, что подтверждает модель IMB. Уолш и Петролл обнаружили, что знания врачей о PrEP и их отношение к PrEP в значительной степени предсказывают, назначали ли врачи PrEP в прошлом. Более того, чем больше знаний о ДКП было связано с большей поддержкой ДКП. Как и в предыдущих выводах, поддержка врача и знание ДКП влияют на решение врача о назначении.

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), представляют собой серьезную проблему в службах здравоохранения, поскольку они являются распространенной причиной заболеваний и смертности среди госпитализированных пациентов. В настоящее время от 5 % до 10% пациентов, поступивших в больницы неотложной помощи, заражаются как минимум одной инфекцией, и за последние десятилетия заболеваемость увеличилась как в США, так и в Европе. Было предложено несколько эффективных основанных на фактических данных вмешательств для снижения частоты возникновения ИСМП, а Центры по контролю и профилактике заболеваний разработали конкретные рекомендации, направленные на предотвращение передачи патогенов в условиях стационара.В Италии органы здравоохранения считают крайне желательным, чтобы все учреждения здравоохранения создали и поддерживали систему эпиднадзора за ИСМП [40].

Учреждение неотложной помощи-это область, в которой потенциальный риск передачи ИСМП наиболее неизбежен пациентам или тем медицинским работникам (MP), которые их лечат. Действительно, эти медработники находятся в авангарде оказания помощи пациентам до постановки диагноза, в критическом состоянии и с опасными для жизни состояниями. С этой целью исследованию знаний, отношения и поведения медработников в отношении политики контроля в этой среде уделялось ограниченное внимание. Таким образом, целью этого исследования было дать оценку уровня знаний, отношения и соблюдения стандартных мер предосторожности в отношении ИСМП среди медработников в отделениях неотложной помощи (ED) в районе Италии, а также определить детерминанты, связанные с ними. Было высказано предположение, что более осведомленные участники воспринимают меньший риск заражения ИСМП от пациентов и выполняют свои медицинские обязанности с лучшим соблюдением стандартных мер предосторожности, а медработники, которые получают информацию из образовательных курсов и научных журналов, с большей вероятностью будут более осведомлены. воспринимать меньший риск и выполнять более подходящее поведение.

Заключение

Основываясь на результатах данного исследования, медицинские организации должны обучать свой персонал, чтобы повысить уровень осведомленности о стандартных мерах предосторожности и повысить качество обслуживания пациентов. Более того, если осведомленность ЛПУ будет улучшится, это, как мы надеемся, уменьшит существующее негативное отношение к применению стандартных мер предосторожности, поскольку уровень знаний и соблюдение стандартных мер предосторожности взаимно связаны. Заглядывая в будущее, организациям необходимо привлекать сотрудников к разработке политики, а также рассмотреть возможность введения обязательной программу для ЛВЖ с учетом времени, отведенного на для ее эффективного выполнения. Повышение осведомленности и признания факторов риска факторов риска на их рабочем месте, а также влияния их неправильной практики как на них самих, так и на пациентов является значительным, особенно если они не следуют рекомендациям. Этот изменения могут быть достигнуты посредством коммуникации, которая является еще одним важным аспектом, который влияет на соблюдение ЛВП. Таким образом, проведение регулярных встреч со всеми ЛВЖ уменьшит количество практических вопросов, и подчеркнуть позитивное восприятие, которое что в конечном итоге повысит мотивацию ЛПУ к следовать рекомендациям. Во-

влечение персонала в также рекомендуется вовлекать персонал в процесс разработки политики, поскольку вовлечение сотрудников является полезным для мотивируя персонал следовать рекомендациям.
Однако все эти факторы в основном зависят от организации, поскольку организации должны предоставлять средства защиты для своих сотрудников, и убедиться, что эти инструменты подходящими, эффективными и соответствующими своему назначению, кроме того, они должны быть удобными и просты в использовании. Таким образом, ответственность лежит не только на медицинских работниках как сотрудниках, но и также на менеджеров и руководителей; часть их обязанностей является постоянное обновление и оценка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фоннер В.А., Далглиш С.Л., Кеннеди С.Е. и соавт. Эффективность и безопасность пероральной доконтактной профилактики ВИЧ для всех групп населения. СПИД. 2016 г.; 12:19(73)
2. Хурана Н., Яйлали Э., Фарнхэм П.Г. и соавт. Влияние улучшения ухода и лечения при ВИЧ на эффективность ДКП в США, 2016–2020 гг. JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr. 2018 г.; 78 (4): 399–405.
3. Грант Р., Лама Дж., Андерсон П. и др. Предэкспозиционная химиопрофилактика для профилактики ВИЧ у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами NEJM. N Engl J Med. 2010 г.; 363 (27): 2587–2599.
4.КАДТ.Доконтактная профилактика ВИЧ с помощью эмтрицитабина/тенофовира дизопроксила фумарата- политика регулирования и возмещения расходов; по состоянию на 29 января 2020 г.
5. Шарма М., Уилтон Дж., Сенн Х., Фаулер С., Тан ДХС. Подготовка к ДКП: восприятие и готовность канадских врачей к внедрению доконтактной профилактики ВИЧ. Плос один. 2014 г.
6. Краков Д.С., Майер К.Х. Роль поставщиков медицинских услуг в развертывании PrEP. Curr Opin ВИЧ СПИД. 2016 г.; 11 (1): 41–48.
7. Адамс Л.М., Балдерсон Б.Х. Вероятность того, что медицинские работники, работающие с ВИЧ, назначат доконтактную профилактику (ДКП) для профилактики ВИЧ, различается в зависимости от типа пациента: краткий отчет. Уход за СПИДом. 2016 г.; 28 (9):1154–1158.
8. Каррис М.Ю., Бикманн С.Е., Мехта С.Р., Андерсон К.М., Полгрин П.М. Готовы ли мы к доконтактной профилактике (ДКП). Мнения поставщиков медицинских услуг о реальном использовании ДКП в США и Канаде. Клин Инфект Дис. 2014 г.; 58(5):704–712.
9. Reyniers T, Vuylsteke B, Pirotte B, et al. Готовность врачей к доконтактной профилактике: результаты онлайн-опроса в Бельгии. Половое здоровье. 2018 г.; 15 (6): 606–611.
10.Уолш Дж.Л., Петролл А.Е. Факторы, связанные с назначением доконтактной профилактики врачами первичной медико-санитарной помощи США. Am J Prev Med. 2017 г.; 52 (6): e165–e172.
11. Блюменталь Дж., Джайн С., Краковер Д. и соавт. Знание - сила! Повышение уровня знаний медицинских работников в отношении доконтактной профилактики (ДКП) связано с более высокими показателями назначения ДКП и намерением назначать ДКП в будущем. Поведение при СПИДе. 2015 г.; 19 (5): 802–810.
12. Трипати А., Огбуану С., Монгер М., Гибсон Дж., Даффус В. Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции: знания, восприятие и готовность медицинских работников к внедрению в будущем на юге США. Саут Мед Дж. 2012 г.; 105 (4): 199–206.
13. Берне Л.В. Отношение медсестер, субъективные нормы и поведенческие намерения в отношении поддержки кормящих матерей. Дж. Гум Лакт. 2018 г.; 16 (3): 201–209.
14. Godin G, Bélanger-Gravel A, Eccles M, Grimshaw J. Намерения и поведение медицинских работников: систематический обзор исследований, основанных на социальных когнитивных теориях. Реализовать науч.2008 г.; 3 (1):36.
15. Герберт К.Е., Урми Дж.М., Ньюленд Б.А., Фаррис К.Б. Прогнозирование намерения фармацевта оказывать услуги по управлению медикаментозной терапией по программе medicare с использованием теории запланированного поведения. Рез Соц Адм Фарм. 2016 г.; 2 (3): 299–314.
16. Хаддад Н., Ли Дж., Тоттен С., Макгуайр М. ВИЧ в Канаде — отчет о наблюдении, 2017 г . Commun Dis Rep. 2018 г.; 44 (12): 348–356.
17. Правительство Новой Шотландии. Провинция отмечает неделю осведомленности о ВИЧ/СПИДе и Всемирный день борьбы со СПИДом. 2018 г. доступно по адресу: https://novascotia.ca/news/release/ просмотрено на 12 мая 2022 г.
18. ВИЧ в США: краткий обзор. 2020 г. ВИЧ/СПИД. Получено с https://www.cdc.gov/hiv/statistics/overview/ataglance.html .
19. Рёр Б. FDA одобрило первый препарат для профилактики ВИЧ-инфекции. Британский медицинский журнал BMJ. 2012 г.; 345.
20. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, Brooks JT. Антиретровирусная доконтактная профилактика гетеросексуальной передачи ВИЧ в Ботсване. Медицинский журнал Новой Англии. 2012 г.; 367 (5): 423–434.
21. Грант Р.М., Лама Дж.Р., Андерсон П.Л., МакМахан В., Лю А.И., Варгас Л., Глидден Д.В. Предэкспозиционная химиопрофилактика для профилактики ВИЧ у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами. Медицинский журнал Новой Англии. 2016 г.; 363 (27): 2587–2599.
22. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, Celum C. Антиретровирусная профилактика ВИЧ у гетеросексуальных мужчин и женщин. Медицинский журнал Новой Англии. 2012 г.; 367 (5): 399–410.
23. Я-линь А.Х., Чжу В., Смит Д.К., Харрис Н., Гувер К.В. Доконтактная профилактика ВИЧ в разбивке по расе и этнической принадлежности — США, 2014–2016 гг. Еженедельный отчет о заболеваемости и смертности. 2018 г.; 67 (41): 1147.
24. Смит Д.К., Мендоса М.С., Страйкер Дж.Е., Роуз К.Э. Осведомленность и отношение к ДКП в национальном опросе врачей первичного звена в США, 2009–2015 гг. ПЛОС ОДИН. 2016 г.; 11 (6):
25. Уолш Дж.Л., Петролл А.Е. Факторы, связанные с назначением доконтактной профилактики врачами первичной медико-санитарной помощи США. Американский журнал профилактической медицины.2017 г.; 52 (6): e165–e172.
26. Заблоцкая И.Б., О'Коннор С.С. Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции: роль клинической практики в прекращении эпидемии ВИЧ. Текущие отчеты о ВИЧ/СПИДе. 2017г.; 14 (6): 201–210.
27. Гарнер В., Уилсон Б.М., Бесте Л., Майер М., Ол М.Е., Ван Эппс П. Пробелы в применении доконтактной профилактики для профилактики ВИЧ в Управлении здравоохранения ветеранов. Американский журнал общественного здравоохранения. 2018г.; 108 (С4): С305–С310.
28. Abdulraheem I, Amodu M, Saka M, Bolarinwa O and Uthman M. 2012. Knowledge, awareness and compliance with standard precautions among health workers in north eastern Nigeria. J Community Med Health Edu. 2 (3): 1-5.
29. Adinma ED, Ezeama C, Adinma JIB, Asuzu MC. 2009. Knowledge and practice of universal precautions against blood borne pathogens amongst house officers and nurses in tertiary health institutions in Southeast Nigeria. Nigerian Journal of Clinical Practice 12: 398–402.
30. Agaba P, Agaba E, Ocheke A, Daniyam C, Akanbi M, and Okeke E. 2012. Awareness and knowledge of human immunodeficiency virus post exposure prophylaxis among Nigerian Family Physicians: Niger Med J. 53(3); 155–160 Amira C and Awobusuyi J (2014). Needle-stick injury among health care workers in hemodialysis units in Nigeria: a multi-center study. Int J Occup Environ. 5:1-8.
31. Arinze-Onyia, S.U., Ndu, A.C., Aguwa, E.N., Modebe, I., & Nwamoh U.N. 2018. Knowledge and practice of standard precautions by health-care workers in a tertiary health institution in Enugu, Nigeria. Nigerian journal of clinical practice 21 (2), 149-155
32. Bamigboye, AP, Adesanya, AT. 2006. Knowledge and practice of UP among qualifying medical and nursing students: A case of Obafemi Awolowo University Teaching Hospitals Complex, Ile-Ife. Research Journal of Medicine and Medical Sciences, 1(3): 112–116.
33. Bolarinwa O, Asowande A and Akintimi C. 2011. Needle stick injury pattern among health care workers in primary health care facilities in Ilorin, Nigeria. Academic Research international. 1(3): 419-427.

34. Centre for Disease Control and Prevention. 2013. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Precautions for health care workers and allied professionals. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 32(34): 450-451.
35. Centre for Disease Control and Prevention. 2015. Recommendation for protection against viral hepatitis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 35(22): 313- 324.
36. Centre for Disease Control and Prevention. 2013. Occupational HIV transmission and prevention among health care workers, (Online). Available: www.cdc.gov/hiv/risk/other,occupational.html. (Downloaded: 10/07/13 10:47pm).
37. Centre for Diseases Control and Prevention. 2013. HIV/AIDS surveillance report. Available: www.cdc.gov/hiv/pdf/statistics_surveillance92pdf.
38. Chalya P, Seni J, Mushi M, Mirambo M, Jaka H, Rambau P, Mabula J, Kapesa A, Ngallaba S, Massinde A and Kalluvya S. 2015. Needle-stick injuries and splash exposures among health-care workers at a tertiary care hospital in north-western Tanzania. Tanzania Journal of Health Research. 17(2):1-15.
39. Cutter J, & Jordan S. 2012. Inter-professional differences in compliance with standard precautions in operating theatres: a multi-site, mixed methods study. International Journal of Nursing Studies 49: 953–968.
40. Efstathiou, Georgios & Papastavrou, Evridiki & Raftopoulos, Vasilios & Merkouris, Anastasios. 2011. Compliance of Cypriot nurses with Standard Precautions to avoid exposure to pathogens. Nursing & health sciences. 13. 53-9.

REFERENCES

1. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy SE et al. Effectiveness and safety of oral pre-exposure prophylaxis of HIV for all populations. AIDS. 2016 г.; 12:19(73)
2. Khurana N, Yailali E, Farnham PG et al. Impact of improved HIV care and treatment on the effectiveness of PrEP in the United States, 2016-2020. JAIDS J Acquir Immune Deficit Syndr. 2018 г.; 78 (4): 399-405.
3. Grant R., Lama J., Anderson P., et al. Pre-exposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men NEJM. N Engl J Med. 2010 г.; 363 (27): 2587-2599.
4. CADT. Pre-exposure prophylaxis of HIV with emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate- regulatory and reimbursement policy; as of January 29, 2020.
5. Sharma M, Wilton J, Senn H, Fowler S, Tan DHS. Preparing for PrEP: Canadian physicians' perceptions and readiness to implement pre-exposure prophylaxis for HIV. Plos One. 2014 г.
6. Krakow JC, Mayer KH. The role of health care providers in PrEP deployment. Curr Opin HIV AIDS. 2016 г.; 11 (1): 41-48.
7. Adams L.M., Balderson B.H. The likelihood that health care providers working with HIV will prescribe pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention varies by patient type: a brief report. AIDS care . 2016 г.; 28 (9):1154-1158.
8. Carris M.Y., Bickmann S.E., Mehta S.R., Anderson K.M., Polgreen P.M. Are we ready for pre-exposure prophylaxis (PrEP)? Health care provider perspectives on the actual use of PrEP in the United States and Canada. Clin Infect Dis . 2014 г.; 58 (5): 704-712.
9. Reyniers T, Vuylsteke B, Pirotte B, et al. Physicians' readiness for pre-exposure prophylaxis: results of an online survey in Belgium. Sexual health. 2018 г.; 15 (6): 606-611.
10.Walsh JL, Petroll AE. Factors associated with prescribing pre-exposure prophylaxis by US primary care physicians. Am J Prev Med . 2017; 52(6): e165-e172.
11. Blumenthal J, Jain S, Krakower D, et al. Knowledge is power! Increased health care provider knowledge of pre-exposure prophylaxis (PrEP) is associated with higher rates of PrEP prescribing and intent to prescribe PrEP in the future. AIDS Behavior. 2015 г.; 19 (5): 802-810.
12. Tripathi A., Ogbuanu S., Monger M., Gibson J., Duffus W. Pre-exposure prophylaxis of HIV infection: knowledge, perceptions, and future implementation readiness of health care providers in the southern United States. South Med J. 2012; 105 (4): 199-206.
13. Berne L.W. Nurses' attitudes, subjective norms, and behavioral intentions regarding support for nursing mothers. J. Hum Lact. 2018г.; 16 (3): 201-209.
14. Godin G, Bélanger-Gravel A, Eccles M, Grimshaw J. Health professionals' intentions and behavior: a systematic review of research based on social cognitive theories. Realize Science 2008; 3 (1):36.
15. Herbert K.E., Urmy J.M., Newland B.A., Farris K.B. Predicting pharmacist intent to provide medication therapy management services under the medicare program using planned behavior theory. Res Soz Adm Pharm. 2016 г.; 2 (3): 299-314.
16. Haddad N., Lee J., Totten S., McGuire M. HIV in Canada-a surveillance report, 2017. Commun Dis Rep. 2018 г; 44 (12): 348-356.
17. Government of Nova Scotia. Province celebrates HIV/AIDS awareness week and World AIDS Day. 2018 г. Accessed at: https://novascotia.ca/news/release/ As of May 12, 2022.
18. HIV in the United States: A brief overview. 2020 г. HIV/AIDS. Retrieved from https://www.cdc.gov/hiv/statistics/overview/ataglance.html .
19. Roer B. FDA approves first HIV prevention drug. BMJ British Medical Journal. 2012 г.; 345.
20. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, Brooks JT. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. New England Journal of Medicine. 2012 г.; 367 (5): 423-434.
21. Grant R.M., Lama J.R., Anderson P.L., McMahan W., Liu A.I., Vargas L., Glidden D.W. Pre-exposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. New England Journal of Medicine. 2016 г.; 363 (27): 2587-2599.
22. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, Celum C. Antiretroviral prophylaxis for HIV in heterosexual men and women. New England Journal of Medicine. 2012 г.; 367 (5): 399-410.
23. Ya-lin AH, Zhu W, Smith DK, Harris N, Hoover KW. Pre-exposure HIV prevention by race and ethnicity-USA, 2014-2016. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2018 г.; 67 (41): 1147.
24. Smith D.K., Mendoza M.S., Stryker J.E., Rose K.E. Awareness and attitudes about VCT in a national survey of primary care physicians in the United States, 2009-2015. PLOS ONE. 2016 г.; 11 (6):
25. Walsh J.L., Petroll A.E. Factors associated with prescribing pre-exposure prophylaxis by US primary care physicians. American Journal of Preventive Medicine.
26. Zablotskaya I.B., O'Connor S.S. Pre-exposure prophylaxis of HIV infection: the role of clinical practice in ending the HIV epidemic. Current Reports on HIV/AIDS. 2017г.; 14 (6): 201-210.
27. Garner W, Wilson BM, Beste L, Mayer M, Ohl ME, Van Epps P. Gaps in the use of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in the Veterans Health Administration. American Journal of Public Health. 2018; 108 (C4): C305-C310.
28. Abdulraheem I, Amodu M, Saka M, Bolarinwa O and Uthman M. 2012. Knowledge, awareness and compliance with standard precautions among health workers in north eastern Nigeria. J Community Med Health Edu. 2 (3): 1-5.
29. Adinma ED, Ezeama C, Adinma JIB, Asuzu MC. 2009. Knowledge and practice of universal precautions against blood borne pathogens amongst house officers and nurses in tertiary health institutions in Southeast Nigeria. Nigerian Journal of Clinical Practice 12: 398–402.
30. Agaba P, Agaba E, Ocheke A, Daniyam C, Akanbi M, and Okeke E. 2012. Awareness and knowledge of human immunodeficiency virus post exposure prophylaxis among Nigerian Family Physicians: Niger Med J. 53(3); 155–160 Amira C and Awobusuyi J (2014). Needle-stick injury among health care workers in hemodialysis units in Nigeria: a multi-center study. Int J Occup Environ. 5:1-8.
31. Arinze-Onyia, S.U., Ndu, A.C., Aguwa, E.N., Modebe, I., & Nwamoh U.N. 2018. Knowledge and practice of standard precautions by health-care workers in a tertiary health institution in Enugu, Nigeria. Nigerian journal of clinical practice 21 (2), 149-155
32. Bamigboye, AP, Adesanya, AT. 2006. Knowledge and practice of UP among qualifying medical and nursing students: A case of Obafemi Awolowo University Teaching Hospitals Complex, Ile-Ife. Research Journal of Medicine and Medical Sciences, 1(3): 112–116.
33. Bolarinwa O, Asowande A and Akintimi C. 2011. Needle stick injury pattern among health care workers in primary health care facilities in Ilorin, Nigeria. Academic Research international. 1(3): 419-427.
34. Centre for Disease Control and Prevention. 2013. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Precautions for health care workers and allied professionals. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 32(34): 450-451.
35. Centre for Disease Control and Prevention. 2015. Recommendation for protection against viral hepatitis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 35(22): 313- 324.
36. Centre for Disease Control and Prevention. 2013. Occupational HIV transmission and prevention among health care workers, (Online). Available: www.

cdc.gov/hiv/risk/other,occupational.html. (Downloaded: 20/05/22 10:47pm).
37. Centre for Diseases Control and Prevention. 2013. HIV/AIDS surveillance report. Available: www.cdc.gov/hiv/pdf/statistics_surveillance92pdf.
38. Chalya P, Seni J, Mushi M, Mirambo M, Jaka H, Rambau P, Mabula J, Kapesa A, Ngallaba S, Massinde A and Kalluvya S. 2015. Needle-stick injuries and splash exposures among health-care workers at a tertiary care hospital in north-western Tanzania. Tanzania Journal of Health Research. 17(2):1-15.
39. Cutter J, & Jordan S. 2012. Inter-professional differences in compliance with standard precautions in operating theatres: a multi-site, mixed methods study. International Journal of Nursing Studies 49: 953–968.
40. Efstathiou, Georgios & Papastavrou, Evridiki & Raftopoulos, Vasilios & Merkouris, Anastasios. 2011. Compliance of Cypriot nurses with Standard Precautions to avoid exposure to pathogens. Nursing & health sciences. 13. 53-9.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Хайбуллаева Гулжауар Фаритовна - докторант кафедры «Общественное здоровье»
Контактный телефон: 7 701 486 0330
e-mail: gulzhauar14@mail.ru
https://orcid.org/0000-0003-2085-8154
Билибаева Галия Жанузаковна - Ученая степень – магистр, докторант кафедры «Общественное здоровье»
Контактный телефон: 87789209960
e-mail: bilibaeva_galya@mail.ru
https://orcid.org/ 0000-0002-1483-2487
Оспанова Динара Алмахановна - Должность- Заведующая курсом сестринское дело кафедры фундаментальной медицины, КазНУ, Ученая степень – доктор медицинских наук, КазНУ имени Аль-Фараби
e-mail: dinara.ospanova@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-2206-7367
Аязбай Нурсауле Аскаркызы - врач акушер-гинеколог
e-mail: askarovna_n@bk.ru
https://orcid.org/ 0000-0001-6697-5319
Халмирзаева Мадина Муратбековна - врач акушер-гинеколог
e-mail: nurshym@gmail.com
https://orcid.org/ 0000-0003-1708-4573

УДК 616.89-008.44
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.49.37.030

Г.Т. КАСЕНОВА, К.З. САДУАКАСОВА, Р.Б. ИСАЕВА
Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби,
Высшая школа медицины, Алматы, Казахстан

О НЕКОТОРЫХ АСПЕКТАХ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ЛИЦАМ С АУТИЗМОМ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме

Введение: *Согласно современным представлениям, "аутизм" – это хроническое психическое заболевание, которое обычно проявляется в течение первых трех лет жизни ребенка, характеризуется всесторонним дефицитом социального взаимодействия и общения различной степени выраженности, а также ограниченными интересами и повторяющимися (стереотипными) действиями. Этиология этого расстройства до настоящего времени не выяснена, соответственно не может быть и патогенетической терапии. Однако, аутизм сопровождает человека на всем протяжении его жизни, не излечивается, поэтому, оказание помощи лицам с таким диагнозом – проблема межведомственная, которая включает вопросы ранней диагностики, коррекции, абилитации, вопросы доступности образования, социальной и правовой поддержки и системы сопровождения на всем протяжении жизни. Немаловажную роль имеет и семья, т.к. от того, насколько своевременно и качественно организован уход, воспитание и создаются условия для коррекции и реабилитации, образования, а самое главное - от отношения к такому ребенку в семье будет зависеть степень его социализации во всех сферах жизнедеятельности.*

Цель исследования: *оценка эффективности медико-корекционной и социальной помощи детям с диагнозами из спектра аутистических расстройств.*

Результаты и заключение: *для анализа были отобраны данные из 157 анкет, заполненных законными представителями детей с аутизмом. Были выявлены проблемы, касающиеся низкой осведомленности о проблеме аутизма, неполноценность существующей структуры гарантированной помощи этой категории детей, как со стороны официальной медицины и образования, социальных служб, так и со стороны самих законных представителей детей.*

Ключевые слова: *расстройства аутистического спектра, коррекция, медико- социальная помощь, инклюзия, межведомственная помощь.*

Г. Т. Касенова, К. З. Садуакасова, Р. Б. Исаева
әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті,
Жоғары Медицина мектебі, Алматы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА АУТИЗМІ БАР АДАМДАРҒА КӨМЕК КӨРСЕТУДІҢ КЕЙБІР АСПЕКТІЛЕРІ ТУРАЛЫ

Түйін.

Кіріспе: Заманауи концепцияларға сәйкес, «аутизм» әдетте бала өмірінің алғашқы үш жылында көрінетін, әртүрлі ауырлық дәрежесіндегі әлеуметтік өзара әрекеттесу мен коммуникацияның жан-жақты болмауымен, сондай-ақ қызығушылықтардың шектелуімен және қайталанатын (стереотиптік) әрекеттермен сипатталатын созылмалы психикалық ауру. Мұндай диагнозы бар балаларға көмек көрсету ведомствоаралық мәселе болып келеді,

G.T. Kasenova, K.Z. Saduakasova, R.B. Isaeva
Al-Farabi Kazakh National University,
Higher School of Medicine, Almaty, Kazakhstan

ABOUT SOME ASPECTS OF PROVIDING ASSISTANCE TO PEOPLE WITH AUTISM IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume.

Introduction: According to modern concepts, "autism" is a chronic mental illness that usually manifests itself within the first three years of a child's life, characterized by a comprehensive lack of social interaction and communication of varying degrees of severity, as well as limited interests and repetitive (stereotypical) actions. Assisting children with such a diagnosis is an interdepartmental problem, which includes issues of early diagnosis, correction of autism, education, social support, and lifelong support services. The fami-

оған ерте диагностикалау, аутизмді түзеу, білім беру, әлеуметтік қолдау және өмір бойлық қолдау көрсету мәселелері кіреді. Сонымен қатар отбасы да маңызды рөл атқарады, оның өмірдің барлық салаларында әлеуметтену дәрежесі қамқорлықтың, тәрбиенің қаншалықты уақтылы және сапалы ұйымдастырылғанына және түзету мен оңалту, білім алу үшін жағдай жасалғанына байланысы отбасындағы мұндай балаға деген көзқарасы болып келеді, ең бастысы, оның өмірдің барлық салаларында әлеуметтену дәрежесіне байланысты болады.

Зерттеудің мақсаты: аутизм спектрі бұзылыстары бойынша диагнозы бар балаларға медициналық, түзету және әлеуметтік көмек көрсетудің тиімділігін бағалау.

Нәтижелер мен қорытынды: талдау үшін аутизммен ауыратын балалардың заңды өкілдері толтырған 157 сауалнаманың деректері таңдалды. Аутизм проблемасы туралы хабардарлықтың төмендігі, осы санаттағы балаларға ресми медицина мен білім беру, әлеуметтік қызметтер, сондай-ақ балалардың заңды өкілдері тарапынан кепілдендірілген көмектің қолданыстағы құрылымының төмендігі мәселелері анықталды.

Түйінді сөздер: аутизм спектрінің бұзылуы, түзету, медициналық-әлеуметтік көмек, инклюзия, ведомствоаралық көмек.

ly also plays an important role. the degree of his socialization in all spheres of life will depend on how timely and qualitatively care, upbringing is organized and conditions are created for correction and rehabilitation, education, and most importantly, the degree of his socialization in all spheres of life will depend on the attitude towards such a child in the family.

The purpose of the study: is to evaluate the effectiveness of medical, corrective, and social assistance to children with diagnoses from the spectrum of autistic disorders.

Results and conclusion: For analysis, data were selected from 157 questionnaires filled out by legal representatives of children with autism. Problems were identified regarding low awareness of the problem of autism, and the inferiority of the existing structure of guaranteed assistance to this category of children, both from official medicine and education, social services, and the legal representatives of children themselves.

Keywords: autism spectrum disorders, correction, medical and social assistance, inclusion, interdepartmental help.

Введение

По данным Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан на конец 2020 года зарегистрировано 94 660 детей –инвалидов, что на 3,3 % больше по сравнению с 2019 годом (91573). [1] В статье 1 основного международного документа, касающегося вопросов инвалидности «Конвенция ООН о правах инвалидов» (КПИ) указано, что «к инвалидам относятся лица с устойчивыми физическими, психическими, интеллектуальными или сенсорными нарушениями, которые при взаимодействии с различными барьерами могут мешать их полному и эффективному участию в жизни общества наравне с другими» [2]. По данным ООН до 20% детей и подростков во всём мире страдают проблемами психического здоровья, приводящими их к инвалидности [3]. Согласно современным представлениям, "аутизм" – это хроническое психическое заболевание, которое обычно проявляется в течение первых трех лет жизни ребенка, характеризуется всесторонним дефицитом социального взаимодействия и общения различной степени выраженности, а также ограниченными интересами и повторяющимися (стереотипными) действиями, ограничивающими возможности ребенка.

Термин «ограниченные возможности» предполагает полную или частичную утрату лицом способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться и заниматься трудовой деятельностью [4]. Причиной ограниченных возможностей может выступать неприспособленность окружающей среды для социализации определенных групп людей, например, недостаток или несовершенство образовательных программ, медицинских и социальных услуг, необходимых, к примеру, детям с нетипичным поведением (состоянием). Поэтому в содержании Анкеты (на основании ряда ее вопросов и написана эта статья) были вопросы, касающиеся доступности оказываемой социальной помощи, организации инклюзивной среды во всех сферах жизнедеятельности ребенка, доступность образования, возможность посещать коррекционные центры, система ранней диагностики, проведение скринингов, а также соответствие/несоответствие материального дохода семьи для обеспечения нужд т.н. «особенного ребенка». Для оказания качественной помощи детям с аутизмом требуется межведомственное взаимодействие всех служб, в функции которых входит диагностика, раннее выявление, лечение, реабилитация, коррекция, абилитация, социальные услуги, создание специальных условий для обучения и сопровождения на всем протяжении жизни. В РК организация помощи детям имеющих ментальные и поведенческие нарушения в основном ограничена тремя министерствами - здравоохранения, образования и науки, труда и социальной защиты населения. Вместе с тем эти ведомства работают разрозненно, общий статистический учет не ведется. Многие родители ощущают на себе стигматизацию, связанную с огромным количеством стереотипов и мифов об аутизме, а также обусловленную низким уровнем толерантности к детям с нетипичным поведением. Для распространения информации о проблеме аутизма с целью привлечения

внимания к проблемам детей, страдающих аутизмом немаловажная роль отводится Министерству информации и общественного развития, которое должно как можно более в доступной форме предоставить широким слоям населения информацию об аутизме, которая способствовала бы формированию толерантности и развенчиванию мифов и непрофессиональной информации об аутизме, о причинах нетипичного поведения ребенка.

Ребёнок с аутизмом имеет возможность достичь прогресса в реабилитации лишь в том случае, если вся семья получит необходимые знания и навыки, как в повседневной жизни выстроить взаимодействие с ребёнком. В целом если будет разработан единый межведомственный алгоритм ранней диагностики и ведения ребёнка с диагнозом аутизм, согласно которому будет определен строгий порядок действий с момента первичной диагностики и каждого шага на всем протяжении его жизни.

Согласно официальной статической отчетности по заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами МЗ РК за период с 2011 года отмечается рост первичной заболеваемости шифра F-84 МКБ-10 - с диагнозом «Детский аутизм» на 261,3%, с диагнозом «Атипичный аутизм» на «Атипичного аутизма» на 155,8% [5]. Последний показатель отражает одну из проблем в детской психиатрии – это гипердиагностика аутизма. Как известно, Атипичный аутизм (МКБ -10 – F-84.1) включает в себя умеренную умственную отсталость с аутистическим синдромом и атипичный детский психоз. Помимо этих расстройств, зачастую вследствие неудовлетворительной подготовки специалистов детских психиатров, а также решение о диагнозе, принимаемое не детскими психиатрами, а специалистами ПМПК, или т.н. «взрослыми» психиатрами, психологами, приводит к тому, что дети с общим недоразвитием речи, дети с задержками психического и речевого развития, с глухотой, сурдомутизмом, есть случаи включения детей с синдромом Ландау-Клефнера, неврологической патологией, дети с НБО и т.д., могут оказаться в этом числе с диагнозом – «Атипичный аутизм с умственной отсталостью».

Следовательно, статистические показатели распространенности аутизма находятся в зависимости от того, какая классификация психических и поведенческих расстройств принята в нашей стране и очевидно, что все статистические данные должны быть подвергнуты тщательному анализу. В первую очередь надо понять, кто проводит верификацию диагноза – «Аутизм» и были ли проведены лабораторные исследования для исключения возможных наследственных болезней обмена, ферментопатий, и в общем генетической патологии. Во-вторых, и это важно – какой классификацией пользуются детские психиатры. Также важен и такой фактор, как стигматизация психиатрических диагнозов и самой психиатрической службы. Для родителей детей, у которых, есть клинические данные за раннюю детскую шизофрению или умственную отсталость, дестигматизирующим является диагноз «Аутизм», однако в 18 лет при переводе во взрослое отделение, выставляется диагноз, который родители отвергали – это вызывает конфликтные ситуации и определенное социальное напряжение. В возрасте 18 лет этот диагноз не существует в силу такого понятия, как динамика аутизма. В РК на данный момент действует МКБ-10 и верификация диагноза из спектра аутистических расстройств проводится только в центрах психического здоровья и только врачом детским психиатром [6].

Материалы и методы исследования: Материалом для исследования послужили данные из 157 Анкет (на начальном было 203 анкеты, удалены 46 заполненных неполно или не соответствующих требованиям исследователей), в которых содержались данные о детях с верифицированным диагнозом из раздела МКБ-10 F-84 «Общие расстройства развития» группы консультативного или динамического наблюдения центров психического здоровья и дети Центров Общественных объединений, занимающихся проблемой аутизма, также с верифицированным диагнозом, предоставленные законными их представителями при заполнении Анкеты. Анкета включала в себя 100 вопросов, отражающих наиболее важные аспекты проблемы аутизма.

Цель исследования: оценка эффективности медико-коррекционной и социальной помощи детям с диагнозами из спектра аутистических расстройств.

Способы представления и обработки данных

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 1.2.0 (разработчик - ООО “Статтех”, Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Результаты и обсуждение:

Появление в семье ребенка с ограниченными возможностями вносит существенные коррективы в привычный уклад семьи – по сути, практически все семьи проходят психологические стадии принятия «особенного ребенка» и к сожалению, в большинстве случаев матери остаются «один на один» с ребенком и его психическим расстройством. Нередко возникает недоверие, супруги начинают искать причины несчастья ребенка друг в друге, в своих родословных, что ведет к внутрисемейным конфликтам, разводам. Требуется большое эмоциональное напряжение для принятия такого ребенка - в результате поиска выхода из ситуации или отторжения проблемы, отчаяния, чувства вины перед ребенком зачастую формируется комплекс эмоционального выгорания, есть исследования показывающие высокий риск развития суицидального поведения у близкого окружения лиц с аутизмом.

Распределение диагнозов (МКБ-10) было следующим - Детский аутизм 70 (47%), Атипичный аутизм – 43 (28,9%), Другие общие расстройства развития – 18

(12,1%), Синдром Аспергера – 3 (2%), на момент заполнения анкеты 15 (10%) родителей указали ЗПР, но они были осведомлены о развитии аутизма. Распределение по полу отвечало известной мировой статистике о превалировании лиц мужского пола среди людей с аутизмом – 116 (73.9%) мальчиков и 41 (26,1%) девочек.

В нашем исследовании 120 (76,4%) семей были полные, 37 (23,6%) неполные семьи.

Матери имели высшее образование - 110 (70,1%), средне-специальное образование – 43 (27,4%) и среднее образование – 4 (2,5%). Отцы с высшим образованием – 87 (56,1%), средне- специальным образованием – 51 (32,9%) и среднее образование – 17 (11).

На момент информирования о диагнозе «Аутизм» большая часть опрошенных родителей 118 (75,1%) ничего не знали о таком расстройстве; 29 (18,5%) узнали об аутизме из интернета, когда услышали от своего окружения о том, что возможно у их ребенка - аутизм, и лишь 10 (6,4%) имели представление о данном диагнозе. Родители указывали на такой факт, что было очень много проблем, связанных с отсутствием информации, отсутствием сведений об учреждениях и специалистов, готовых заниматься с данной категорией детей, о возможностях и перспективах этого состояния, о коррекции и реабилитации лиц, страдающих аутизмом.

Надо отметить, что и общество в целом не в полной мере осведомлено об аутизме и его особенностях, считая эти расстройства проявлениями дезадатации, поведенческими отклонениями, дефектами родительского воспитания. Ситуация усугубляется большим количеством мифов, которые окутывают это расстройство (от мнения о том, что эти нарушения могут передаваться как инфекционные заболевания до мнения о социальной опасности этой категории людей). Поэтому с детьми-аутистами взрослые здоровые люди общаются крайне неохотно, в связи с тем, что опасаются и не понимают, как нужно себя с ними вести, как установить продуктивный контакт и наладить взаимодействие.

На такой важный момент, кто первым заметил или заподозрил возможное аутистическое расстройство у ребенка показал, что в большинстве 102 (65%) - это были сами родители, в 21 (13.4%) - ближайшие родственники (бабушки, тети), другие лица из окружения семьи в 13 (8.3%), на возможное развитие аутизма у ребенка впервые обратил внимание логопед и врач общей практики в территориальной поликлинике лишь в 5 (3.2%) случаях.

На вопрос Анкеты при подозрении на аутизм, к каким специалистам обращались, оказалось, что в большинстве это был участковый врач в 41 (26,1%), который заподозрил признаки аутизма у ребенка и направил: 18 (43,9%) в ПМПК, 11 (26,8%) к неврологу, 5 (12,2%) к детскому психиатру, 4 (9,8%) психологу и к логопеду 3 (7,3%). Детский невропатолог отметил признаки аутизма у 92 (58,6%) и по его рекомендации 49 (53,3%) родителей посетили детского психиатра, 20 (21,7%) психолога, 19 (20,6%) логопеда и 4 (4,4 %) ПМПК. Полученные данные наглядно демонстрируют малую информированность как специалистов ПМСП, так и самих родителей о существовании такой службы, как ПМПК, так как всего 22 (14%) семей были туда направлены.

Психолого-медико-педагогическая консультация (далее - ПМПК) является организацией образования, осуществляющей обследование и консультирование детей, оценку особых образовательных потребностей и специальных условий для получения образования, определение образовательной программы, а также направляющей на специальную психолого-педагогическую поддержку детей с ограниченными возможностями. В функции ПМПК входит определение детей с ограниченными возможностями в специальные организации образования и другие организации для получения медицинских, специальных образовательных и специальных социальных услуг только с согласия родителей и иных законных представителей [7]. Что касается аутизма, то согласно Приказа МОН РК от 15.04.2020 года №145, введена должность ассистента -педагога для сопровождения ребенка с аутизмом [8].

О низкой осведомленности врачей ПМСП о проблеме аутизма и отсутствии межведомственного взаимодействия в оказании помощи детям свидетельствует тот факт, что участковым врачом были отправлены к специалисту детскому психиатру, в функции которого входит верификация данного диагноза лишь 5 (12,2%) семей, детский невропатолог в силу смежности своей профессии с психиатрией, направляет к детскому психиатру больше детей - 49 (53,3%). Здесь налицо стигматизация детской психиатрической службы, так как большинство родителей предпочитают оставаться на учете у детского невролога, нежели у детского психиатра к которому вынуждены обращаться лишь при оформлении инвалидности или при необходимости заключения ВКК для ПМПК.

В отношении оказания медико-коррекционной и абилитационной помощи детям с расстройствами аутистического спектра, большинство современных ученых и практиков считают, что основная часть усилий должна быть направлена на формирование определенных жизненно необходимых навыков. Предлагаемые методы основываются на обучении конкретным поведенческим действиям, направленным на то, чтобы ребенку с аутизмом, в силу его специфических особенностей, было легче освоить ту или иную деятельность.

На вопрос какой вид коррекции получают дети были получены следующие ответы- 45 (28,6%) получают комбинированную реабилитацию, которая включает социальную коммуникацию, коррекционную педагогику, уроки логопеда и диетотерапию; 42 (26,8%) получают медикаментозное лечение и посещают кабинеты коррекционной поддержки; 36 (22,9%) обучают-

ся по индивидуальной программе; 13 (8,3%) посещают дефектолога; 9 (5,7%) занимаются у эрготерапевта; 7 (4,5%) получают сеансы когнитивной психотерапии, и 5 (3,2%) АВА терапия.

Общеизвестно, что аутизм — это психическое расстройство с неустановленной этиологией, имеющий два постоянно присутствующих симптома (DSM-5) и множество других клинико-психопатологических симптомов. Эта клиническая неоднородность означает, что каждый ребенок с диагнозом аутизма нуждается в индивидуальном подходе при осуществлении учебного процесса. По данным Анкеты среди 60 (38,2%) обучающихся детей, большинство детей получали образование на дому – 25 (15,7%); 17 (10,67%) в общеобразовательной школе с инклюзивной средой, 16 (10,26%) в общеобразовательной школе без инклюзии, 2 (1%) в частной школе без инклюзии. 39 (65%) родителей ответили, что удовлетворены качеством обучения.

К сожалению, на данный момент известно одно – аутизм не излечивается, следовательно, нужны методы, позволяющие максимально адаптировать улучшать качество жизни. Но существуют методики и программы коррекции, которые помогут обучить ребенка нужным сценариям поведения, помочь ему освоить жизненно важные навыки, уменьшить проявление признаков аутизма, снизить уровень агрессии и повысить качество жизни как самого ребенка, так и его близких. В процесс лечения обычно включаются и родители, и команда специалистов (детский психиатр, детский психолог, логопед, педиатр, детский невролог, педагоги-ассистенты). Ребенку подбираются подходящие медикаменты, диета и комплекс методик, направленных на борьбу с проблемой. Комплексное лечение и реабилитация обходится родителям очень дорого.

По данным Анкеты выявлено, что для постоянного непрерывного посещения коррекционных групп, частных центров, требуется в среднем до 175 701,69 тенге в месяц. (SD=283010,707). В ситуации отсутствия специалистов АВА терапии, ADOS диагностики и др. в государственных учреждениях, родители вынуждены принимать предложения от частных лиц (организаций).

Хотелось бы отметить, что больше половины опрошенных 82 (52,2%) семей брали кредит на лечение/ посещение АВА терапии ребенком. Ребёнок с аутизмом имеет возможность достичь прогресса в абилитации лишь в том случае, если вся семья получит необходимые знания и навыки, как в повседневной жизни выстроить взаимодействие с ребёнком, более того, требуется постоянное его сопровождение и не только в детском возрасте. И как следствие один из родителей обычно вынужден оставить работу для ухода за ребёнком. Среди семей, которые брали кредиты в 53 (33,76%), работает только отец, 8 (5,1%) работает только мать.

В условиях отсутствия системного подхода к оказанию помощи детям с аутизмом для консультации/ верификации диагноза, в поисках специалистов, которые на самом деле в большинстве случаев не являлись профессионалами в этом вопросе (многие не имели официального заключения от специалистов) - 64 (41,95%) семьи выезжали в Алматы, Нур-Султан; 28 (18,1%) выезжали в РФ (Омск, Санкт-Петербург, Челябинск, Новосибирск); по 3 (1,9%) в Бельгию и Узбекистан; в Грузию и КНР по 2 (1,3%); в США, Южную Корею по 1 (0,6%)

Согласно стандартам организации оказания педиатрической помощи в Республике Казахстан одним из профилактических методов помощи детям на уровне ПМСП является организация работы кабинета развития ребенка (далее – КРР) во всех медицинских организациях, оказывающих ПМСП детскому населению. КРР - является организационно-методическим и координационным центром в ПМСП по проведению консультативной и образовательной работы среди медицинских работников по вопросам своевременного проведения профилактических мероприятий по охране здоровья детей раннего возраста путем непрерывного обновления знаний и навыков, по обучению родителей или иных лиц, непосредственно осуществляющих уход за ребенком, а также по осуществлению скрининговых осмотров детей раннего возраста [9]. Ранней диагностикой нарушенного психического развития служит скрининг психофизического развития – массовое стандартизированное обследование детей раннего возраста, не имеющих симптомов нарушения психофизического развития, с целью выявления группы риска с соответствующими нарушениями, организации диагностики и направления их в психолого-медико-педагогические консультации с целью определения условий оказания коррекционно-развивающей помощи [10].

До настоящего времени, вопрос ранней диагностики аутистического расстройства в ПМСП остается в крайне неудовлетворительном состоянии – в этой системе отсутствуют или не работают КРР, не проводится психофизический скрининг, что подтверждается ответами, полученных от респондентов. На вопрос Анкеты «Посещали ли вы кабинет кабинет развития ребенка в вашей поликлинике?» лишь 57 (36,3%) родителей ответили положительно, 100 (63,7%) семей не знали о существовании таковых.

На вопрос о социальной помощи и, в частности о социальном работнике 68 (43,3%) родителей ответили, что не знают о таком специалисте и его функции; 37 (23,57%) ответили, что знают, но социальный работник не посещает ребенка; 10 (6%) – ответили, что не нуждаются в таком специалисте и всего 10 (6%) были удовлетворены оказываемым видом социальной помощи. Оценка родителями работы социальных работников крайне неудовлетворительна, всего в 19 (12,1%) случаях социальный работник был осведомлен об особенностях поведения ребенка с аутизмом.

Одним из достижений в целях реабилитации ребенка с диагнозом «Детский аутизм» и «Атипичный аутизм без

умственной отсталости» была внесение дополнения в Приказ № 44 «Об утверждении Правил проведения медико-социальной экспертизы» о признании их лицами с инвалидностью. По данным Анкеты получали пособие соответственно статусу – «Лицо с инвалидностью» – 97 (60,5%) детей (средний возраст получения статуса – 5,7 лет, самый младший возраст установления статуса - 1год; самый старший - 16).

Заключение:

Обобщая полученные результаты, следует отметить, что основными социальными проблемами семей, воспитывающих детей с аутизмом является отсутствие определенного диагностического маршрута, труднодоступность коррекционных методов лечения, проблемы с обучением. Со многими из рассмотренных проблем семья не может справиться самостоятельно и нуждаются в постоянной социальной защите, помощи и поддержке.

В связи с чем для повышения качества медицинской помощи детям с РАС необходимо планомерно повышать информированность о клинических проявлениях, проблемах аутизма педиатров, врачей общей практики и в других областях детского здравоохранения; информировать и обучать родителей, проводить в условиях детских поликлиник мониторинг и скрининг на выявление аутистических расстройств или риска их развития, организовать дружелюбную адаптивную среду для детей с аутизмом, разрабатывать персонализированные мультидисциплинарные алгоритмы обследования и ведения пациентов из спектра аутистических расстройств.

Развивать работу социальных работников, так как на них возложена непростая миссия, с одной стороны, необходимо интегрировать, а впоследствии и адаптировать аутиста, а с другой стороны, необходимо подготовить общество для терпимого принятия особых людей. Необходимо взаимодействие в основном трёх ведомств: Министерства здравоохранения, Министерства образования и науки, Министерства труда и социальной защиты для оказания качественной помощи детям с аутизмом с целью создания единого алгоритма сопровождения лица с аутизмом на протяжении всей его жизни. Главным в этом алгоритме является ранняя диагностика, раннее вмешательство, ранее начало (при необходимости) медикаментозной терапии, создание условий для включения детей с ограниченными возможностями в образовательный процесс, доступность специфических методов диагностики и терапии при аутизме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 https://bala.stat.gov.kz/chislennost-detej-invalidov-ot-0-do-17-let-vklyuchitelno/ [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://worldautismorganisation.com/ (дата обращения: 12.12.2021).

2 Конвенция о правах инвалидов, принятия резолюцией 61/106 Генеральной Ассамблеи от 13 декабря 2006 года. Полный текст доступен по ссылке: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/disability.shtml

3 Резолюция, принятая Генеральной Ассамблеей ООН на шестьдесят второй сессии. Тема доклада – всемирный день распространения информации о проблеме аутизма. Приложение No4

4 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 января 2015 года № 44 Об утверждении Правил проведения медико-социальной экспертизы.

5 «Психиатрическая, наркологическая помощь населению Республики Казахстан», статистические сборники МЗ РК за 2011-2020гг.

6 Касенова Г.Т., Садуакасова К.З., Исаева Р.Б. Дайджест основных положений учения об аутизме // Наука и Здравоохранение. 2021. 5(Т.23). С. 194-202. doi 10.34689/SH.2021.23.5.021

7 Закон Республики Казахстан от 11 июля 2002 года № 343-II «О социальной и медико-педагогической коррекционной поддержке детей с ограниченными возможностями» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 26.06.2021 г.)

8 Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан от 15 апреля 2020 года № 145 «Об утверждении Перечня должностей педагогов»

9 «Об утверждении Стандарта организации оказания педиатрической помощи в Республике Казахстан» Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 29 декабря 2017 года № 1027. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 25 января 2018 года № 16279.

10 «Правила организации скрининга» Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 года № 704. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 15 сентября 2010 года № 6490.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 https://bala.stat.gov.kz/chislennost-detej-invalidov-ot-0-do-17-let-vklyuchitelno/ [Электрондық ресурс]. Кіру режимі: http://worldautismorganisation.com/ (12/12/2021).

2 Бас Ассамблеяның 2006 жылғы 13 желтоқсандағы 61/106 резолюциясымен қабылданған Мүгедектердің құқықтары туралы конвенция. Толық мәтін мына сайтта қолжетімді: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/disability.shtml

3 БҰҰ Бас Ассамблеясы өзінің алпыс екінші сессиясында қабылдаған резолюция. Баяндаманың тақырыбы Аутизм туралы дүниежүзілік хабардар ету күні. Өтінім №4

4 Медициналық-әлеуметтік сараптама жүргізу қағидаларын бекіту туралы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 30 қаңтардағы No 44 бұйрығы.

5 «Қазақстан Республикасының халқына психиатриялық, наркологиялық көмек», Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2011-2020 жылдарға арналған статистикалық жинақтары.

6 Касенова Г.Т., Садуакасова К.З., Исаева Р.Б. Аутизм туралы ілімнің негізгі ережелер дайджесті // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 5 (Т.23). Б. 194-202. doi 10.34689/SH.2021.23.5.021

7 «Мүмкіндігі шектеулі балаларды әлеуметтік-медициналық-педагогикалық коррекциялық қолдау туралы» Қазақстан Республикасының 2002 жылғы 11 шілдедегі № 343-II Заңы (26.06.2021 ж. өзгертулер мен толықтырулармен)

8 «Педагог кадрлар лауазымдарының тізбесін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрінің 2020 жылғы 15 сәуірдегі No 145 бұйрығы.

9 «Қазақстан Республикасында педиатриялық көмек көрсетуді ұйымдастыру стандартын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2017 жылғы 29 желтоқсандағы No 1027 бұйрығы. Республиканың Әділет министрлігінде тіркелді. Қазақстан Республикасының 2018 жылғы 25 қаңтардағы No 16279.
10 «Скринингті ұйымдастыру ережелері» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2010 жылғы 9 қыркүйектегі N 704 бұйрығы. Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2010 жылы 15 қыркүйекте N 6490 тіркелді.

REFERENCES

1 https://bala.stat.gov.kz/chislennost-detej-invalidov-ot-0-do-17-let-vklyuchitelno/ [Electronic resource]. Access mode: http://worldautismorganisation.com/ (accessed 12.12.2021).
2 Convention on the Rights of Persons with Disabilities, adopted by General Assembly resolution 61/106 of 13 December 2006. The full text is available at: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/disability.shtml
3 Resolution adopted by the UN General Assembly at the sixty-second session. The topic of the report is World Autism Awareness Day. Application No4
4 Order of the Minister of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated January 30, 2015 No. 44 “On approval of the Rules for conducting medical and social expertise”.
5 "Psychiatric, narcological assistance to the population of the Republic of Kazakhstan”, from a statistical collection and the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan for 2011-2020.
6 Kassenova G.T., Saduakassova K.Z., Issayeva R.B. Digest of the main provisions of the doctrine of autism // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 5, pp. 194-202. DOI 10.34689/SH.2021.23.5.021
7 Law of the Republic of Kazakhstan dated July 11, 2002, No. 343-II "On social and medical and pedagogical correctional support for children with disabilities" (as amended and supplemented as of June 26, 2021)
8 Order of the Minister of Education and Science of the Republic of Kazakhstan dated April 15, 2020 No. 145 "On approval of the List of positions of teachers"
9 "On approval of the Standard for organizing the provision of pediatric care in the Republic of Kazakhstan " Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated December 29, 2017 No. 1027. Registered with the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on January 25, 2018 No. 16279.
10 "Rules for organizing screening " Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated September 9, 2010 No. 704. Registered with the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on September 15, 2010 No. 6490.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Касенова Гульжан Токтаубековна, соискатель степени PhD НАО Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г.Алматы, тел +7 708 802 88 83, e-mail – gulzhanerdanai@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-0815-279X
Садуакасова Корлан Зарлыковна, д.м.н., профессор кафедры клинических специальностей Высшей школы медицины, факультета медицины и здравоохранения НАО Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, kasy-haus@mail.ru, тел +7 701 462-22-82
https://orcid.org/0000-0002-4758-6948
Исаева Раушан Биномовна, д.м.н., профессор, директор Высшей школы медицины, факультета медицины и здравоохранения НАО Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, issayeva.raushan1@gmail.com, тел +7 701 999-87-08
https://orcid.org/0000-0001-7370-025X

УДК 616
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.37.79.031

Б.С. СЕРИКБЕКОВ, А.А. АЙТМАНБЕТОВА
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

НАУЧНО - ОБОСНОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ЦИФРОВИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПЕРВИЧНУЮ МЕДИКО-САНИТАРНУЮ ПОМОЩЬ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме: *На сегодняшний день доступ к медицинским услугам в соответствии с потребностями и предпочтениями отдельных лиц на различных уровнях системы здравоохранения может быть сложным из-за материально-технических и финансовых барьеров. В последние годы значительная инфраструктура мобильной сотовой связи была использована для смягчения некоторых из этих проблем в области оказания медицинских услуг, например, путем облегчения передачи задач оказания медицинских услуг от поставщиков медицинских услуг на базе учреждений к передовым медицинским работникам [3]. Появляется все больше доказательств того, что такие стратегии "цифрового здравоохранения" могут помочь улучшить доступ и качество предоставления медицинских услуг, что, в свою очередь, может улучшить результаты в области здравоохранения для недостаточно обслуживаемых групп населения [4].*
В этом обзоре мы обобщаем и обсуждаем ключевые достижения в области предоставления медицинских услуг, особенно в контексте использования цифровых стратегий здравоохранения для смягчения ограничений людских ресурсов.
Цель настоящего обзора литературы состоит не в том, чтобы служить всеобъемлющим систематическим обзором всех соответствующих опубликованных статей, а скорее в выявлении важных новых фактических данных о цифровых стратегиях предоставления медицинских услуг, которые могут способствовать развитию нынешнего объема знаний и практики.
Ключевые слова: *цифровизация, первичная помощь, здравоохранение, цифровые технологии.*

Б.С. Серикбеков, А.А. Айтманбетова
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРИЯЛЫҚ АЛҒАШҚЫ КӨМЕК КӨРСЕТЕТІН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМДАРДЫҢ ҚЫЗМЕТІН ЦИФРЛАНДЫРУДЫ ЖЕТІЛДІРУДІҢ ҒЫЛЫМИ НЕГІЗДЕЛГЕН ТӘСІЛДЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Түйін: Бүгінгі таңда денсаулық сақтау жүйесінің әртүрлі деңгейлеріндегі адамдардың қажеттіліктері мен қалауына сәйкес медициналық қызметтерге қол жеткізу материалдық-техникалық және қаржылық кедергілерге байланысты қиын болуы мүмкін. Соңғы жылдары мобильді ұялы байланыстың маңызды инфрақұрылымы медициналық қызмет көрсету саласындағы кейбір мәселелерді жеңілдету үшін пайдаланылды, мысалы, медициналық қызмет көрсету міндеттерін медициналық қызмет көрсетушілерден озық медицина қызметкерлеріне беруді жеңілдету арқылы [3]. Мұндай "цифрлік денсаулық сақтау" стратегиялары медициналық қызметтердің қол жетімділігі мен сапасын жақсар-

B.S. Serikbekov, A.A. Aitmanbetova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University Almaty, Kazakhstan

SCIENTIFICALLY BASED APPROACHES TO IMPROVING THE DIGITALIZATION OF THE ACTIVITIES OF MEDICAL ORGANIZATIONS PROVIDING PRIMARY HEALTH CARE. LITERATURE REVIEW

Resume: Today, access to medical services in accordance with the needs and preferences of individuals at various levels of the health system can be difficult due to logistical and financial barriers. In recent years, significant mobile cellular infrastructure has been used to mitigate some of these problems in the provision of medical services, for example, by facilitating the transfer of tasks of providing medical services from institution-based health care providers to advanced medical professionals [3]. There is growing evidence that such "digital health" strategies can help improve access and quality of health services, which, in turn, can improve health outcomes for underserved populations [4].

туға көмектесетіні туралы көбірек дәлелдер бар, бұл өз кезегінде халықтың жеткіліксіз топтары үшін денсаулық сақтау нәтижелерін жақсарта алады [4].
Бұл шолуда біз медициналық қызмет көрсетудің негізгі жетістіктерін, әсіресе адами ресурстардың шектеулерін жеңілдету үшін сандық денсаулық сақтау стратегияларын қолдану тұрғысынан қорытындылаймыз және талқылаймыз.
Осы әдебиеттерді шолудың мақсаты барлық жарияланған мақалаларға жан-жақты жүйелі шолу ретінде қызмет ету емес, қазіргі білім мен практиканың дамуына ықпал ететін медициналық қызметтердің сандық стратегиялары туралы маңызды жаңа дәлелдерді анықтау болып табылады.
Түйінді сөздер: цифрландыру, алғашқы көмек, денсаулық сақтау, цифрлық технологиялар.

In this review, we summarize and discuss key advances in health care delivery, especially in the context of using digital health strategies to mitigate human resource constraints.
The purpose of this literature review is not to serve as a comprehensive systematic review of all relevant published articles, but rather to identify important new evidence on digital health care delivery strategies that can contribute to the development of the current body of knowledge and practice.
Keywords: digitalization, primary care, healthcare, digital technologies.

Введение

Предоставление высококачественных эффективных медицинских услуг является краеугольным камнем глобальной повестки дня по достижению всеобщего охвата услугами здравоохранения. В соответствии с рамочной программой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) "Строительные блоки системы здравоохранения", предоставление медицинских услуг считается хорошо функционирующим, когда справедливый доступ к широкому спектру высококачественных медицинских услуг обеспечивается в рамках интегрированного и ориентированного на человека континуума медицинской помощи [1]. Тем не менее, хорошее предоставление медицинских услуг может быть сложной задачей в условиях, когда человеческие ресурсы и ресурсы системы здравоохранения являются ограниченными. Например, медицинские работники в условиях нехватки ресурсов могут сталкиваться с неадекватным доступом к учебным и справочным материалам, некачественными системами связи для обратной связи с экспертами или руководителями при диагностике и лечении сложных случаев, а также с трудностями поддержания пациентов в рамках непрерывного ухода посредством последующих посещений или направления, что влияет на качество медицинских услуг, которые они могут предоставлять [2].

Аналогичным образом, доступ к медицинским услугам в соответствии с потребностями и предпочтениями отдельных лиц на различных уровнях системы здравоохранения может быть сложным из-за материально-технических и финансовых барьеров. В последние годы значительная инфраструктура мобильной сотовой связи была использована для смягчения некоторых из этих проблем в области оказания медицинских услуг, например, путем облегчения передачи задач оказания медицинских услуг от поставщиков медицинских услуг на базе учреждений к передовым медицинским работникам [3]. В этих приложениях для смены задач мобильные устройства использовались для предоставления учебного контента по требованию, обеспечения связи между различными кадрами медицинских работников, внедрения систем поддержки принятия клинических решений и предоставления инструментов планирования и планирования работы. Появляется все больше доказательств того, что такие стратегии "цифрового здравоохранения" могут помочь улучшить доступ и качество предоставления медицинских услуг, что, в свою очередь, может улучшить результаты в области здравоохранения для недостаточно обслуживаемых групп населения [4]. Хотя различия между сельскими и городскими районами в доступе к мобильным технологиям и их использовании сохраняются, был достигнут значительный прогресс в расширении всеобщего доступа. В 2018 году Детский фонд Организации Объединенных Наций опубликовал доклад о цифровых технологиях в здравоохранении [36] наряду со Стратегическим планом на 2018-2021 годы, в котором подчеркивается важность использования цифровых (интернет- и мобильных) технологий для облегчения медицинского обслуживания детей и молодежи. В то же время Группа по обзору мероприятий в области развития детей раннего возраста для «The Lancet» опубликовала отчет, содержащий несколько рекомендаций по улучшению оценок и вмешательств для детей и молодежи [37]. Эти рекомендации включали повышение потенциала служб для проведения многодоменных и мультиинформационных оценок, подключение детей или молодых людей и семей к персонализированным вариантам ухода и использование цифровых решений в рамках служб здравоохранения для обеспечения более широких изменений [37]. Вместе эти отчеты подчеркивают возникающую необходимость использования цифровых технологий для улучшения оказания медицинской помощи детям или молодым людям и их семьям.

За последнее десятилетие наблюдается быстрый рост развития цифровых инструментов в области здравоохранения [38]. Эти инструменты служили различным целям в здравоохранении, причем наиболее распространенным использованием среди детей или молодых людей было проведение вмешательств (например, научно обоснованное лечение с помощью клинициста, самоконтроль и самообслуживание), обеспечение образования и облегчение коммуникации как для потребителей, так и для клиницистов (например,телемедицина или телеконференции и онлайн-группы поддержки сверстников) [37, 39]. Таким образом, эти решения в области электронного здравоохранения отличаются от существующих технологий тем, что их цель состоит не в том, чтобы проводить вмешательства или текущее лечение, а в том, чтобы облегчить связь между потребителями и уже существующими медицинскими услугами, обеспечить регулярный мониторинг результатов и поместить человека (или семью) в центр медицинской помощи.

В этом обзоре мы обобщаем и обсуждаем ключевые достижения в области предоставления медицинских услуг, особенно в контексте использования цифровых стратегий здравоохранения для смягчения ограничений людских ресурсов. Мы сосредоточим обсуждение на инструментах принятия клинических решений и цифровых реферальных системах, а также на том, как недавние инновации в этих областях способствовали улучшению предоставления медицинских услуг. Наконец, мы предоставляем рекомендации и выделяем проблемы в расширении стратегий предоставления цифровых медицинских услуг в рамках систем здравоохранения.

Цель настоящего обзора литературы состоит не в том, чтобы служить всеобъемлющим систематическим обзором всех соответствующих опубликованных статей, а скорее в выявлении важных новых фактических данных о цифровых стратегиях предоставления медицинских услуг, которые могут способствовать развитию нынешнего объема знаний и практики. Сфера охвата обзора была основана на концепции интегрированного медицинского обслуживания, ориентированного на пациента [5]. Для этого обзора мы включили рецензируемые исследования из стран с высоким, средним и низким уровнем дохода, в которых описывалась реализация и оценка цифровых стратегий улучшения предоставления медицинских услуг.

Стратегия поиска

Поиск проводился в соответствии с руководящими принципами PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) [43] в электронных базах PsycINFO, PubMed и Embase. Для расширения поиска соответствующих исследований были изучены все термины заголовка медицинской темы. Ограничения по дате не были установлены ни для одного из поисков в базе данных. Списки ссылок соответствующих обзоров и выявленных эмпирических исследований были найдены для выявления дальнейших исследований в соответствии с методом родословной. Обновленный поиск привел к 87 рецензируемым статьям. Авторами было определено 70 статей и тезисов для окончательного рассмотрения. Были просмотрены названия, тезисы и полнотекстовые версии идентифицированных статей. Межотраслевое соглашение составило 92%. Расхождение было с 2 статьями. После очного обсуждения рецензенты согласились с тем, что исследования 2 следует исключить, поскольку в исследованиях сообщалось о технико-экономическом обосновании и протоколах пилотных исследований, которые не добавили к совокупности фактических данных о предоставлении медицинской помощи с использованием цифрового здравоохранения.

Обсуждение

Существует ряд опубликованных исследований со строгим дизайном исследований и отчетностью (т.е. рандомизированные контролируемые исследования, проспективные когортные исследования и подробные протоколы исследований), разнообразие проверенных стратегий вмешательства и выбор соответствующих показателей оценки. Мероприятия, описанные в этих исследованиях, охватывают весь спектр оказания медицинских услуг и включают образование (обучение использованию мобильных телефонов для оказания медицинской помощи) [6-8], диагностику и лечение заболеваний (мобильные системы поддержки принятия клинических решений и координацию направления) [11-15], связь между поставщиками медицинских услуг [18-21] и связь между поставщиком и потребителями медицинских услуг (напоминания о назначении и уведомление о результатах тестирования) [22-24]. Хотя это не всеобъемлющий обзор, ниже описаны и приведены ссылки на заметные знаковые статьи об использовании цифровых стратегий для предоставления медицинских услуг:

• В нескольких исследованиях сообщалось об эффективных способах использования мобильных телефонов для сбора и передачи данных от передовых медицинских работников группам доставки медицинских услуг, что позволяет обойти необходимость личного общения для передачи данных. Затем команда по оказанию медицинской помощи использовала данные клиентов для непосредственного оказания помощи пациентам, например, отправляя клиентам сообщения о состоянии здоровья или напоминания на их мобильные телефоны с целью улучшения санитарного просвещения и коммуникации по изменению поведения [25,26].

• Лори и др. [10] провели исследование по подготовке инструкторов для обучения общинных акушерок использованию коротких сообщений (SMS) для удаленного сбора данных в режиме реального времени в сельских районах Либерии. В исследовании сообщалось о значительном увеличении общего уровня знаний и навыков среди 99 традиционных акушерок, ко-

торые использовали мобильные технологии для сбора данных на основе SMS [10].

• Зуровак Д. и др. [16] провели кластерное рандомизированное исследование влияния напоминаний SMS-сообщений на работников здравоохранения в Кении. Результаты показали, что медицинские работники, получавшие напоминания о SMS-сообщениях, значительно улучшили (23,7%) соблюдение руководящих принципов лечения малярии по сравнению с контрольной группой, которая не получала поддержку SMS [16].

• Ким С. и др. [27] использовали SMS и веб-системы для достижения гликемического контроля со значительно улучшенным гликированным гемоглобином (HbA1c) в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой в рандомизированном контролируемом клиническом исследовании в Корее [27].

• Аналогичным образом, Гударзи М. и др. [28] провели рандомизированное контролируемое клиническое исследование в Иране с использованием SMS-сообщений для обучения пациентов с диабетом физическим упражнениям, диете, соблюдению лекарств и самоконтролю уровня глюкозы в крови. Результаты показали статистически значимое улучшение уровней HbA1c, диеты, физической активности, знаний и самоэффективности среди группы вмешательства по сравнению с контролем [28].

• Митчелл и др. [16] показали, что цифровые инструменты принятия решений значительно улучшили соблюдение протокола комплексного лечения детских заболеваний (IMCI) среди поставщиков медицинских услуг, которые использовали электронные инструменты поддержки принятия решений в Танзании. Несколько других исследований дали аналогичные многообещающие результаты, предполагая, что «mHealth» может улучшить коммуникацию и надзор за медицинскими работниками и оценить работу медицинских работников [17, 26, 29].

• Лим и др. [30] провели рандомизированное контролируемое клиническое исследование в Корее для достижения контроля гликемии с использованием системы поддержки принятия клинических решений и устройства мониторинга физической активности и диетической обратной связи среди пациентов с диабетом 2 типа. Через 6 месяцев уровни HbA1c были существенно улучшены, при этом значительно улучшилось снижение потребления калорий и увеличение физических упражнений среди участников вмешательства по сравнению с контрольной группой [30].

• Даер и др. [31] провели систематический обзор и метаанализ 99 исследований, опубликованных с 1996 по 2017 год, и обнаружили, что SMS-вмешательства улучшили приверженность антиретровирусной терапии с объединенным коэффициентом шансов (OR) 2,15 (95% доверительный интервал [ДИ], 1,18-3,91) и показатели посещаемости клиник с объединенным или1,76 (95% ДИ 1,28-2,42). Тем не менее, авторы признали, что смещение неправильной классификации и смещение отзыва были высокими (смещение 58% среди рандомизированных контролируемых исследований и 64% среди квазирандомизированных исследований) и выразили озабоченность по поводу качества исследований, включенных в метаанализ [31].

Несмотря на эти обнадеживающие успехи в доказательной базе цифровых стратегий предоставления медицинских услуг, большая часть литературы попрежнему сосредоточена на описательных данных или потенциале вмешательства. В значительном числе текущих исследований использовались результаты самооценки, связанные с поведением, управлением здоровьем, предоставлением или использованием услуг. Только в нескольких исследованиях использовались объективные показатели здоровья или оказания медицинских услуг [27, 28, 30].

Цифровые системы направления позволяют управлять потребностями клиентов в области здравоохранения комплексным образом, используя ресурсы, выходящие за рамки тех, которые доступны при первоначальном доступе пациента к медицинской помощи. Когда направление осуществляется эффективно, пациенты могут получать полный объем медицинской помощи, доступной в их системе здравоохранения, независимо от их географического положения [32,33].

Цифровые системы направления позволяют управлять потребностями клиентов в области здравоохранения комплексным образом, используя ресурсы, выходящие за рамки тех, которые доступны при первоначальном доступе пациента к медицинской помощи. В рамках исследования, включенного в этот обзор, представлен широкий спектр цифровых систем координации медицинских направлений, которые сосредоточены на областях здравоохранения, начиная от ухода за матерью и ребенком и заканчивая неинфекционными заболеваниями и стоматологической помощью. Основными пользователями цифровых реферальных систем в этих исследованиях были общественные медицинские работники, клинические сотрудники, медсестры и врачи. В нескольких статьях описывается повышение эффективности цифровых реферальных систем по сравнению со стандартом оказания медицинской помощи. Например, в Замбии исследователи сообщили о заметном улучшении направления пациентов в результате использования скоординированных цифровых систем координации медицинских направлений [34]. Кроме того, цифровая реферальная система устранила барьеры для организации направлений, с которыми сталкиваются поставщики медицинских услуг, улучшив способность поставщиков общаться с другими, готовя пациентов к уходу и быстро изменяя планы направления, если это необходимо. Аналогичным образом, в Занзибаре авторы отметили, что возросшая доля женщин завершила рекомендуемые 4 дородовых визита, что привело исследователей к мнению, что цифровые медицинские вмешательства могут способ-

ствовать общему улучшению материнского здоровья [35]. Эти результаты представляют убедительные аргументы для оценки

Этот обзор и мета-анализ показывают, что электронные текстовые уведомления улучшают посещаемость встреч и уменьшают «неявки». Уведомления улучшают посещаемость и уменьшают количество «неявок». Эти результаты повторяют более ранние, [54] но мы можем быть более уверены в результатах, потому что они были стабильными даже после устранения влияния исследований, которые подвергались риску предвзятости. Новый вывод заключается в том, что два или более уведомлений увеличили посещаемость на целых 19% по сравнению с отправкой одного уведомления, а голосовые уведомления могут предложить небольшие улучшения по сравнению с текстовыми уведомлениями для увеличения посещаемости.

В Казахстане также ведутся работы по улучшению качества медицинских услуг населения. Важнейшим этапом является внедрение цифровых технологий в области здравоохранении, что на практике показал положительный результат оказания качественной и доступной медицинских услуг. Переход на электронный паспорт здоровья, дистанционную мобильную терапию и другие развития цифровой технологии повысило качество оказания медицинских услуг в медицинских учреждениях Казахстана [56]. Несмотря на хорошие показатели, в стране все еще есть недоработки со стороны финансирования, полным обеспечением цифровизации, дефицитом технического оснащения и обученных кадров [57].

Из материалов с сайта Мажилиса Парламента РК (доклад Министра здравоохранения РК Биртанова Е.А. на Правительственном часе в Мажилисе на тему «Цифровизация здравоохранения», на начало 2019 года оснащенность компьютерами в медицинских организациях - 94,1%. Доступ к сети интернета обеспечены в городах и районных центрах на 65,8%. В медицинских учреждениях обеспечение медицинскими информационными системами (МИС) составило 65,1% [58].

Термин "электронные текстовые уведомления" относится к письменным сообщениям, отправленным от поставщика услуг пациенту, чтобы помочь пациентам запомнить, отменить или перенести медицинские назначения. Уведомления могут быть отправлены на телефоны пациентов с помощью текстовых сообщений, электронной почты или приложений мгновенного обмена сообщениями. Они стоят мало и могут быть доставлены почти мгновенно [48]. В отличие от голосовых уведомлений, пациенты могут перечитывать и ссылаться на текстовые уведомления по своему усмотрению, и они могут восприниматься как менее навязчивые [49]. Они используются во всем мире в медицинских учреждениях, а исследования и обзоры демонстрируют увеличение посещаемости приемов [50-53]. Недавний мета-анализ и систематический обзор показали 50%-ное улучшение посещаемости (по сравнению с тем, когда уведомление не было предоставлено) [54, 55].

Одним из новейших и внедренных технологий в сфере цифровизации здравоохранения является электронная медицинская карта (ЭМК) - это электронная запись связанных со здоровьем данных человека, которые могут быть сделаны, собраны, организованы и проконсультированы уполномоченными врачами, а также медицинским персоналом в медицинском учреждении. ЭМК обычно относятся к цифровым копиям бумажных заметок, сделанных в кабинете врача, амбулаторных клиниках и других учреждениях здравоохранения. ЭМК состоят из официальных заметок врача и других данных или информации, документированных врачами в этом офисе, клинике или медицинском учреждении [66]. ЭМК, как правило, используются поставщиками для диагностических целей и лечения. ЭМК гораздо важнее, чем реальные бумажные записи, поскольку они позволяют поставщикам услуг точно отслеживать данные пациентов с течением времени, помогают идентифицировать пациентов, которые должны быть запланированы для профилактической помощи или жизненно важных скринингов, позволяют осуществлять последовательный мониторинг пациентов и повышать общее качество предоставляемой медицинской помощи [60,61].

Система ЭМК после внедрения имеет достаточную проницательность, чтобы дать значительные преимущества врачам и амбулаторным клиническим медицинским центрам, а также пациентам и всей системе институтов здравоохранения. Было показано, что система ЭМК сглаживает пути рабочего процесса при одновременном повышении общего качества ухода за пациентами, а также безопасности пациентов [62]. Преимущества, предоставляемые внедрением системы ЭМК в медицинском учреждении, многочисленны и включают следующее:

1) Врачи и другие медицинские работники, такие как медсестры, имеют быстрый и мгновенный доступ к медицинским данным или записям пациентов, таким как предыдущие диагнозы, известные лекарственные реакции, а также аллергии, лабораторные результаты и назначенные в настоящее время лекарства [59].

2) Многие системы электронных медицинских карт позволяют врачам блокировать специальные заметки или части записей с портала пациента. Это может быть полезно в редких случаях, когда врач уверен, что чтение заметок может нанести вред пациенту.

3) Персонал амбулаторных клиник может получить доступ к новым и прошлым результатам тестов из других отделов или даже других поставщиков услуг в клиниках, которые используют несколько услуг по уходу [66].

4) Компьютеризированный ввод заказов поставщика является более простым и быстрым способом ввода и отправки медицинских, лабораторных, радиологических и аптечных рецептов, чем бумажные документы, что снижает вероятность ошибок.

5) ЭМК связаны с предоставлением компьютеризированных систем поддержки принятия решений, которые являются точными в предотвращении неблагоприятных лекарственных взаимодействий и повышении общего использования лучших клинических практик в амбулаторных условиях [64].
6) Использование ЭМК обеспечивает безопасную частную электронную связь между поставщиками медицинских услуг и пациентами [64].
7) Пациент также может получить доступ к своим личным медицинским записям, стратегиям ведения заболеваний, а также к другим необходимым источникам информации, связанным со здоровьем, что не всегда было возможно с бумажными записями.
8) ЭМК обеспечивают стандартизированные и оптимизированные методы хранения электронных данных и позволяют своевременно сообщать, что, в свою очередь, повышает безопасность пациентов, а также программы эпиднадзора за заболеваниями.
Было обнаружено, что ошибки в приеме лекарств и увеличение времени ожидания пациентов из-за ручной документации на бумаге в значительной степени связаны с ухудшением качества медицинской помощи. Должна быть система, которая может быть использована для минимизации ошибок и улучшения качества жизни пациентов. Имеется литература, в которой обсуждается вклад ЭМК, и было установлено, что они улучшают качество медицинской помощи [65,68]. Тем не менее, доступны ограниченные исследования, обсуждающие переменные, которые мы рассматривали в нашем исследовании в качестве переменной результата.

Результат

Результаты этого обзора демонстрируют явную необходимость дальнейших исследований эффективности и валидности инструментов электронного здравоохранения, которые оценивают и отслеживают результаты в отношении здоровья населения. Будущие оценочные исследования должны быть сосредоточены на изменениях в состоянии здоровья пользователей, а также на путях оказания клинической помощи. Дальнейшее исследование рисков и проблем внедрения устройств также важно, особенно в отношении социокультурных факторов, владения языком или грамотности, а также проблем конфиденциальности, поскольку они редко упоминались, но, вероятно, повлияют на клиническую полезность, безопасность и использование инструментов [40,41]. Этот обзор выявил несколько особенностей инструментов электронного здравоохранения, которые могут облегчить всестороннюю оценку и интегрированную помощь в будущих технологиях.
Также, внедрение ЭМК, по-видимому, улучшает документацию, эффективность скрининга, а также предотвращение ошибок рецепта. Время ожидания посещений амбулаторных клиник также может быть сокращено за счет использования ЭМК, поскольку внедряются новые инструменты и функциональные возможности, такие как веб-система бронирования, которая может сократить время ожидания, а также продолжительность посещений пациентов [63]. Однако это необходимо дополнительно подтвердить в будущих исследованиях, поскольку некоторые исследования фактически указывают на то, что внедрение системы ЭМК привело к увеличению времени ожидания и задержкам в оказании медицинской помощи в амбулаторных клиниках.
Электронные текстовые уведомления увеличивают посещаемость. Несколько уведомлений значительно повышают эффективность. Большое количество «неявок» в медицинских учреждениях означает, что любое успешное вмешательство по их сокращению будет иметь финансовые последствия.
Однако, даже с внедрением цифровых систем направления остается несколько проблем, связанных с полнотой данных, которые ограничивают нашу способность оценивать эффективность этих систем. Стандартные форматы отчетности обычно обеспечивают ограниченную оценку обращений в качестве показателя эффективности здравоохранения. Некоторые типы наборов данных не предоставляют информацию, необходимую для понимания влияния цифровых систем направления на улучшение предоставления услуг, результатов в области здравоохранения и, что важно, мероприятий по укреплению систем здравоохранения, направленных на достижение всеобщего охвата услугами здравоохранения.

Выводы

Текущий объем фактических данных о цифровых стратегиях предоставления медицинских услуг попрежнему весьма ограничен в 3 основных областях: эффективность вмешательств в отношении результатов здравоохранения, повышение эффективности системы здравоохранения для предоставления услуг, а также уровень и тип человеческого потенциала, необходимого для реализации и поддержки цифровых стратегий здравоохранения. Необходимы дополнительные исследования, чтобы сообщить об этих пробелах и показать экономическую эффективность цифровых медицинских вмешательств для обеспечения и поддержки предоставления услуг. Цифровые вмешательства в области здравоохранения для предоставления услуг, такие как цифровая координация направлений в области здравоохранения, демонстрируют значительный потенциал для повышения качества и полноты медицинской помощи, получаемой пациентами. Тем не менее, эти цифровые вмешательства в области здравоохранения требуют более высокого уровня стандартизации для подготовки к масштабированию и расширению масштабов участия медицинских работников, чтобы включить больше уровней предоставления медицинских услуг. Эти конкретные улучшения, если они будут исследованы и задокументированы, могут обеспечить основу, необходимую для

масштабирования эффективной цифровой координации направления и систем поддержки принятия решений в странах с низким и средним уровнем дохода. Необходимы дальнейшие исследования для оценки обоснованности и эффективности этих инструментов электронного здравоохранения и изучения потенциальных рисков и проблем внедрения в рамках стандартной клинической помощи. Благодаря будущим усилиям в области исследований и разработок инструменты электронного здравоохранения могут способствовать совместному принятию решений, улучшению коммуникации, передаче удаленных данных о здоровье, оценке и отслеживанию в режиме реального времени и сделать позитивный шаг вперед в цифровизации медицинской практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization (WHO). Monitoring the Building Blocks of Health Systems: A Handbook of Indicators and Their Measurement Strategies. Geneva: WHO; 2010. http://www.who.int/healthinfo/systems/WHO_MBHSS_2010_full_web.pdf .
2.Bogan M, Mushi C, Esch J, et al. Improving Standards of Care with Mobile Applications in Tanzania. Paper presented at: W3C Workshop on the Role of Mobile Technologies in Fostering Social and Economic Development in Africa. 2009; https://www.w3.org/2008/10/MW4D_WS/papers/dtree.pdf .
3. Campanella N, Morosini P, Sampaolo G, et al.. Medical teleconsultation to general practitioners reduces the medical error vulnerability of internal medicine patients. Eur J Intern Med. 2015;26(9):675–679.
4. Interactive Research and Development (IRD), Stop TB Partnership. mHealth to Improve TB Care. IRD; 2012. http://www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications/acsm/mHealth%20to%20Improve%20TB%20Care.pdf .
5. World Health Organization. Framework on integrated people-centred health services. Report by the Secretariat. 69th World Health Assembly provisional agenda item 16.1. A69/39. http://www.who.int/servicedeliverysafety/areas/people-centred-care/framework/en/.
6. Barrington J, Wereko-Brobby O, Ward P, Mwafongo W, Kungulwe S. SMS for Life: a pilot project to improve anti-malarial drug supply management in rural Tanzania using standard technology. Malar J. 2010;9:298.
7. Farrell MJ, Rose L. Use of mobile handheld computers in clinical nursing education. J Nurs Educ. 2008;47(1):13–19.
8. Goldsworthy S, Lawrence N, Goodman W. The use of personal digital assistants at the point of care in an undergraduate nursing program. Comput Inform Nurs. 2006;24(3):138–143.
9. Leung GM, Johnston JM, Tin KY, et al.. Randomised controlled trial of clinical decision support tools to improve learning of evidence based medicine in medical students. BMJ. 2003;327(7423):1090.
10. Lori JR, Munro ML, Boyd CJ, Andreatta P. Cell phones to collect pregnancy data from remote areas in Liberia. J Nursing Scholarsh. 2012;44(3):294–301.
11. Berner ES, Houston TK, Ray MN, et al.. Improving ambulatory prescribing safety with a handheld decision support system: a randomized controlled trial. J Am Med Inform Assoc. 2006;13(2):171–179.
12. Blaivas M, Lyon M, Duggal S. Ultrasound image transmission via camera phones for overreading. Am J Emerg Med. 2005;23(4):433–438.
13. Bürkle T, Beisig A, Ganslmayer M, Prokosch HU. A randomized controlled trial to evaluate an electronic scoring tool in the ICU. In: Andersen SK, Klein GO, Schultz A, Aarts J, Mazzoleni MC, eds. Health Beyond the Horizon – Get IT There. Studies in Health Technology and Informatics Series. 2008;136:279–284.
14. Chaiyachati KH, Loveday M, Lorenz S, et al.. A pilot study of an mHealth application for healthcare workers: poor uptake despite high reported acceptability at a rural South African community-based MDR-TB treatment program. PLoS One. 2013;8(5):e64662.
15. Cole-Ceesay R, Cherian M, Sonko A, et al.. Strengthening the emergency healthcare system for mothers and children in The Gambia. Reprod Health. 2010;7:21.
16. Mitchell M, Hedt-Gauthier BL, Msellemu D, Nkaka M, Lesh N. Using electronic technology to improve clinical care – results from a before-after cluster trial to evaluate assessment and classification of sick children according to Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) protocol in Tanzania. BMC Med Inform Decis Mak. 2013;13:95.
17. Ngabo F, Nguimfack J, Nwaigwe F, et al.. Designing and implementing an innovative SMS-based alert system (RapidSMS-MCH) to monitor pregnancy and reduce maternal and child deaths in Rwanda. Pan Afr Med J. 2012;13:31.
18. Zurovac D, Sudoi RK, Akhwale WS, et al.. The effect of mobile phone text-message reminders on Kenyan health workers' adherence to malaria treatment guidelines: a cluster randomised trial. Lancet. 2011;378(9793):795–803.
19. Chandhanayingyong C, Tangtrakulwanich B, Kiriratnikom T. Teleconsultation for emergency orthopaedic patients using the multimedia messaging service via mobile phones. J Telemed Telecare. 2007;13(4):193–196.
20. Eze N, Lo S, Bray D, Toma AG. The use of camera mobile phone to assess emergency ENT radiological investigations. Clin Otolaryngol. 2005;30(3):230–233.
21. Yaghmai V, Kuppuswami S, Berlin JW, Salehi SA. Evaluation of personal digital assistants as an interpretation medium for computed tomography of patients with intracranial injury. Emerg Radiol. 2003;10(2):87–89.
22. Bos A, Hoogstraten J, Prahl-Andersen B. Failed appointments in an orthodontic clinic. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2005;127(3):355–357.
23. Leong KC, Chen WS, Leong KW, et al.. The use of text messaging to improve attendance in primary care: a randomized controlled trial. Fam Pract. 2006;23(6):699–705.
24. Milne RG, Horne M, Torsney B. SMS reminders in the UK national health service: an evaluation of its impact on “no-shows” at hospital out-patient clinics. Health Care Manage Rev. 2006;31(2):130–136.
25. Lund S, Hemed M, Nielsen BB, et al.. Mobile phones as a health communication tool to improve skilled attendance at delivery in Zanzibar: a cluster-randomised controlled trial. BJOG. 2012;119(10):1256–1264.
26. Macleod B, Phillips J, Stone AE, Walji A, Awoonor-Williams JK. The architecture of a software system for supporting community-based primary health care with mobile technology: the Mobile Technology for Community Health (MoTeCH) Initiative in Ghana. Online J Public Health Inform. 2012;4(1):ojphi.v4i1.3910.
27. Kim CS, Park SY, Kang JG, et al.. Insulin dose titration system in diabetes patients using a short messaging service automatically produced by a knowledge matrix. Diabetes Technol Ther. 2010;12(8):663–669.
28. Goodarzi M, Ebrahimzadeh I, Rabi A, Saedipoor B, Jafarabadi MA. Impact of distance education via mobile phone text messaging on knowledge, attitude, practice and self efficacy of patients with type 2 diabetes mellitus in Iran. J Diabetes Metab Disord. 2012;11(1):10.
29. Tomlinson M, Solomon W, Singh Y, et al.. The use of mobile phones as a data collection tool: a report from a household survey in South Africa. BMC Med Inform Decis Mak. 2009;9:51.
30. Lim S, Kang SM, Kim KM, et al.. Multifactorial intervention in diabetes care using real-time monitoring and tailored feedback in type 2 diabetes. Acta Diabetol. 2016;53(2):189–198.
31. Daher J, Vijh R, Linthwaite B, et al.. Do digital innovations for HIV and sexually transmitted infections work? Results from a systematic review (1996–2017). BMJ Open. 2017;7(11):e017604.
32. Cervantes K, Salgado R, Choi M, Kalter H. Rapid Assessment of Referral Care Systems: A Guide for Program Managers. Arlington, VA: Basic Support for Institutionalizing Child Survival Project (BASICS II) project, John Snow, Inc; 2003. http://www.who.int/management/facility/RapidAssessmentofReferralCareSystems.pdf .

33. World Health Organization (WHO). Referral systems – a summary of key processes to guide health services managers. Geneva: WHO; date unknown; http://www.who.int/management/Referralnotes.doc .
34. Kabakyenga J, Barigye C, Brenner J, et al.. A demonstration of mobile phone deployment to support the treatment of acutely ill children under five in Bushenyi district, Uganda. Afr Health Sci. 2016;16(1):89–96.
35. Mbuagbaw L, Thabane L, Ongolo-Zogo P, et al.. The Cameroon Mobile Phone SMS (CAMPS) trial: a randomized trial of text messaging versus usual care for adherence to antiretroviral therapy. PLoS One. 2012;7(12):e46909.
36. UNICEF Annual Report 2017. UNICEF. 2018. URL: https://www.unicef.org/reports/unicef-annual-report-2017 .
37. Britto PR, Lye SJ, Proulx K, Yousafzai AK, Matthews SG, Vaivada T, Early Childhood Development Interventions Review Group, for the Lancet Early Childhood Development Series Steering Committee. Nurturing care: promoting early childhood development. Lancet 2017 Jan 07;389(10064):91-102.
38. Lupton D. Health promotion in the digital era: a critical commentary. Health Promot Int 2015 Mar;30(1):174-183.
39. Hollis C, Falconer CJ, Martin JL, Whittington C, Stockton S, Glazebrook C, et al. Annual Research Review: digital health interventions for children and young people with mental health problems - a systematic and meta-review. J Child Psychol Psychiatry. 2017;58(4):474-503.
40. Hickie IB, Davenport TA, Burns JM, Milton AC, Ospina-Pinillos L, Whittle L, et al. Project Synergy: co-designing technology-enabled solutions for Australian mental health services reform. Med J Aust 2019;211(7):3-39.
41. LaMonica HM, Davenport TA, Burns J, Cross S, Hodson S, Veitch J, et al. Technology-enabled mental health service reform for open arms - veterans and families counselling: participatory design study. JMIR Form Res 2019 Sep 19;3(3):e13662
42. Adolescent health and development. World Health Organization. 2019. URL: https://tinyurl.com/232vmuy4 .
43. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med 2009;6(7):e1000097.
44. Types of evaluation. Centers for Disease Control and Prevention. 2019. URL: https://www.cdc.gov/std/Program/pupestd/Types%20of%20Evaluation.pdf .
45. NHMRC additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines. Australian Government National Health and Medical Research Council. 2008. URL: https://www.mja.com.au/sites/default/files/NHMRC.levels.of.evidence.2008-09.pdf .
46. Dijkstra L, Florczyk A, Freire S, Kemper T, Melchiorri M, Pesaresi M, et al. Applying the Degree of Urbanisation to the globe: a new harmonised definition reveals a different picture of global urbanisation. J Urban Econ 2021 Sep;125:103312 .
47. Black AD, Car J, Pagliari C, Anandan C, Cresswell K, Bokun T, et al. The impact of eHealth on the quality and safety of health care: a systematic overview. PLoS Med 2011 Jan 18;8(1):e1000387 .
48. Atun RA, Sittampalam SR. A review of the characteristics and benefits of SMS in delivering healthcare. The Role of Mobile Phones in Increasing Accessibility and Efficiency in Healthcare. Vodafone Policy Paper Series Number 2006;4:18–28.
49. Sims H, Sanghara H, Hayes D et al.. Text message reminders of appointments: a pilot intervention at four community mental health clinics in London. Psychiatr Serv 2012;63:161–8.
50. Car J, Ng C, Atun R et al.. SMS text message healthcare appointment reminders in England. J Ambul Care Manag 2008;31:216–19.
51. Stubbs ND, Geraci SA, Stephenson PL et al.. Methods to reduce outpatient non-attendance. Am J Med Sci 2012;344:211–19.
52. Kannisto KA, Koivunen MH, Valimaki MA. Use of mobile phone text message reminders in health care services: a narrative literature review. J Med Internet Res 2014;16:55–68.
53. Gurol-Urganci I, de Jongh T, Vodopivec-Jamsek V et al.. Mobile phone messaging reminders for attendance at healthcare appointments. Cochrane Database Syst Rev 2013;(12):CD007458 .
54. Guy R, Hocking J, Wand H et al.. How effective are short message service reminders at increasing clinic attendance? A meta-analysis and systematic review. Health Serv Res 2012;47:614–632.
55. Smith A, McGeeney K, Duggan M et al.. Mobile access 2010: Pew Internet Reports. Washington DC: Pew Research Centre, 2010.
56.Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020 – 2025 годы. Постановление Правительства РК от 26.12. 2019 года № 982. http://adilet.zan.
57.Новые возможности развития в условиях четвертой промышленной революции. Послание Президента Республики Казахстан от 10 января 2018 года. http://adilet.zan.
58.Материалы с сайта Мажилиса Парламента РК (доклад Министра здравоохранения РК Биртанова Е.А. на Правительственном часе в Мажилисе на тему «Цифровизация здравоохранения», 29 января 2018 года // Режим доступа: http://www.parlam.kz/ru/mazhilis/newsdetails/id41498/1/1
59. Amato MG, Salazar A, Hickman TTT, et al.: Computerized prescriber order entry–related patient safety reports: analysis of 2522 medication errors. J Am Med Inform Assoc. 2017;24(2):316–322.
60. Cloete L: Reducing medication errors in nursing practice. Cancer Nursing Practice. 2015;14(1).
61. Donsa K, Beck P, Höll B, et al.: Impact of errors in paper-based and computerized diabetes management with decision support for hospitalized patients with type 2 diabetes. A post-hoc analysis of a before and after study. Int J Med Inform. 2016;90:58.
62. Franklin BD, Puaar S: What is the impact of introducing inpatient electronic prescribing on prescribing errors? A naturalistic stepped wedge study in an English teaching hospital. Health Informatics J. 2019;1460458219833112. 10.1177/1460458219833112.
63. Jabour AM: The Impact of Electronic Health Records on the Duration of Patients' Visits: Time and Motion Study. JMIR Med Inform. 2020;8(2):e16502.
64. Kavanagh C: Medication governance: preventing errors and promoting patient safety. Br J Nurs. 2017;26(3):159–165.
65. Lin HL, Wu DC, Cheng SM, et al.: Association between Electronic Medical Records and Healthcare Quality. Medicine. 2020;99(31).
66. Manca DP: Do electronic medical records improve quality of care? Yes. Can Fam Physician. 2015;61(10):846.
67. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, et al.: PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. bmj. 2021;372.
68. Wali RM, Alqahtani RM, Alharazi SK, et al.: Patient satisfaction with the implementation of electronic medical Records in the Western Region, Saudi Arabia, 2018. BMC Fam Pract. 2020;21(1):1–6.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Серикбеков Бауыржан Серикбекович – докторант 1 курса факультета «8D10101» Общественное здравоохранение, врач-стоматолог, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, Serikbekov.95@mail.ru, Алматы, Казахстан, +7(707)495-92-99
Айтманбетова Акмарал Аршабаевна – кандидат медицинских наук, врач гигиенист-эпидемиолог, доцент кафедры «Общественное здоровье», Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, A.Arshabaevna@mail.ru, Алматы, Казахстан, +7 775 825 8883

Серикбеков Бауыржан Серикбекович – «8D10101» «Қоғамдық денсаулық сақтау» факультетінің 1 курс докторанты, стоматолог, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Serikbekov.95@mail.ru, Алматы, Қазақстан, +7(707)495-92-99
Айтманбетова Акмарал Аршабаевна – медицина ғылымдарының кандидаты, гигиенист-эпидемиолог, «Қоғамдық денсаулық» кафедрасының доценті, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, A.Arshabaevna@mail.ru, Алматы, Қазақстан, +7 775 825 8883

Serikbekov Bauyrzhan Serikbekovich – 1st year doctoral student of the faculty "8D10101" Public Health, dentist, Kazakh National Medical University named by S.D.Asfendiyarov, Serikbekov.95@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, +7(707)495-92-99
Aitmanbetova Akmaral Arshabayevna – Candidate of Medical Sciences, hygienist-epidemiologist, Associate Professor of the Department of Public Health, Kazakh National Medical University named by S.D.Asfendiyarov, A.Arshabaevna@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, +7 775 825 8883



ӘОЖ: 616.01/616.085
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.84.19.032

Е.Ғ. САРУАРОВ, Г.О. НУСКАБАЕВА, Қ.С. ИДРИСОВ, М.Б. ЖҮНІСОВА
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан қ., Қазақстан

ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫР ЖҮЙЕСІНІҢ АУРАЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҮРУ САПАСЫНЫҢ ДЕҢГЕЙІН SF-36 САУАЛНАМАСЫНЫҢ КӨМЕГІМЕН БАҒАЛАУ

Түйін: *Қазіргі таңда, жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларының қауіптілігін және жүргізілген ем нәтижесінің көріністерін қарапайым өмір сүру сапасының деңгейін анықтаушы сауалнамаларды қолдану арқылы білуге болатындығы көптеген зерттеулерде негізделген. Себебі, денсаулық пен өмір сүру сапасы тығыз байланыстағы ұғымдар.*
Түйінді сөздер: *жүрек-қан тамыр аурулары, өмір сүру сапасы, SF-36 сауалнамасы, қауіп факторлары.*

Е.Г. Саруаров, Г.О. Нускабаева, К.С. Идрисов, М.Б. Жунисова
Международный казахско-турецкий университет им. Х.А.Ясави, Туркестан, Казахстан

ОЦЕНКА УРОВНЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С ПОМОЩЬЮ АНКЕТЫ SF-36

Резюме: На сегодняшни день, многие исследования показывают, что риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и проявления результатов лечения можно определить с помощью простых анкет, определяющих уровень качества жизни. Потому что, здоровье и качество жизни тесно связаны между собой.
Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, качество жизни, SF-36, факторы риска.

Y.G. Saruarov, G.O. Nuskabayeva, K.S. Idrissov, M.B. Zhunissova
Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan

ASSESSMENT THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES USING THE SF-36

Resume: Nowadays, many studies show that the risk of cardiovascular disease and the manifestation of treatment results can be determined using the simple questionnaires that determine the level of quality of life. Because health and quality of life are closely related with each other.
Keywords: cardiovascular disease, quality of life, SF-36, risk factors.

Зерттеудің өзектілігі. Бүгінгі таңда, қандай да бір ауруға байланысты науқасты зерттеу ауқымының кеңеюі, өмір сүру сапасының деңгейін анықтауға деген қызығушылықты арттырды. Себебі, дәрігерлер науқастың тек қана биологиялық жағдайын ғана бақылап қоймай, ем нәтижелерінен кейінгі физикалық және рухани аспектілердің өзгерістеріне де мән аударуда.

Зерттеудің мақсаты. Жүрек-қан тамыр жүйесі ауралары (ЖҚЖА) бар науқастардың өмір сүру сапасының деңгейін SF-36 сауалнамасының көмегімен бағалаудың артықшылықтары мен кемшіліктерін әдебиеттік шолу негізінде көрсету.

Зерттеудің мазмұны. Өмір сүру сапасы тұлғаның өз қажеттіліктерін өтеу қабілетімен бірге тығыз байланыста. Ал, ауру бұл мақсатқа жетуге кедергі болып табылады; себебі, ол тұлғаның өзін-өзі бағалауына әсер етеді. Сонымен қатар, бұл жағдай адамның әл-ауқатына, өмірге қанағаттануына және өзіндік жетілу қабілетіне де әсер етеді [1,2]. Денсаулық ұғымына жалпылай қарау, яғни науқастар кеселге душар болған шақтарында тек физиологиялық жағынан ғана емес, сонымен бірге био-психоәлеуметтік жаратылыс тұрғысынан да алып зерттеу, аурудың ағымына деген көзқарасты өзгертіп, емдеу нәтижелерін өзгертуге өз септігін тигізетіні анық. Бұл ретте, адамдардың өзіндік өмір сүру сапасының деңгейін физикалық және психикалық

тұрғыдан бағалауы, ем нәтижесіне және клиникалық көріністердің ағымына тікелей әсер етеді [3,4]. Осы орайда, көптеген зерттеушілер, адамдардың өмір сүру сапасының деңгейін анықтауға аса қатты мән аударып, түрлі өмір сүру сапасының деңгейін анықтаушы көптеген сауалнамаларды құрастырған [5]. Соның ішінде, өмір сүру сапасының деңгейін анықтауда кеңінен қолданылатын сауалнамалардың бірі – SF-36 (ағыл. The Short Form-36) сауалнамасы. Бұл өмір сүру сапасын жалпылай деңгейде бағалауға арналған бейспецификалық, көптеген мемлекеттердің денсаулық сақтау салаларында кеңінен қолданылатын сауалнама болып саналады. Ол 8 шкалаға біріктірілген 36 сұрақтан тұрады: физикалық функционалдылық (Physical Functioning — PF), рөлдік қызмет (Role-Physical Functioning — RP), дене ауырсынуы (Bodily pain — BP), жалпы денсаулық (General Health — GH), өміршеңдік (Vitality — VT), әлеуметтік функционалдылық (Social Functioning — SF), эмоциональды жағдайы (Role-Emotional — RE) және психикалық саулығы (Mental Health — MH). Аталынған шкалалар екі көрсеткішке біріктіріледі: PH (Physical Health – «денсаулықтың физикалық компоненті») – PF, RP, BP, GH және MH (Mental Health – «денсаулықтың психикалық компоненті») – MH, RE, SF, VT [6-9].

Соңғы жылдары, өмір сүру сапасының денсаулыққа тікелей әсерінің бар екендігі толықтай анықталынып, аталмыш концепция бойынша, қазіргі таңда кеңінен тараған патологиялардың бірі ЖҚЖА-дан зардап шегуші науқастардың да өмір сүру сапасының деңгейін анықтау бойынша маңызды зерттеулер жүргізілуде [10,11]. ЖҚЖА дүниежүзі бойынша мезгілсіз өлімнің негізгі себептерінің бірі. Дұрыс емес өмір салтын ұстану және психоәлеуметтік ауыртпалықтардың ЖҚЖА-мен тығыз байланыста екендігін ескере отырып, өмір сүру сапасын өзгерту арқылы, осы патологиядан болатын өлімжітімнің санын азайтуға болатындығы белгілі [12,13]. Психоәлеуметтік қауіп факторлары ағзадағы патологиялық үрдістермен біріге отырып, ЖҚЖА-ның дамуына әсер ететіндігі анық бекітілген жағдай. Шамамен, жедел миокард инфарктісінің үштен бір қатынастағы қауіптілігі, маңызды өмірлік жағдайлармен және жұмыспен, отбасымен немесе қаржылық себептерден туындаған депрессия не стресспен байланыста болуы мүмкін. Сонымен қатар, бір адамдағы бірнеше психоәлеуметтік қауіп факторларының шоғырлануы, жүрек-қан тамыр жүйесінің патологияларын да, атеросклероздық қатерліктердің де қаупін айтарлықтай арттырып отырады [14]. Бұл орайда, ЖҚЖА-мен ауыратын популяцияның өмір сүру сапасының көрсеткішін психикалық және физикалық компоненттер бойынша анықтау, осы патологиядан болатын мезгілсіз өлімнің көрсеткіші мен қауіптілік дәрежесін түсіруге көмектеседі. Кардиоваскулярлы медицинада өмір сүру сапасын анықтау үшін қолданылатын ең негізгі екі бағалаушы құралдар бар, олар SF-36 және EQ-5D сауалнамалары [15]. Аталмыш құралдар, ЖҚЖА-ның қауіптілігін анықтауда қосымша құрал ретінде қолданылып, қауіп факторлары мен бірге тұлғаның өз өмір сүру сапасын қаншалықты деңгейде бағалайтындығы туралы жанама ақпараттар беру арқылы, емдік шаралар кезінде берілетін кеңестер ретінде дәрігерлер тарапынан ұсынылып отырған. Себебі, дәрігерлер мен науқастар үшін мәлім болмаған шешімі қиын сұрақтар, қарапайым бағалаушы құралдар арқылы табылып, қауіп факторларының алдын алу мақсатында жүргізілетін профилактикалық шараларының маңызды тұстарын айқындап тұрады [15,16].

Өмір сүру сапасын бағалауда, қанағаттанарлық немесе нашар дәрежеде бағалаған адамдардың ЖҚЖА бойынша өлім-жітімдік көрсеткішінің қауіптілігі, өздерін жақсы бағалаушыларға қарағанда жоғары дәреже көрсеткен [18,19]. Өмір сүру сапасының деңгейін бағалаушы ретінде қолданылатын SF-36 сауалнамасының ЖҚЖА-дан болатын қауіптілікке байланысты өлімжітімдік көрсеткішті бағалауда маңызды құрал ретінде қолданылуы ұсынылған [20,21]. Әсіресе, физикалық компонент бойынша шкалалар (физикалық функционалдылық (PF), рөлдік физикалық функционалдылық (RP), дене ауырсынуы (BP) және жалпы денсаулық (GH)) мен өлім-жітімдік арасында, семіздік және физикалық белсенділіктің төмендігі секілді басқа да физикалық қауіп факторларына тәуелсіз, күшті байланыс анықталған [19-21].

Ades P.A. және басқаларының жүргізген зерттеуінде созылмалы тұрақты ЖИА-сы бар 51 науқастардағы физикалық жүктемелермен айналысудың ұзақтығы SF-36 сауалнамасының физикалық компонент шкалалары бойынша 38%-ға жоғарылаған оң өзгерісті көрсетсе, ал психикалық компонент бойынша 27%-ға жоғарылаған өсімді көрсеткен. Яғни, денсаулықты жақсартуға бағытталған шараны жасау арқылы, өмір сүру сапасының деңгейінің артуы, аурудан айығуға көмектесетін басты аспектілерінің бірі екендігінің айғағы. Сонымен, аталмыш зерттеудің нәтижесінде, физикалық компонент бойынша оң өзгерістер, психикалық компоненттердің жақсаруына алып келетіндігі анықталынды, және ЖИА-дан болатын қатерліктің деңгейін түсіруге болатындығы белгіленді [16]. Сонымен қатар, Нью-Йорктік Жүрек Ассоциациясының бағалауы бойынша, жүректің іркілісті және систолалық дисфункциясы бар 205 науқастардағы өмір сүру сапасының деңгейі SF-36 сауалнамасының нәтижелеріне сай төмен өмір сүру сапасының көрсеткішін көрсеткен болатын [17].

R. Komalasari және басқалары жүргізген сипаттамалы зерттеуге, ауру тарихында гипертония, ЖИА және жүрек шамасыздығы бар 397 қарт адамдар қатысқан (жас аралығы: 60-74). SF-36 сауалнамасы арқылы алынған өмір сүру сапасының бағалану деңгейі аса жоғары көрсеткішті көрсеткен (94,5%). Бұл зерттеу нәтижесі таңқаларлық, себебі, әдетте ЖҚЖА-сы бар науқастардың өмір сүру сапасының көрсеткіші әрдайым төмен дәрежеде жүретіндігі белгілі [22]. Келесі бір, Yi-Qin Sun және басқалары жүргізген зерттеуде, алға қойған мақсат

ретінде, ЖҚЖА-сы бар қарт адамдарды дәстүрлі шығыс медицинасымен емдеген кездегі, өмір сүру сапасының бағалану деңгейінің өзгерістері туралы алып, рандомизирленген зерттеу жұмысын жүргізген. ЖҚЖА-дан болатын мезгілсіз өлім-жітімнің ең басты алдын алу шарасы, ол мінез-құлықтық және тікелей әсер етуші басқа да био-психоәлеуметтік қауіп факторларын шектеуде жатыр. Сонымен қатар, бұл зерттеуде науқастардың өмір сүру салтының ерекшеліктеріне қатты мән аудару арқылы, мәдени ерекшеліктерге сай жүргізілетін емнің, адам денсаулығы үшін оң дәрежеде әсер ететіндігі, және де өмір сүру сапасы деңгейінің көтерілетіндігі туралы көрсетілген [23].

Жыныстық ерекшелік бойынша, ерлер мен әйелдердің ЖҚЖА-ны шақырушы ұқсас биомедициналық қауіп факторлары бар, бірақ олардың салыстырмалы салмағы мен аурудың патофизиолгиясына әсері айтарлықтай ерекшеленеді [24]. Сондықтан да, жыныстық ерекшеліктерге сәйкес ауру ағымының өзгерістері мен қауіп факторларының әсерлері аурудың жайылуы, талдамалық нәтижелердің әртүрлілігі сияқты ерекшеліктерге алып келіп отырады [25,26]. Мысалы, әйел адамдардағы жүректің ишемиялық бұзылыстарының ағымы, ер адамдармен салыстырғанда ауырырақ жүруіне қарамастан, жеңіл обструктивті анатомиялық зақымдалулар мен систолиялық функцияның қалыптылығымен жүреді [25]. Сол себептен де, ЖҚЖАны алдын алу шараларының артуы, осы қауіптілік айырмашылықтарын ескергеннен орын алады [24].

B.A. Chambers және басқалары жүргізген зерттеуде, ЖҚЖА бойынша түрлі қатерлік тобына жататын ересектердің өмір сүру сапасының деңгейін бағалауда SF-36 сауалнамасының қолданылуы ыңғайлы екендігі айтылып, науқастардың физикалық және психикалық компоненттері бойынша айшықталған мәліметтер ала алатынымыз туралы көрсетілген. Жүргізілген зерттеу жұмысына 20 мен 86 жас аралығындағы, ЖҚЖА-ның гипертензия, семіздік, холестерин деңгейінің жоғарылығы және темекі шегушілік статусы бар 131 адам (51 ер, 80 әйел) қатысқан. Зерттеу барысында, әр қауіп факторы SF-36 сауалнамасының жекелеген шкалалары (PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE, MH) бойынша жекелей және жинақталған түрде анықталынып, ЖҚЖАға алып келуші қауіп факторларының кумулятивті түрде кездескен адамдарда, өмір сүру сапасының деңгейі төмен бағалатындығы анықталып шығарылды [27]. Физикалық белсенділік көптеген аурулардың алдын алуға көмекші негізгі сауығу күші болып саналады. Бұл ретте зерттеу мақсаты жүрек-қан тамырлық коронарлы артерияның шунтирлеу отасы жасалынған науқастардың өмір сүру сапасының деңгейіне физикалық белсенділіктің әсерін анықтау болып табылатын зерттеу жұмысы жүргізілді. Бұл рандомизирленген клиникалық зерттеуге Иранның Йезд Афшар ауруханасында жүрек-қан тамырлық коронарлы артерияның шунтирлеу отасы жасалынған 70 науқас қатысып, 2 топқа бөлініп, бақылауға алынды. Отадан кейін физикалық белсенділікті тұрақты түрде жасап отырған топтағы зерттелушілерде, физикалық белсенділікті жасамағандарға қарағанда өмір сүру сапасы төмен екендігі SF-36 сауалнамасы көмегімен анықталды (I топ “физикалық белсенділік жасаушылар” – 100; II топ “физикалық белсенділікпен айналыспағандар” – 88,98) [28]. Осы типтегі зерттеулер бойынша бірнеше зерттеу жұмыстары жүргізіліп, барлық зерттеулерде физикалық белсенділіктің адамның өмір сүру сапасының деңгейін жоғарылатындығын көрсетті [29-31].

Сонымен қатар, SF-36 сауалнамасы көмегімен Ресей Федерациясында жүректің ишемиялық арулары, хирургиялық аурулар, омыртқа дефектісі бар, гастроэзофагальды рефлюкс, остеопороз, остеоартроз, ревматоидты артрит және т.б. көптеген патологиялары анықталған науқастардағы өмір сүру сапасын анықтау зерттеу жұмыстары жүргізілген. Аталынып өткен зерттеу жұмыстарына байланысты, зерттеуге алынған барлық зерттелушілерде, жоғарыда аталынған патологиялар бойынша жүректің ишемиялық аурулары анықталған науқастарда өмір сүру сапасының физикалық, эмоцинальды және әлеуметтік компоненттері бойынша төмен бағалануы мен метаболикалық синдром кластерлерінің ішіндегі – семіздік науқастардың өмір сүру сапсына тікелей әсері бар екендігі анықталды [32-35].

Қорытынды. SF-36 – кардиологиялық тәжірибеде өмір сүру сапасының деңгейін анықтау бойынша ең көп қолданылатын және кең таралған бірегей сауалнамалар қатарына жатады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Karolina Gierlaszyńska1, Robert Pudlo2, Izabela Jaworska3, Kamila Byrczek-Godula1, Mariusz Gąsior1 Tools for assessing quality of life in cardiology and cardiac surgery. Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2016; 13 (1): 78-82 Tylka J, Kowalska M, Tylka E, Korzeniowska-Kubacka I. Psychologiczne wskaźniki jakości życia u osób po zawale serca i po chirurgicznym leczeniu zastawki. Kardiol Pol 2001; 54: 398-402.
2 Ostrowska A. Materiały prasowe z konferencji „Jakość życia w Chorobie – uwarunkowania psychologiczne, społeczne i medyczne”. Warszawa 18.10.2007.
3 Skevington SM. Measuring quality of life in Britain: introducing the WHO- QOL-100. J Psychosom Res 1999; 47: 449-459.
4 The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): po- sition paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 1995; 41: 1403-1409.
5 Stewart AL, Hays R, Ware JE. The MOS Short-Form general health survey: Reliability and validity in a patient population. Med Care 1988; 26: 724-732.
6 Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992; 30: 473-483.
7 Ware JE. The SF-26 Health Survey. In: Quality of life and pharmacoeconom- ics in clinical trials. Spilker B (eds.). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996; 337-345.
8 Klocek M. Kwestionariusze jakości życia w chorobach układu sercowo-naczyniowego. W: Jakość życia w chorobach sercowo-naczyniowych. Kawecka-Jaszcz K, Klocek M, Tobiasz-Adamczyk B (eds.). Termedia, Poznań 2006.
9 Brown N, Melville M, Gray D, Young T, Munro J, Skene AM, Hampton JR. Quality of life four years after acute myocardial infarction: short form-36 scores

compared with normal population. Heart 1999; 81: 352-358.
10 Westin L, Carlsson R, Israelsson B, Willenheimer R, Cline C, mcneil TF. Qual- ity of life in patients with ischaemic heart disease: a prospective controlled study. J Intern Med 1997; 242: 239-224.
11 Joana Prataa,[a,*], Amadeu Quelhas Martins[b,c], Sónia Ramos[a], Francisco Rocha-Gon ̧calves[a], Rui Coelho[c,d] Gender differences in quality of life perception and cardiovascular risk in a community sample. Rev Port Cardiol. 2016;35(3):153-160.
12 1. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (ver- sion 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Atherosclerosis. 2012;223(1): 1-68.
13 2. Von Känel R. Psychosocial stress and cardiovascular risk: current opinion. Swiss Med Wkly. 2012;142:w13502.
14 Scoggins, J. F. & Patrick, D. L. The use of patient- reported outcomes instruments in registered clinical trials: evidence from clinicaltrials.gov. Contemp. Clin. Trials 30, 289–292 (2009).
15 Ades, P. A. Et al. Determinants of disability in older coronary patients. Am. Heart J. 143, 151–156 (2002).
16 Juenger, J., Schellberg, D., Kraemer, S., Haunstetter, A., Zugck, C., Herzog, W., & Haass, M. (2002). Health related quality of life in patients with con- gestive heart failure: Comparison with other chronic diseases and relation to functional vari- ables. Heart, 87(3), 235–241.
17 Latham K, Peek CW. Self-rated health and morbidity onset among late midlife U.S. adults. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2013;68:107-16.
18 Mavaddat N, Parker RA, Sanderson S, et al. Relationship of self-rated health with fatal and non-fatal outcomes in car- diovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Plos ONE. 2014;9(7):e103509, http://dx.doi.org/10.1371/ journal.pone.0103509.
19 Kroenke CH, Kubzansky LD, Adler N, et al. Prospective change in health-related quality of life and subsequent mortality among middle-aged and older women. Am J Public Health. 2008;98(11):2085-91.
20 Saquib N, Brunner R, Kubo J, et al. Self-perceived phys- ical health predicts cardiovascular disease incidence and death among postmenopausal women. BMC Public Health. 2013;13(1):468.
21 Renata Komalasaria, Nurjanahb, and Maria M. Yochec Quality of Life of People with Cardiovascular Disease: A Descriptive Study. Asian/Pacific Island Nursing Journal Volume 4(2): 92-96.
22 Yi-Qin Sun, RN, [mda,b], An-Li Jiang, RN, [mda,a,*], San-Mei Chen, RN, [mdb], Hui Li, RN, [mdb], Hai-Yan Xing, [Ph.Db], Fang Wang, [mc] Quality of life and self-care in elderly patients with cardiovascular diseases: The effect of a Traditional Chinese Medicine health educational intervention. Applied Nursing Research 38 (2017) 134–140.
23 3. Maas AHEM, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: proceedings of the workshop held in Brussels on gender differ- ences in cardiovascular disease, 29 September 2010. Eur Heart J. 2011;32(11):1362-8.
24 4. Gulati M, Shaw LJ, Bairey Merz CN. Myocardial ischemia in women: lessons from the NHLBI WISE study. Clin Cardiol. 2012;35(3):141-8.
25 5. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, et al. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? Position paper from the working group on coronary pathophysiology and microcirculation of the European Society of Cardiology. Cardiovasc Res. 2011;90(1):9-17.
26 B A Chambers 1, S S Guo, R Siervogel, G Hall, Wm C Chumlea Cumulative effects of cardiovascular disease risk factors on quality of life. J Nutr Health Aging. 2002 May;6(3):179-84
27 Firouzabadi MG, Sherafat A, Vafaeenasab M//Effect of physical activity on the life quality of coronary artery bypass graft patients//Journal of Medicine and Life Vol. 7, Issue 2, April-June 2014, pp.260-263.
28 Randi Jepsen,1,2Eivind Aadland,1Lesley Robertson,3Ronette L. Kolotkin,1,4,5,6,7John Roger Andersen,1,6 and Gerd Karin Natvig2Physical Activity and Quality of Life in Severely Obese Adults during a Two-Year Lifestyle Intervention Programme. Journal of Obesity. Volume 2015, Article ID 314194, 11 pages http://dx.doi.org/10.1155/2015/314194.
29 Delfien Van Dyck1,2*, Megan Teychenne3 and etc. Relationship of the Perceived Social and Physical Environment with Mental Health-Related Quality of Life in Middle-Aged and Older Adults: Mediating Effects of Physical Activity. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0120475 March 23, 2015: 1/16.
30 Heesch KC1, van Gellecum YR2, Burton NW2, van Uffelen JG3, Brown WJ2 Physical activity, walking, and quality of life in women with depressive symptoms. Am J Prev Med. 2015 Mar;48(3):281-91. Doi: 10.1016/j.amepre.2014.09.030. Epub 2015 Jan 13.
31 В.В. Калюжин, А.Т. Тепляков и соавт. Качество жизни больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с метаболическим синдромом: результаты факторного анализа. Терапевтический архив 12, 2012:18-22.
32 Олофинская И.Е. Результаты хирургического лечения приобретенных пороков сердца у больных пожилого возраста; факторы риска, прогноз (Автореферат). Москва, 2009.
33 Бодагова Е.А. Психическое здоровье и качество жизни врачей (Автореферат). Москва, 2013.
34 О.В. Воробьева, А.Ю. Скрипкин. Депрессия у пациентов, страдающих эпилепсией (особенности феноменологии подходы к лечению). Москва, Лечебное дело 2.2010//96-104.
35 Федотов А.Л. Состояние здоровья, частота факторов риска хронических неинфекционных заболеваний и пути повышения качества жизни у студенток медицинского университета (Автореферат). Уфа, 2009.

REFERENCES

1 Karolina Gierlaszyńska1, Robert Pudlo2, Izabela Jaworska3, Kamila Byrczek-Godula1, Mariusz Gąsior1 Tools for assessing quality of life in cardiology and cardiac surgery. Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2016; 13 (1): 78-82 Tylka J, Kowalska M, Tylka E, Korzeniowska-Kubacka I. Psychologiczne wskaźniki jakości życia u osób po zawale serca i po chirurgicznym leczeniu zastawki. Kardiol Pol 2001; 54: 398-402.
2 Ostrowska A. Materiały prasowe z konferencji „Jakość życia w Chorobie – uwarunkowania psychologiczne, społeczne i medyczne". Warszawa 18.10.2007.
3 Skevington SM. Measuring quality of life in Britain: introducing the WHO- QOL-100. J Psychosom Res 1999; 47: 449-459.
4 The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): po- sition paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 1995; 41: 1403-1409.
5 Stewart AL, Hays R, Ware JE. The MOS Short-Form general health survey: Reliability and validity in a patient population. Med Care 1988; 26: 724-732.
6 Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992; 30: 473-483.
7 Ware JE. The SF-26 Health Survey. In: Quality of life and pharmacoeconom- ics in clinical trials. Spilker B (eds.). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996; 337-345.
8 Klocek M. Kwestionariusze jakości życia w chorobach układu sercowo-naczyniowego. W: Jakość życia w chorobach sercowo-naczyniowych. Kawecka-Jaszcz K, Klocek M, Tobiasz-Adamczyk B (eds.). Termedia, Poznań 2006.
9 Brown N, Melville M, Gray D, Young T, Munro J, Skene AM, Hampton JR. Quality of life four years after acute myocardial infarction: short form-36 scores compared with normal population. Heart 1999; 81: 352-358.
10 Westin L, Carlsson R, Israelsson B, Willenheimer R, Cline C, mcneil TF. Qual- ity of life in patients with ischaemic heart disease: a prospective controlled study. J Intern Med 1997; 242: 239-224.
11 Joana Prataa,[a,*], Amadeu Quelhas Martinsb,c, Sónia Ramos[a], Francisco Rocha-Gon ̧calves[a], Rui Coelhoc,d Gender differences in quality of life perception and cardiovascular risk in a community sample. Rev Port Cardiol. 2016;35(3):153-160.
12 1. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (ver- sion 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Atherosclerosis. 2012;223(1): 1-68.
13 2. Von Känel R. Psychosocial stress and cardiovascular risk: current opinion. Swiss Med Wkly. 2012;142:w13502.
14 Scoggins, J. F. & Patrick, D. L. The use of patient- reported outcomes instruments in registered clinical trials: evidence from clinicaltrials.gov. Contemp.

Clin. Trials 30, 289–292 (2009).
15 Ades, P. A. Et al. Determinants of disability in older coronary patients. Am. Heart J. 143, 151–156 (2002).
16 Juenger, J., Schellberg, D., Kraemer, S., Haunstetter, A., Zugck, C., Herzog, W., & Haass, M. (2002). Health related quality of life in patients with con- gestive heart failure: Comparison with other chronic diseases and relation to functional vari- ables. Heart, 87(3), 235–241.
17 Latham K, Peek CW. Self-rated health and morbidity onset among late midlife U.S. adults. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2013;68:107-16.
18 Mavaddat N, Parker RA, Sanderson S, et al. Relationship of self-rated health with fatal and non-fatal outcomes in car- diovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Plos ONE. 2014;9(7):e103509, http://dx.doi.org/10.1371/ journal.pone.0103509.
19 Kroenke CH, Kubzansky LD, Adler N, et al. Prospective change in health-related quality of life and subsequent mortality among middle-aged and older women. Am J Public Health. 2008;98(11):2085-91.
20 Saquib N, Brunner R, Kubo J, et al. Self-perceived phys- ical health predicts cardiovascular disease incidence and death among postmenopausal women. BMC Public Health. 2013;13(1):468.
21 Renata Komalasaria, Nurjanahb, and Maria M. Yochec Quality of Life of People with Cardiovascular Disease: A Descriptive Study. Asian/Pacific Island Nursing Journal Volume 4(2): 92-96.
22 Yi-Qin Sun, RN, [mda,b], An-Li Jiang, RN, [mda,a,*], San-Mei Chen, RN, [mdb], Hui Li, RN, [mdb], Hai-Yan Xing, [Ph.D]b, Fang Wang, rnc Quality of life and self-care in elderly patients with cardiovascular diseases: The effect of a Traditional Chinese Medicine health educational intervention. Applied Nursing Research 38 (2017) 134–140.
23 3. Maas AHEM, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: proceedings of the workshop held in Brussels on gender differ- ences in cardiovascular disease, 29 September 2010. Eur Heart J. 2011;32(11):1362-8.
24 4. Gulati M, Shaw LJ, Bairey Merz CN. Myocardial ischemia in women: lessons from the NHLBI WISE study. Clin Cardiol. 2012;35(3):141-8.
25 5. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, et al. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? Position paper from the working group on coronary pathophysiology and microcirculation of the European Society of Cardiology. Cardiovasc Res. 2011;90(1):9-17.
26 B A Chambers 1, S S Guo, R Siervogel, G Hall, Wm C Chumlea Cumulative effects of cardiovascular disease risk factors on quality of life. J Nutr Health Aging. 2002 May;6(3):179-84
27 Firouzabadi MG, Sherafat A, Vafaeenasab M//Effect of physical activity on the life quality of coronary artery bypass graft patients//Journal of Medicine and Life Vol. 7, Issue 2, April-June 2014, pp.260-263.
28 Randi Jepsen,1,2Eivind Aadland,1Lesley Robertson,3Ronette L. Kolotkin,1,4,5,6,7John Roger Andersen,1,6 and Gerd Karin Natvig2Physical Activity and Quality of Life in Severely Obese Adults during a Two-Year Lifestyle Intervention Programme. Journal of Obesity. Volume 2015, Article ID 314194, 11 pages http://dx.doi.org/10.1155/2015/314194.
29 Delfien Van Dyck1,2*, Megan Teychenne3 and etc. Relationship of the Perceived Social and Physical Environment with Mental Health-Related Quality of Life in Middle-Aged and Older Adults: Mediating Effects of Physical Activity. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0120475 March 23, 2015: 1/16.
30 Heesch KC1, van Gellecum YR2, Burton NW2, van Uffelen JG3, Brown WJ2 Physical activity, walking, and quality of life in women with depressive symptoms. Am J Prev Med. 2015 Mar;48(3):281-91. Doi: 10.1016/j.amepre.2014.09.030. Epub 2015 Jan 13.
31 V.V. Kalyuzhin, A.T. Teplyakov i soavt. Kachestvo zhizni bol'nykh ishemicheskoĭ bolezn'yu serdtsa, assotsiirovannoĭ s metabolicheskim sindromom: rezul'taty faktornogo analiza. Terapevticheskiĭ arkhiv 12, 2012:18-22.
32 Olofinskaya I.Ye. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya prio'retennykh porokov serdtsa u bol'nykh pozhilogo vozrasta; faktory riska, prognoz (Avtoreferat). Moskva, 2009.
33 Bodagova Ye.A. Psikhicheskoye zdorov'ye i kachestvo zhizni vrachey (Avtoreferat). Moskva, 2013.
34 O.V. Vorob'yeva, A.YU. Skripkin. Depressiya u patsiyentov, stradayushchikh epilepsiyeĭ (osobennosti fenomenologii podkhody k lecheniyu). Moskva, Lechebnoye delo 2.2010//96-104.
35 Fedotov A.L. Sostoyaniye zdorov'ya, chastota faktorov riska khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy i puti povysheniya kachestva zhizni u studentok meditsinskogo universiteta (Avtoreferat). Ufa, 2009.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Авторлар туралы мәлімет:
Саруаров Ерболат Ғалымжұлы
медицина ғылымдарының магистрі, D141 Медицина (8D10110-«Медицина») білім беру бағдарламасы бойынша 3-курс докторанты, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті
эл. пошта: yerbolat.saruarov@ayu.edu.kz
тел.: +7 775 897 2891
ORCID - 0000-0002-1786-5209
Нускабаева Гүлназ Оразбекқызы
м.ғ.к., қауымдастырылған профессор, «Арнайы клиникалық пәндер» каферасының меңгерушісі, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті
эл. пошта: nuskabayeva.gulnaz@ayu.edu.kz
ORCID - 0000-0003-2139-3221
Идрисов Қалдыбай Садуақасұлы
м.ғ.к., дәрігер-терапевт, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті
эл. пошта: doctor.iks@mail.ru
ORCID - 0000-0002-5997-9669
Жүнісова Мира Бақытжанқызы
PhD, аға оқытушы, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті
эл. пошта: mira.zhunissova@ayu.edu.kz

Сведения об авторах:
Саруаров Ерболат Галымжанович
магистр медицинских наук, докторант 3-курса по направлению D141 Медицина (8D10110-«Медицина»), Международный казахско-турецкий университет им. Х.А.Ясави
эл. почта: yerbolat.saruarov@ayu.edu.kz
тел.: +7 775 897 2891
ORCID - 0000-0002-1786-5209
Нускабаева Гүлназ Оразбекқызы
к.м.н., ассоц. проф., зав. кафедрой «Специальные клинические предметы», Международный казахско-турецкий университет им. Х.А.Ясави
эл. почта: nuskabayeva.gulnaz@ayu.edu.kz
ORCID - 0000-0003-2139-3221
Идрисов Қалдыбай Садуақасұлы
к.м.н., врач-терапевт, Международный казахско-турецкий университет им. Х.А.Ясави
эл. почта: doctor.iks@mail.ru
ORCID - 0000-0002-5997-9669
Жүнісова Мира Бақытжанқызы
PhD, старший преподаватель, Международный казахско-турецкий университет им. Х.А.Ясави
эл. почта: mira.zhunissova@ayu.edu.kz

Information of authors:
Saruarov Yerbolat Galimzhanuli
master of medical sciences, 3rd year doctoral student on the educational program D141 Medicine (8D10110-«Medicine»), Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University
e-mail: yerbolat.saruarov@ayu.edu.kz
phone: +7 775 897 2891
ORCID - 0000-0002-1786-5209
Нускабаева Гүлназ Оразбекқызы
candidate of medical sciences, associate professor, head of «Special clinic subjects» department, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University
e-mail: nuskabayeva.gulnaz@ayu.edu.kz
ORCID - 0000-0003-2139-3221
Идрисов Қалдыбай Садуақасұлы
candidate of medical sciences., MD, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University
e-mail: doctor.iks@mail.ru
ORCID - 0000-0002-5997-9669
Жүнісова Мира Бақытжанқызы
PhD, senior lecturer, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University
e-mail: mira.zhunissova@ayu.edu.kz

УДК 61:37
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.56.88.033

L.I. PIVEN, L.M. VLASSOVA, R.K. SOTCHENKO, M.T. ASMAGAMBETOVA, A.R. ROMANOVA, N.T.DILDABEKOVA
Non-profit Joint Stock Company "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan

FEATURES OF THE MODEL OF INTERDISCIPLINARY INTEGRATION IN A MEDICAL UNIVERSITY

Resume. *Aspects of building an integrated program "Fundamentals of Pharmacology and Medicinal Chemistry" for teaching students of the specialty "General Medicine" were considered within the framework of the module "Fundamentals of Living Systems Functioning". The combination of different elements of the disciplines made it possible to exclude duplication of the same medical concepts. Emphasis was placed on the key points of an integrated discipline. This made it possible to form the specifics of an integrated approach to the study of various disciplines by students, both chemistry and pharmacology, as well as to stimulate the acquisition of knowledge from various sources in solving the interdisciplinary tasks. Performance criteria have been researched over several years of student learning. Based on the results of the work carried out, conclusions were drawn about the effectiveness of the introduction of an integrated discipline into the educational process. The implementation of interdisciplinary links in integrated learning will help to increase the effectiveness of learning, broaden the horizons of students. It is of fundamental importance in the training of future specialists. Integrated learning is an important trend in modern education and it aims to expand the existing narrow specialization in education. The strategy of medical education is focused on the development of integrated education, the implementation of the principle of integration of basic and clinical disciplines, and early clinical motivation of students.*
Keywords: *education, medical university, professional competence, integration, interdisciplinary connections.*

Л.И. Пивень, Л.М.Власова, Р.К.Сотченко, М.Т. Асмагамбетова, А.Р.Романова, Н.Т.Дилдабекова
Коммерцялықемес акционерлі қоғамы «Қарағанды Медицина университеті», Қарағанды, Казахстан Республикасы

МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖОҒАРЫ ОҚУ ОРЫНДАРЫНДА ПӘНАРАЛЫҚ ИНТЕГРАЦИЯ МОДЕЛІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін. "Жалпы медицина" мамандығының студенттерін оқыту үшін "тірі жүйелердің жұмыс істеу негіздері" модулі шеңберінде "фармакология және медициналық химия негіздері"интеграцияланған бағдарламасын құру аспектілері қарастырылды. Пәндердің әртүрлі элементтерінің үйлесуі бірдей медициналық ұғымдардың қайталануын болдырмауға, интеграцияланған пәннің негізгі сәттеріне назар аударуға мүмкіндік берді, бұл студенттердің химия мен фармакологияның әртүрлі пәндерін оқуға интеграцияланған тәсілінің ерекшелігін қалыптастыруға, сондайақ қойылған пәнаралық міндеттерді шешуде әртүрлі көздерден білім алуға ынталандыруға мүмкіндік берді. Студенттердің бірнеше жылдық оқу үлгерімінің критерийлері зерттелді. Жүргізілген жұмыстың нәтижелері бойынша оқу процесіне интеграцияланған пәнді енгізудің тиімділігі бойынша қорытынды жасалды. Интеграцияланған оқытуда пәнаралық байланыстарды іс-

Л.И. Пивень, Л.М.Власова, Р.К.Сотченко, М.Т. Асмагамбетова, А.Р.Романова, Н.Т.Дилдабекова
Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан

ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ ИНТЕГРАЦИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Резюме. Рассмотрены аспекты построения интегрированной программы «Основы Фармакологии и медицинская химия» в рамках модуля «Основы функционирования живых систем» для обучения студентов специальности «Общая медицина». Сочетание различных элементов дисциплин позволило исключить дублирование одних и тех же медицинских понятий, сделать акцент на ключевые моменты интегрированной дисциплины, что дало возможность сформировать специфику интегрированного подхода к изучению студентами различных дисциплин, как химии, так и фармакологии, а также, стимулировать приобретение знаний из различных источников в решении поставленных междисциплинарных задач. Исследованы критерии успеваемости в течение нескольких лет обучения студентов. По результатам поведенной работы сделаны выводы по эффективности внедрения интегрированной дисциплины в учебный процесс. Реализация

ке асыру оқытудың тиімділігін арттыруға, студенттердің ой-өрісін кеңейтуге ықпал ететін болады, бұл болашақ мамандарды даярлауда қағидатты мәнге ие. Интеграцияланған оқыту қазіргі білім берудегі маңызды бағыт болып табылады және оқытудағы тар мамандандыруды кеңейтуге бағытталған. Медициналық білім беру стратегиясы интеграцияланған оқытуды дамытуға, базалық және клиникалық пәндерді интеграциялау қағидатын іске асыруға және білім алушыларды ерте клиникалық ынталандыруға бағытталған.
Түйінді сөздер: білім беру, Медицина Университеті, кәсіби құзыреттер, интеграция, пәнаралық байланыстар

междисциплинарных связей в интегрированном обучении будет способствовать повышению эффективности обучения, расширению кругозора студентов, что имеет принципиальное значение в подготовке будущих специалистов. Интегрированное обучение является важной тенденцией в современном образовании и направлено на расширение существующей узкой специализации в обучении. Стратегия медицинского образования сконцентрирована на развитии интегрированного обучения, реализации принципа интеграции базовых и клинических дисциплин, и ранней клинической мотивации обучающихся.
Ключевые слова: образование, медицинский университет, профессиональные компетенции, интеграция, междисциплинарные связи.

Introduction.

The change in the education policy of the Republic of Kazakhstan is associated with the formation of market relations, as well as with the development of the country's economy and society. One of the most important factors in the development of society is the training of competitive specialists, especially in the medical and pharmaceutical industries. The overall purpose of reforming this area is to improve the quality of life of every citizen of the country.

According to the State Program of Health Care Reform and Development of the Republic of Kazakhstan, the Concept of Reforming Medical and Pharmaceutical Education has been developed. The purpose of modernization of medical and pharmaceutical education is to create a new system for training medical and pharmaceutical specialists, taking into account changes in the structure and content of educational programs.

Introduction. One of the most important directions of modernization of higher education in Kazakhstan is the introduction of competence approach, which allows using the obtained knowledge, abilities and skills in real conditions [1]. This approach implies the creation of an individual trajectory of student's learning taking into account the mandatory component of disciplines and the component of elective disciplines, introduction of modular system of disciplines formation in educational programs, introduction of interdisciplinary approach in studying the module of basic fundamental medical and biological disciplines of medical and pharmaceutical specialties.

Karaganda Medical University took an active part in the development and implementation of the tasks of medical education reforming. Within integration to European educational space in context of Bologna process on 17th of September 2010, KSMU signed the Great Charter of Universities in Bologna (Italy). For implementation of competence approach in educational process there were developed and approved spheres of competence of graduate and teacher of KSMU, which served for integration of university into world educational process [2].

Karaganda Medical University was one of the first among medical universities of the Republic of Kazakhstan to implement mechanisms of university autonomy. When assessing the level of autonomy, the criteria and indicators internationally recognized by the European Association of Universities were used. After a long discussion in the professional community, the necessary legal framework was formalized in the form of the law of the Republic of Kazakhstan "On amendments and additions to some legislative acts of the Republic of Kazakhstan on the expansion of academic and managerial independence of higher educational institutions" of July 4, 2018 [3].

Autonomy of higher education institutions implies changes in the organizational, personnel, financial and academic policies of the university. At present, each higher education institution in Kazakhstan has been granted the right to independently form educational programs, choose and develop the content, forms of intermediate and final control. In the future, such changes should lead to the creation of a competitive academic environment.

The competence approach allows to motivate the student for reflection, analysis of his/her own activity, self-discovery. Attempts to motivate students at our University are implemented in the form of annual knowledge survival in the form of testing in all passed subjects. Analysis of the results allows us to identify learning problems. Such problems include errors in formulating learning goals and objectives, the correction of which leads to a more balanced planning of university teaching staff activities.

Planning and organization of the educational process is based on the formation of educational programs for each specialty. The educational process is built on the basis of capabilities, aptitudes and immediate interests of the students [4]. This implies the development of educational programs that include interdisciplinary integration.

Integration of disciplines within one specialty is aimed at the interaction of all structural components. This implies, first of all, the need to develop a thematic plan based on the interrelation of the content of disciplines depending on the purpose and objectives of integration. Subsequently, based on the formulated fundamental components of

the program, forms and methods of teaching, as well as methods of evaluating students' knowledge are developed. Currently, many higher education institutions in Kazakhstan and Russia are working on the implementation of the principle of integration of disciplines in the educational process. For example, there is experience in implementing the competency-based approach in mastering interdisciplinary links in radiology diagnostics, microbiology, pulmonology, oncopulmonology in training specialists at medical and pediatric faculties in the discipline "Phthisiology" [5].

Another approach to interdisciplinary integration is described in the work of Litvinova T.N., Bykov I.M., Volkova N.K. [6]. It consists in introducing vertical integration of chemical understanding of matter at the stages - pre-university chemistry, general chemistry, bioorganic chemistry, biological chemistry, clinical biochemistry.

The purpose of this work is to study the effectiveness of the implementation of interdisciplinary integration in the educational process on the example of the analysis of learning outcomes of students of "General Medicine" in the integrated discipline "Fundamentals of Pharmacology and Medical Chemistry".

Methods.

Based on the learning outcomes of the 2nd year General Medicine students in the integrated discipline "Basics of Pharmacology and Medical Chemistry" (2017/2018, 2018/2019, 2019/2020 year of study) and "Basics of Pharmacology" (2016/2017 year of study), a comparative assessment of learning outcomes was conducted.

Results.

In order to implement interdisciplinary integration in the educational process, the modular program "Fundamentals of functioning of living systems" was introduced. This program belongs to the part of natural science cycle, which is mastered during two semesters of the second year of study of students of "General Medicine" specialty. The aim of this modular project was to form a scientific understanding of the structure, molecular organization, mechanisms of functional interaction at the cellular and tissue levels, their dependence on the initial state of the body, as well as the basic principles of action of biologically active substances and drugs at the molecular, cellular and tissue levels.

As part of this module for second-year students of the specialty "General Medicine", an integrated discipline "Fundamentals of Pharmacology and Medical Chemistry" was developed and introduced into the educational process. Students studied the discipline according to the working curricula for the specialty "General Medicine" in 2017/2018, 2018/2019, 2019/2020 years of study. The discipline Fundamentals of Pharmacology and Medicinal Chemistry is a required undergraduate component of the cycle of basic disciplines for students of medical specialties. The content of the discipline covers aspects of medicinal chemistry and other biomedical sciences, allowing for fundamental knowledge of the action of drugs at the molecular and cellular level.

The discipline "Fundamentals of Pharmacology and Medicinal Chemistry" was introduced into the educational model of the university as a multidisciplinary subject that allows you to obtain current knowledge about the cellular, subcellular and physiological targets and mechanisms of action of drugs, to study the effects of pharmacotherapy on the entire body with consideration of chemical interactions with biotargets.

The final learning outcomes were formulated based on the Dublin Descriptors and thereby defined the competencies of students in mastering this integrated discipline. Thus, by the end of the discipline Fundamentals of Pharmacology and Medical Chemistry, students should be able to:

a) describe the mechanisms of acid-base equilibrium and the functions of the body's buffer systems;

b) explain mechanisms of interaction of drugs with biotargets;

c) identify the relationship of biological functions of drugs with their structure and biological activity;

d) apply known statistical methods in modeling lead molecules;

e) characterize the effectiveness of a drug product with

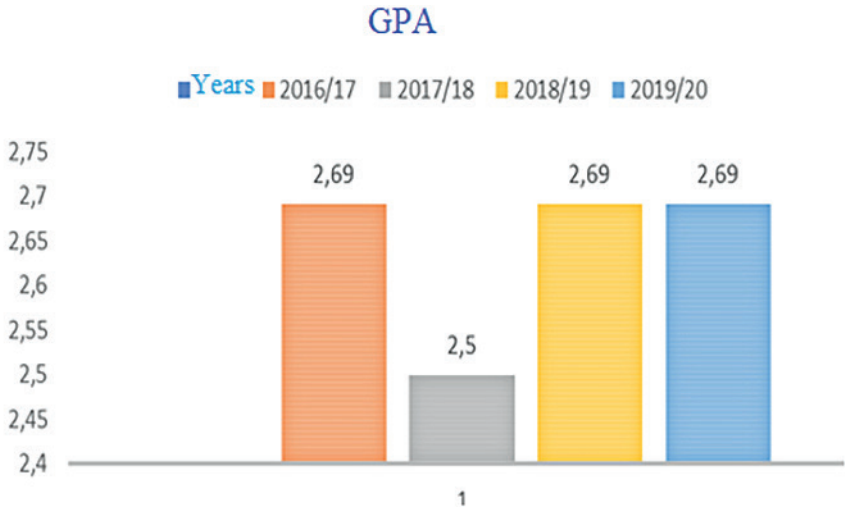


Figure 1 - GPA results by year

regard to pharmacokinetics and pharmacodynamics;
f) choose the optimal route of drug administration;
g) publicly present their own judgments, analysis and synthesis of information in the field of study.
The developed integrated program of Fundamentals of Pharmacology and Medicinal Chemistry includes 5 ESTC credits (150 hours) and consists of two large sections. The first section examines the relationship between the chemical structure and features of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. In this section, the subject matters studied are:
1. Chemical nomenclature and classification of drug substances according to structure and functional groups.
2. Absorption. Problems of ionization and lipophilicity of biologically active compounds
3. Types of interactions at the interface. Structure of cell membranes.
4. Pharmacokinetics of drugs and pharmacokinetics parameters.
5. Excretion, deposition, metabolism
6. Basic provisions of pharmacodynamics of drugs.
7. Structural features of chemical compounds affecting various target molecules.
8. Types of chemical interactions.
9. Fundamentals of stereochemistry. Stereoisomerism of drugs. Relationship between stereoisomerism and biological activity of drugs.
10. The concept of QSAR (quantitative structure-activity relationships).
11. Chemical methods of directed modification of the leader compound structure.
12. Modern physicochemical methods of analysis in medicinal chemistry.
The second section integrates the issues of private pharmacology and medicinal chemistry, which gives a complete picture and understanding of the basic principles of action of drugs, the interpretation of their mechanisms of action at the molecular level and behavior in the body. The following topics are covered in this section:
1. General prescribing. Rules for prescribing solid, soft, and liquid dosage forms.
2. Cyclic compounds and their biological activity.
3. Drugs affecting afferent innervation: local anesthetics agents.
4. Molecular pharmacology of cholinergic drugs.
5. Molecular pharmacology of adrenergic drugs.
6. Molecular pharmacology of opioid analgesics and antagonists.
7. Molecular pharmacology of sedative hypnotics.
8. Anti-inflammatory drugs. Anti-allergic agents.
9. General characteristics of antiseptics and disinfectants.
10. Antiseptics and disinfectants.
11. Structure and characteristics of antibiotics. Antibiotics.
12. Quinolones.
13. Antitubercular drugs.
14. Antifungal drugs. Antiviral drugs.
15. Antiprotozoal drugs. Anthelminthics.
16. General principles of treatment of acute poisoning by drugs [7].
Professorial staff of the departments of pharmaceutical disciplines and chemistry and clinical pharmacology and evidence-based medicine developed educational-methodical complex and control-measuring tools for evaluating students' knowledge. Such forms as problem lecture, lecture-conversation were used in training of students at lectures. In practical classes were used such forms as verbal interview, discussion, work in pairs, work with textbooks, writing out recipes, solving situational tasks, performance of tests, work in small groups, consultations with the teacher on all emerging issues, testing, conducting an integrated boundary control and integrated exam.
Every year the program "Fundamentals of Pharmacology and Medicinal Chemistry" is coordinated by interdisciplinary links with other fundamental biomedical disciplines of basic and profile components. This allows to trace the relationship of perpendicular integration of prerequisite disciplines, related disciplines and post-requisite disciplines.
For the final control of the discipline developed situational tasks for the 5 studied sections, which are placed in a computerized electronic program Session, with the man-

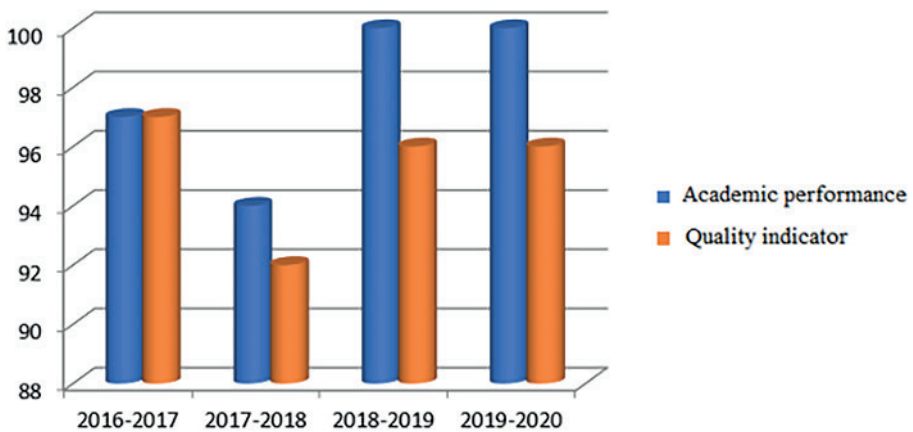


Figure 2 - Results of the quality indicator and performance by year

datory check of works on the anti-plagiarism system "Turnitin". This form of examination allowed for a more objective assessment of submitted answers, because the evaluation was conducted online without marking the names of students and took into account the percentage of borrowed Internet sources.

Discussion.

Students of the specialty "General Medicine" were trained according to this integrated program. The 2016-2017 academic year enrollment was - 498 students, 2017-2018 academic year - 518 students, 2018 - 2019 academic year - 548 students, 2019 -2020 academic year - 418 students. The effectiveness of the educational program was assessed by performance criteria such as grade point average (0-4) (Figure 1), qualitative performance, and relative performance (0-100%) (Figure 2). The mean score was calculated as the arithmetic mean of all students' final scores. The qualitative score was defined as the ratio of the sum of the number of "good" and "excellent" grades to the total number of grades. Relative performance was calculated as the ratio of the sum of all grades "satisfactory", "good", "excellent" to the total number of grades.

A comparative analysis of the learning outcomes of 2nd year General Medicine students in the integrated discipline of Basic Pharmacology and Medicinal Chemistry (2017/2018, 2018/2019, 2019/2020 years of study) and Fundamentals of Pharmacology (2016/2017 year of study).

The analysis of the results of academic performance showed that the first year (2017/2018) showed a decrease in the average score from 2.69 to 2.5 (7.06%). In our opinion, the decrease in the result has an objective reason, as the teachers and students had their first experience in an integrated discipline.

Further (2018/2019, 2019/2020) there is a leveling of scores. The effectiveness of the implementation of the integrated discipline is shown by the results of the qualitative indicator and relative achievement. Quality and relative achievement increased from 97% to 100% while the grade point average did not change. This indicates that the number of positive results increased, that is, the number of satisfactory and unsatisfactory grades decreased.

Conclusion.

Analyzing the data obtained, we can conclude about the effectiveness of the developed integrated discipline "Fundamentals of Pharmacology and Medical Chemistry". The introduction of this discipline in the educational process has improved the understanding of the studied processes and physiological action of certain biologically active molecules on the cell and cellular mechanisms of action of drugs. It is necessary to note the positive aspects for the teaching staff, which are to increase the responsibility for the implementation of certain sections of the discipline and the establishment of the necessary interdisciplinary links.

Under modern conditions, the responsibility of physicians for their professional activities is increasing, therefore, the requirements for the training of highly qualified specialists are increasing. If the purpose and objectives of interdisciplinary disciplines are set correctly, it seems appropriate to introduce integrated training, which can be the most optimal and effective. Only organic combination of the content, methods and forms of educational process organization, will lead to the effectiveness of these programs and the formation of reliable professional competencies. According to the results of the development of integrated program, a certificate for the object of copyright indicating the originality of the proposed method of implementing interdisciplinary links, taking into account the development of competence approach to the problems of improving education in the higher medical school was obtained [7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Хамзина Н.К., Кусаинова А.С., Дербисалина Г.А., Сарсенова Л.К., Жунусова А.Б., Байльдинова К.Ж., Анартаева М.У., Мукашева С.Б. .Реализация концепции реформирования медицинского и фармацевтического образования Республики Казахстан в период с 2006 по 2010 годы//Научно-практический журнал КазНМУ. 2010. №1. С.19-23.

2 Садвокасова Ж.К. Интеграция высшего образования Казахстана в международное образовательное пространство: достижения, проблемы, перспективы развития//Вестник КазНПУ. Международная жизнь и политика. 2014. №2. С.107-109.

3 Закон Республики Казахстан № 171-VI «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам расширения академической и управленческой самостоятельности высших учебных заведений» [Электронный ресурс]. URL: http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1800000171/links от 04.07.2018г.

4 Фролкова А., Серафимов Л. Специальные дисциплины в многоуровневой системе // Высшее образование в России. 2014. № 1. С. 91-95.

5 Дробот Н.Н. Мультидисциплинарные связи в подготовке по дисциплине «Фтизиатрия» -залог успешности и компетентности будущего врача// Современные проблемы науки и образования. -2017. -№4.

6 Литвинова Т.Н., Быков И.М., Волкова Н.К. Межпредметная интеграция химических дисциплин в медицинском вузе// Современные проблемы науки и образования. 2009.№2.

7 Власова Л.М., Пивень Л.И., Сотченко Р.К. «Curriculum «Fundamentals of Pharmacology and Medical Chemistry» //Свидетельство Республики Казахстан о государственной регистрации прав на объект авторского права, № 556 от 13.11.2018г.

REFERENCES
1 Khamzina N.K., Kussainova A.S., Derbisalina G.A., Sarsenova L.K., Junusova A.B., Bayldinova K.J., Anartaeva M.U., Mukasheva S.B. Realization of the conception of medical and pharmaceutical education reformation of the Republic of Kazakhstan in 2006-2010 // Scientific and practical journal of KazNMU. 2010. №1. C.19-23.
2 Sadvokasova J.K. Integration of higher education of Kazakhstan in international educational space: achievements, problems, development perspectives// The messenger of KazNPU. International Life and Politics. 2014. №2. C.107-109.
3 Law of the Republic of Kazakhstan No. 171-VI " On amendments and additions to some legislative acts of the Republic of Kazakhstan on the expansion of academic and managerial independence of higher education institutions" [Electronic resource]. URL: http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1800000171/links of 04.07.2018.
4 Frolkova A., Serafimov L. Special disciplines in the multilevel system // Higher Education in Russia. 2014. № 1. C. 91-95.
5 Drobot N.N. Multidisciplinary links in training in the discipline of "Phthisiology" - the key to the success and competence of the future doctor // Modern problems of science and education. -2017. -№4.
6 Litvinova T.N., Bykov I.M., Volkova N.K. Interdisciplinary integration of chemical disciplines in a medical university // Modern problems of science and education. 2009.№2.
7 Vlasova L.M., Piven L.I., Sotchenko R.K. "Curriculum "Fundamentals of Pharmacology and Medical Chemistry" // Certificate of the Republic of Kazakhstan on state registration of rights to the object of copyright, № 556 from 13.11.2018.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Features of the model of interdisciplinary integration in a medical university.

Медициналық жоғары оқу орындарында пәнаралық интеграция моделінің ерекшеліктері.
Особенности модели междисциплинарной интеграции в медицинском вузе.
Л.И.Пивень, Л.М.Власова, Р.К. Сотченко, М.Т.Асмагамбетова, А.Р.Романова, Н.Т.Дилдабекова
ORCID ID: 0000-0002-3553-4251 – Lyubov Piven
ORCID ID: 0000-0003-1530-3859 – Lenina Vlassova

Пивень Любовь Ивановна, ассоциированный профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, к.м.н. Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: Piven@qmu.kz, контактный телефон: +77017453656
Власова Ленина Михайловна, профессор школы фармации, к.х.н. Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: Vlasova@qmu.kz, контактный телефон: +77014721060
Сотченко Раиса Калиновна, ассистент профессора школы фармации, к.х.н. Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: Sotchenko@qmu.kz, контактный телефон:+77014882532
Асмагамбетова Маймуна Тулешовна, ассистент профессора кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: Asmagambetova@qmu.kz, контактный телефон: +77016492179
Романова Айнур Ризабековна, ассистент профессора кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: A.Romanova@qmu.kz, контактный телефон: +77001205034
Дилдабекова Нурипа Тастемировна, тьютор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, e-mail: Dildabekova@qmu.kz, контактный телефон: +77473514187

Corresponding authors
Piven Lyubov Ivanovna – Non-profit Joint Stock Company "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan, phone: +77017453656, e-mail: Piven@qmu.kz
Пивень Любовь Ивановна - Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, контактный телефон: +77017453656e-mail: Piven@qmu.kz,

UDC 615.072-071
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.14.37.034

A.A. TOKPANOVA, A.A. TURGUMBAYEVA, Z. ABUOVA, K.D. RAKHIMOV, R.N. TULEYEVA, G.S. TATYKHANOVA, A.E. JUSUPKALIYEVA
Al-Farabi Kazakh National University
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Satbayev University

PREPARATION AND STANDARDIZATION OF ANTIMICROBIAL EYE DROPS WITH GOLD NANOPARTICLES BASED ON THE SAFFLOWER SEED EXTRACT

Resume: *the article presented reflects the current results of the pharmaceutical development of antimicrobial and anti-inflammatory eye drops based on the Safflower seed extract with the addition of gold nanoparticles that are anticipated to have enhanced antibacterial activity due to the properties of gold nanoparticles and presumably cause minimal to no side effects. The combination of the plant-based eye drops that had been proven to exhibit antimicrobial properties with the known antibacterial agents such as gold nanoparticles is predicted to enhance the effectiveness of the proposed product that can therefore potentially be commensurable with the existing synthetic antimicrobial eye formulations in performance and demonstrate better safety in comparison with those mentioned. The development is also intended to broaden the effective use of gold nanoparticles as antimicrobial agents to contribute to the resolution of the antibiotic resistance problem in ophthalmology. In this article, the developed formulation is being assessed according to the state pharmacopoeial requirements and the results regarding organoleptic properties (such as transparency, color and clarity), identification, pH indication, viscosity and osmolality show the potential ability of the obtained eye drops to be effective for the delivered digits fall in the control range and thus correspond to all the acceptance criteria.*
Key words: *gold nanoparticles, eye drops, antibacterial, Carthamus tinctorius L., standardization, transparency, pH, zeta-potential, viscosity, osmolality.*

А.А. Токпанова, А.А. Тургумбаева, Ж. Абуова, К.Д. Рахимов, Р.Н. Тулеева, Г.С. Татыханова, А.Е. Джусупкалиева
әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті
С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Қ. И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

МАҚСАРЫ ТҰҚЫМЫНЫҢ СЫҒЫНДЫСЫ НЕГІЗІНДЕ АЛТЫН НАНОБӨЛШЕКТЕРІ БАР МИКРОБҚА ҚАРСЫ КӨЗ ТАМШЫЛАРЫН ДАЙЫНДАУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ

Түйін: ұсынылған мақалада алтын нанобөлшектері қосылған мақсары тұқымының сығындысы негізінде микробқа қарсы және қабынуға қарсы көз тамшыларын әзірлеудің қазіргі фармацевтикалық нәтижелерін көрсете отырып, жоғары бактерияға қарсы белсенділікті бағалау және жанама әсерлердің қаупін барынша азайту. Өсімдік негізіндегі қабынуға қарсы көз тамшыларының алтын тәрізді нанобөлшектерді құрайтын белсенді бактерияға қарсы агенттермен үйлесуі ұсынылатын өнімнің тиімділігін арттыратыны анықталды, нәтижесінде болжамды синтетикалық микробқа қарсы препараттарға әсері туралы болжауға болады. көздер, сонымен бірге қауіпсіздік профилін жақсартады. Әзірлеу сонымен қатар антибиотиктерге төзімділік мәсе-

А.А. Токпанова, А.А. Тургумбаева, Ж. Абуова, К.Д. Рахимов, Р.Н. Тулеева, Г.С. Татыханова. А.Е. Джусупкалиева
Казахский национальный университет им. аль-Фараби
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Казахский национальный исследовательский технический университет имени К. И. Сатпаева

ПОЛУЧЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ С НАНОЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА С АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОСНОВЕ СЕМЯН САФЛОРА КРАСИЛЬНОГО

Резюме: в представленной статье отражены текущие результаты фармацевтической разработки противомикробных и противовоспалительных глазных капель на основе экстракта семян Сафлора красильного с добавлением наночастиц золота, которые потенциально обладают повышенной антибактериальной активностью и минимизируют риск возникновения побочных эффектов. Предполагается, что объединение противовоспалительных глазных капель на растительной основе с известными антибактериальными агентами, такими как наночастицы золота, повысит эффективность предлагаемого продукта, который в результате потенциально может быть сопоставим по действию с существующими синтетическими противомикробны-

лесін шешу үшін микробқа қарсы агенттер ретінде алтын нанобөлшектерін пайдалануды кеңейтуге бағытталған. Бұл мақалада фармакопеялық талаптарға сәйкес индикациялау үшін дәрілік препаратты әзірлеген бағалау формуласы келтірілген және органолептикалық қасиеттері (мөлдірлігі, түсі және механикалық қоспалардың болмауы), сәйкестендіру, pH, тұтқырлық және осмолярлық сияқты параметрлер бойынша нәтижелерді алу, өнімнің ықтимал әлеуетті тиімділігі, өйткені шығарылым рұқсат етілген шектерге түседі, бұл барлық қабылдау критерийлерінің орындалғанын көрсетеді.

Түйінді сөздер: алтын нанобөлшектері, көз тамшылары, бактерияға қарсы, Carthamus tinctorius L., стандарттау, мөлдірлік, pH, зета потенциалы, тұтқырлық, осмолярлық.

ми препаратами для глаз и в то же время продемонстрировать улучшенный профиль безопасности. Разработка также направлена на расширение спектра эффективного использования наночастиц золота в качестве антимикробных агентов для решения проблемы антибиотикорезистентности. В данной статье проводится оценка разработанной лекарственной формы на соответствие с государственными фармакопейными требованиями и полученные результаты по таким параметрам, как органолептические свойства (прозрачность, цветность и отсутствие механических включений), идентификация, показатель pH, вязкость и осмоляльность, демонстрируют высокую потенциальную эффективность продукта, поскольку выходные данные попадают в допустимые пределы, что говорит о соответствии всем критериям приемлемости.

Ключевые слова: наночастицы золота, глазные капли, антибактериальный, Carthamus tinctorius L., стандартизация, прозрачность, pH, дзета-потенциал, вязкость, осмоляльность.

Introduction

This article contains the method of preparation of gold nanoparticles and standardization of eye drops with addition of the preliminarily obtained gold nanoparticles. The standardization parameters observed in the article include transparency, color, clarity, identification (zeta-potential), pH, viscosity and osmolality. The purpose of the work is to deliver on the current results of analysis of the developed eye drop samples to establish their eligibility. The main objectives pursued by the given article include characterizing the obtained samples of the described eye drops through the above listed standardization parameters and therefore pick the sample acceptable for following analysis.

Experimental

Materials and methods:

Single-stage chemical reduction synthesis; zeta-potential analysis; organoleptic analysis; viscosimetry; osmometry; microwave reactor Monowave 50 Anton Raag; WALLIS zeta-potential analyzer; HI2020-02 pH analyzer; capillary viscometer (d = 0.84 mm); K-7400S osmometer-cryoscope.

Results and Discussion

Generation and stabilization of gold nanoparticles

The synthesis of gold nanoparticles was carried out using single-stage reduction by heating a mixture of 0.33 ml (100 mg / l) of HAuCl4, 4 ml of 0.5 M KOH and 0.5% and 4% polymer solutions at 100 ºC in a microwave reactor (Monowave 50 Anton Raag, Austria). This led to a color change from yellow to wine-red or purple due to the formation of gold nanoparticles. The natural polysaccharide gellan was used as both stabilizer and reducing agent [1].

Characterization of gold nanoparticles

The synthesized gold nanoparticles were characterized by their zeta potential [2] using zeta-potential analyzer. The zeta potential measurements of nanoparticles were measured on a WALLIS zeta analyzer (UK). The results are depicted in the Figure 1.

Preparation of eye drops samples with gold nanoparticles based on the Safflower seed extract

The obtained gold nanoparticles were mixed with the pre-prepared standardized ophthalmological solution of the following composition: Safflower seed extract, hyaluronic acid, nicotinic acid 1%, boric acid 1.9%, water for injections [3]. Overall, three different samples were obtained by introducing the concentrated solution of gold nanoparticles in different quantities to see which one performs best. The quantitative composition of the three samples is given in the Table 1.

Standardization of eye drops samples with gold nanoparticles based on the Safflower seed extract

Organoleptic analysis: the three samples were assessed regarding the following parameters – transparency, color and clarity. According to the results of the organoleptic study, the Sample 2 out of the three is the only one that meets the state pharmacopoeial requirements, which is why all the following quality control parameters are analyzed regarding the Sample 2 that turned out to be transparent with a hint of color.

Identification: to identify the presence of gold nanoparticles in the Sample 2 its zeta potential was also determined using the earlier established method. The results of the Sample 2 zeta potential analysis are presented in the Figure 2.

pH: the HI2020-02 pH analyzer determined the pH of the ophthalmologic solution in the Sample 2 as 7.40±0.05, which matches the acceptable range [4].

Viscosity: the viscosity of the solution was determined by the method of capillary viscometry at 20 ± 0.1°C and equaled 12-15 cSt. The flow time from one mark of the viscometer to another was measured with a stopwatch with an accuracy of one fifth of a second [5].

Osmolality: osmotic mass concentration was measured using the K-7400S osmometer-cryoscope. The scale of the equipment was set to zero value using water. It was then calibrated by putting standard solutions into the measuring cell and starting the process of system cooling. To prevent hypothermia, measuring device is usually programmed to work at temperatures lower than the expected cryoscopic reduction temperature. The corresponding

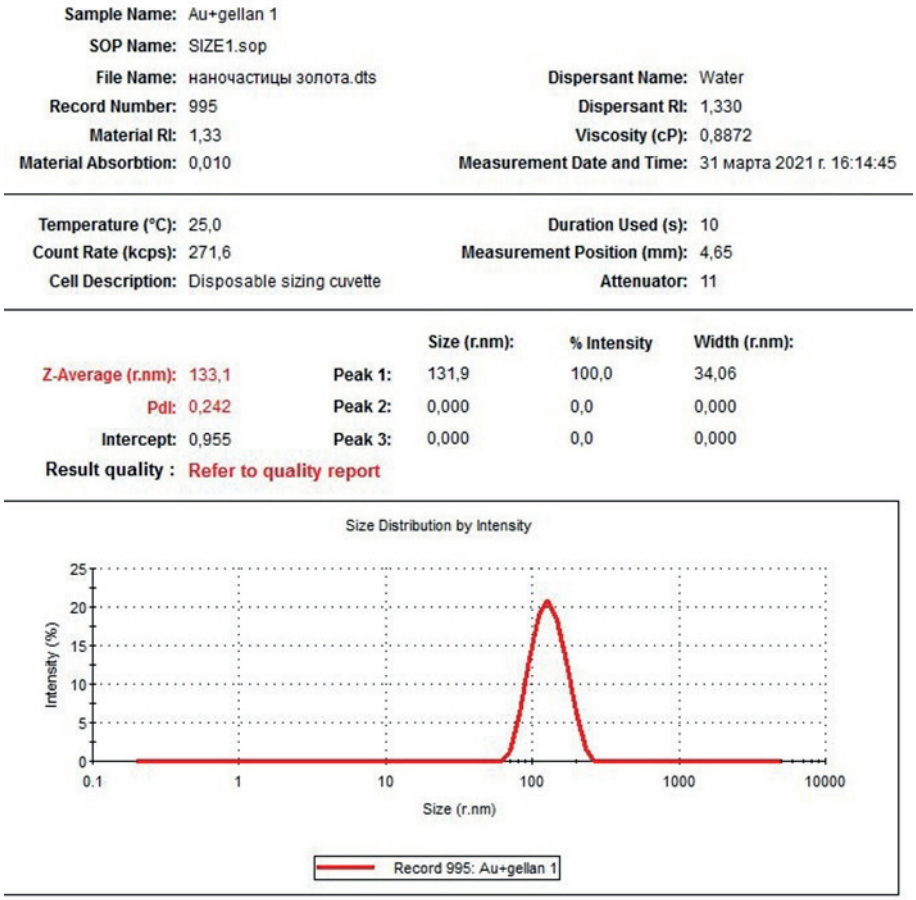


Figure 1 - Gold nanoparticles zeta-potential

Table 1 - The composition of the obtained eye drops samples with the addition of gold nanoparticles

Name	Function	Quantity in Sample 1. ml	Quantity in Sample 2, ml	Quantity in Sample 3, ml
Safflower seeds extract	active ingredient	1.70	1.70	1.70
Gold nanoparticles (concentrated solution)	active ingredient	1.20	0.90	0.60
Hyaluronic acid	prolongator	1.10	1.10	1.10
Nicotinic acid 1%	eye-lens energy metabolism stimulant	1.19	1.19	1.19
Boric acid 1.9%	preserving agent	0.01	0.01	0.01
Water for injections	solvent	to 6 ml	to 6 ml	to 6 ml

device indicates that the balance is achieved. Before each measurement, a cell is rinsed with the appropriate standard solution. The same operations are carried out with the sample solution. The cuvette is rinsed before each measurement with the sample solution [6]. The results shown by the osmometer totaled in the range between 286 mOsm/kg and 308 mOsm/kg.

The obtained results are summarized in the Table 2.

Conclusions

The executed work and its results presented in the article determined the optimal composition of the proposed eye drops out of the three prepared samples and the results of the following analysis of the eligible sample 2 meet all the corresponding requirements regarding the mentioned parameters, which proves its total acceptability for further standardization and analysis. The deliverables of the work provided the data regarding the eye drops' description via organoleptic analysis, which determined that the solution in Sample 2 is liquid, transparent with no visible particulate matter with a hint of color; pH that equaled 7.40±0.05; viscosity that resulted in 12.0-15.0 cSt; and osmolality which is 286-308 mOsm/kg. All of the reported digits fall in the acceptable range in corresponding parameters and identify the Sample 2 as the one suitable for further assessment.

Sample Name:	Сафлор Дзета 2		
SOP Name:	ZETA.sop		
File Name:		**Dispersant Name:**	Water
Record Number:	33	**Dispersant RI:**	1,330
Date and Time:	31 марта 2021 г. 12:34:02	**Viscosity (cP):**	0,8872
		Dispersant Dielectric Constant:	78,5

Temperature (°C):	25,0	**Zeta Runs:**	10
Count Rate (kcps):	35,4	**Measurement Position (mm):**	4,50
Cell Description:	Zeta dip cell	**Attenuator:**	10

		Mean (mV)	**Area (%)**	**Width (mV)**
Zeta Potential (mV):	-1,92	**Peak 1:** -1,92	100,0	8,73
Zeta Deviation (mV):	8,73	**Peak 2:** 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,0115	**Peak 3:** 0,00	0,0	0,00

Result quality : See result quality report

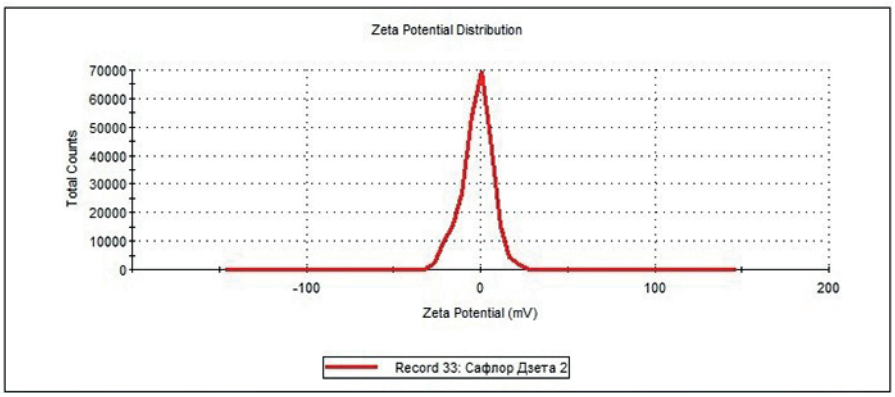


Figure 2 - Sample 2 eye drops and gold nanoparticles zeta potential

Table 2 - The results of the standardization - summary

Parameters	Results
Description (transparency and color)	Transparent clear liquid with a hint of color
pH	7.40±0.05
Viscosity	12.0-15.0 cSt
Osmolality	286-308 mOsm/kg

REFERENCES

1 Sónia Alexandra Correia Carabineiro. Synthesis and applications of gold nanoparticles. Advances in Nanotechnology. 2014;12:95-122.
2 Amir T., Fatma A., Hakan A. Gold Nanoparticle Synthesis and Characterization. Hacettepe J. Bol. & Chem. 2009;37(3):217-226.
3 Rakhimov K.D., Abuova Zh.B., Turgumbaeva A.A. Prospects for the use of safflower (Carthamus tinctorius L.) in ophthalmology. Reports of the national academy of sciences of the Republic of Kazakhstan. 2020;2(330):29-35.
4 Uddin M.S., Al Mamun A., Tanvir Kabir M., Setu J.R., Zaman S., Begum Y., Amran M.S. Quality Control Tests for Ophthalmic Pharmaceuticals: Pharmacopoeial Standards and Specifications. Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences. 2017;14(2):1-17.
5 Dabir S. Viswanath, Tushar K. Ghosh, Dasika H.L. Prasad, Nidamarty V.K. Dutt, Kalipatnapu Y. Rani. Viscosity of Liquids: Theory, Estimation, Experiment, and Data. Springer Science & Business Media. 2007:413.
6 Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Kazakhstan = The State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Zhibek Zholy. 2008;1:91-92.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Information about authors:
Tokpanova, A.A. (contact person); 2nd year Master's student, department of fundamental medicine – pharmacy; Al-Farabi Kazakh National University; e-mail: aida.tokpanova@gmail.com, Almaty, Kazakhstan, +77079714363;
Turgumbayeva, A.A. – doctor of pharmaceutical sciences, associated professor, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan (ORCID ID: 0000-0002-8000-9202).
Abuova Z. – 3rd year PhD student, department of clinical pharmacology Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan (ORCID ID: 0000-0001-7148-3095).
Rakhimov, K.D. – doctor of medicine, professor, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, head of department of clinical pharmacology in Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan (ORCID ID: 0000-0003-3125-6845).
Tuleeva, R.N. – 2nd year PhD student, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan.
Tatykhanova, G.S. – Candidate of chemical sciences, Deputy Head of the Engineering Profile Laboratory, Satbayev University, Almaty, Kazakhstan.
Jusupkaliyeva, A.E. – bachelor's student in technology of pharmaceutical manufacturing major in Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.

Авторлар туралы мәліметтер:
Токпанова, А.А. (Байланыстағы тұлға); «Фармация» іргелі медицина кафедрасы магистратурасының 2 курс студенті; әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті; e-mail: aida.tokpanova@gmail.com, Алматы, Қазақстан, +77079714363;
Тургумбаева, А.А. – фармацевтика ғылымдарының докторы, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ доценті, Алматы, Қазақстан.
Абуова Ж. – С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің клиникалық фармакология кафедрасының 3 курс PhD докторанты, Алматы, Қазақстан.
Рахимов, Қ.Д. – медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының академигі, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің клиникалық фармакология кафедрасының меңгерушісі, Алматы, Қазақстан.
Тулеева Р.Н. – 2 курс PhD докторанты, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы, Қазақстан.
Татыханова, Г.С. – химия ғылымдарының кандидаты, Қ.И.Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық ғылыми-зерттеу техникалық университетінің инженерлік профиль зертханасы меңгерушісінің орынбасары, Алматы, Қазақстан.
Джусупкалиева, А.Е. - «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының бакалавриаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан.

Информация об авторах:
Токпанова, А.А. (контактное лицо); студент 2 курса магистратуры, Кафедра фундаментальной медицины ОП «Фармация»; Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби; e-mail: aida.tokpanova@gmail.com, Алматы, Казахстан, +77079714363;
Тургумбаева, А.А. – доктор фармацевтических наук, доцент, Казахский Национальный Университет им.аль-Фараби, Алматы, Казахстан.
Абуова Ж. – студент 3 курса PhD, Кафедра клинической фармакологии, Казахский Национальный Медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан.
Рахимов К.Д. – доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук РК, заведующий кафедры клинической фармакологии в Казахском Национальном медицинском университете им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан.
Тулеева Р.Н. – студент 2 курса PhD, Казахский Национальный Университет им.аль-Фараби, Алматы, Казахстан.
Татыханова Г.С. – кандидат химических наук, заместитель руководителя Лаборатории инженерного профиля, Казахский национальный исследовательский технический университет имени К. И. Сатпаева, Алматы, Казахстан.
Джусупкалиева, А.Е. – студент бакалавриата, специальность «Технология фармацевтического производства», Казахский Национальный Медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан.

УДК: 615.32:582.89
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.70.95.035

Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан
Датхаев Убайдилла Махамбетович, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан
Сагиндыкова Баян Ахметовна, АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан
Мырзакожа Дияс Асылбекович, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан
Жакипбеков Кайрат Сапарханович, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан
Алимова Урзия Суннатуллаевна, Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан
Кусаинов Абай Зкриевич, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПОЛУЧЕНИЯ CO_2 ЭКСТРАКТА ИЗ ПОДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ФЕРУЛА ВОНЬЮЧЕГО (FERULA ASAFOETIDA L.)

Резюме: *В данной статье предоставлены исследования по определению содержания экстрактивных веществ в подземной части лекарственного растительного сырья (ЛРС) и оптимальных параметров CO2. экстракции Целью исследовательской работы является определение оптимальных параметров углекислотной экстракции подземной части растительного сырья ферула вонючего. В качестве материалов исследования использовано растительное сырье, собранное в селе Бозай Сарыагашского района Туркестанской области. В качестве метода исследования использовался метод экстракции сжиженным углекислым газом в докритических условиях. Установлено, что при экстракции углекислоты достигается максимальный выход экстракта за счет снижения давления, повышения температуры и времени экстракции.*
Ключевые слова: *ферула вонючая, ferula asafoetida, CO2 экстракция, экстракт.*

Н.А. Рахымбаев, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы
У.М. Датхаев, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы
Б.А. Сагиндыкова, «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы
Д.А. Мырзақожа, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы
К.С. Жакипбеков, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы
У.С. Алимова, ҚР ДСМ «Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамыту ұлттық ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК «Қазақстандық Ұлттық дәрілік формуляр» редакциясының редакторы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы
А.З. Құсайынов, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы, +7 777 656 78 26

N. Rakhymbayev, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan
U. Dathaev, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan
B. Sagindykova, JSC «South Kazakhstan medical academy», Shymkent, Republic of Kazakhstan
D. Myrzakozha, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan
K. Zhakipbekov, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan
U. Alimova, Editor of the editorial office "Kazakhstan National Medicinal Formulary" of the Republican State Enterprise on the right of economic management "National Scientific Center for Health Development named after Salidat Kairbekova" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan
A. Kussainov, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan

САСЫҚ ҚҰРАЙ (FERULA ASAFOETIDA L.) ЖЕР АСТЫ БӨЛІГІНЕН CO_2 ЭКСТРАКТ АЛУДЫҢ ОҢТАЙЛЫ ПАРАМЕТРЛЕРІН АНЫҚТАУ

Түйін: Бұл мақалада дәрілік өсімдік шикізатының (ДӨШ) жер асты бөлігіндегі экстрактивті заттардың құрамын және CO2 оңтайлы параметрлерін анықтау бойынша зерттеулер ұсынылған. Зерттеу жұмысының мақсаты сасық құрай өсімдік шикізатының жер асты бөлігін көмірқышқылды экстракциясының оңтайлы параметрлерін анықтау болып табылады. Зерттеу материалдары ретінде Түркістан облысы Сарыағаш ауданы Бозай ауылында жиналған өсімдік шикізаты пайдаланылды. Зерттеу әдісі ретінде критикаға дейінгі жағдайда сұйытылған көмірқышқыл газын алу әдісі қолданылды. Көмірқышқылды экстракциялау кезінде қысымды төмендету, экстракциялау температурасын және уақытын арттыру арқылы экстрактың максимальды шығуына қол жеткізуге болатындығы анықталды.

Түйін сөздер: сасық құрай, ferula asafoetida, CO2 экстракция, экстракт.

DETERMINATION OF OPTIMAL PARAMETERS FOR OBTAINING CO2 EXTRACT FROM THE UNDERGROUND PART OF FERULA ASAFOETIDA L.

Resume: This article provides research to determine the content of extractive substances in the underground part of medicinal plant raw materials (LRS) and the optimal parameters of CO2 extraction. The purpose of the research work is to determine the optimal parameters of carbon dioxide extraction of the underground part of plant raw materials of ferule smelly. Plant raw materials collected in the village of Bozai in the Saryagash district of the Turkestan region were used as research materials. The method of extraction with liquefied carbon dioxide under subcritical conditions was used as a research method. It was found that the extraction of carbon dioxide achieves the maximum yield of the extract by reducing the pressure, increasing the temperature and the extraction time.

Keywords: ferula asafoetida, CO_2 extraction, extract.

Введение. В последние годы одним из современных методов экстракции является метод экстракции углекислотным газом. Сжиженный углекислый газ используется при выделении эфирных и жирных гидрофобных веществ. Гидрофильные вещества хорошо экстрагируются в сжиженном газе и имеют высокую диэлектрическую проницаемость. При экстракции с сжиженным газом под высоким давлении экстрагент улетучивается, а экстрактивное вещество остается чистым [1-4].

Технология углекислотной (CO2) экстракции является оптимизированным способом метода экстракции, позволяющий при высоких концентрациях обрабатывать сырье углекислым газом и выделять в чистом виде различные биологические активные вещества [5,6]. Известно, что диоксид углерода (CO2) в докритических условиях используется в качестве неполного растворителя с целью получения наиболее ценных, экологически чистых, незаменимых комплексов биологически активных веществ (БАВ), содержащихся в природном сырье, т. е. жирорастворимых витаминов и провитаминов, фитонцидов, антиоксидов, бактерицидных и бактериостатических соединений [1, 7-9].

Физической основой углекислотной экстракции является высокая растворимость диоксида углерода в докритическом состоянии, обусловленная высокими значениями коэффициента диффузии веществ, полностью растворимых в диоксиде углерода в исследуемом объекте. При этом эффективность CO2-экстракции зависит от оптимального выбора параметров [10-12]. Углекислые экстракты очень ценны по составу. В нем, помимо прочего, содержатся липовитамины (каратиноиды, провитамины E, F, D, K), гормональные соки (фитогармоны), горькие вещества (смолы). Углекислотные экстракты являются полноразмерным концентратом, удобным для транспортировки и хранения [13, 14].

Целью исследовательской работы является определение оптимальных параметров углекислотной экстракции подземной части растительного сырья Ferula asafoetida L..

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследовательской работы нами выбран подземная часть лекарственного растительного сырья Ферулы вонючей (Ferula asafoetida L.). Лекарственное растение было собрано в апреле-мае 2019 года после окончания периода цветения в селе Бозай Сарыагашского района Туркестанской области. Лекарственное растительное сырье (Ferula asafoetida L.) было подтверждено в РГУ «Институт ботаники и фитоинтродукции» (справка МОН РК №01-08 / 2 от 09.01.2018 г.). Для получения густого экстракта Ферулы вонючей (Ferula asafoetida L.) нами использовалось свежесушеное растительное сырье, собранное после окончания периода цветения. Данный экстракт был получен на углекислотной экстракционной установке «УУПЭ – 5л» (рис. 1) ТОО «ПЛП ЖАНАФАРМ», в соответствии со стандартом учреждения СТ 27658-1910-ТОО-02-2011 в предкритических условиях, а экстрагент – сжиженный углекислый газ, ГОСТ 8050-85. Масса используемого сырья составили 1550 г., 1240 г. и 1300 г.

Для получения углекислотного экстракта нами был использован предварительно высушенная из подземная часть ферулы вонючей (Ferula asafoetida L.) со степенью измельчения 1-3 мм. Процесс углекислотной экстракции выполнялся по следующим параметрам: температура – 17-210С и рабочее давление – 40-51 атм., время экстракции – 10-11 часов.

Результаты и их обсуждение

При получении углекислотного экстракта в докритических условиях, для сохранения максимального количества биологически активных веществ, содержащихся в экстракте, сбор, хранение, сушка лекарственного растительного сырья производилась в соответствии со стандартом GACP (Надлежащая практика культивирования и сбора лекарственных растений).

При этом углекислотная экстракция проводилась при различных физических параметрах экстрагента. Параметры экстракции приведены в таблице 1.

Далее нами составлена технологическая схема получения углекислотного экстракта из подземной части ферулы вонючей (Ferula asafoetida L.), приведенный на рис. 2.

Технологическая схема состоит из шести основных этапов:

1-этап: заготовка лекарственного растительного сырья. Однородность лекарственного растительного сырья, степень измельчения;

2-этап: приготовление экстрагента (УУПЭ – 5л). Количество экстрагента и сырья, время экстракции, давление, температура;

3-этап: получение углекислого экстракта. Время извлечения – 10-11 часов, 40-51 атм. и температура – 17-210С;

4-этап: фильтарция. Контроль промежуточной продукции;

5-этап: приготовление флаконов (мойка, сушка). Чистота флаконов и пробок.

6-этап: фасовка, упаковка и оформление готовой продукции. Количество флаконов в коробках и правильное оформление.

При проведении литературного обзора, нами был определен, что выход экстракта, полученного при экстракции колючего щебня методом CO_2 в докритических условиях, составил 0,6% [15]. А при получении экстракта из листьев подорожника большого, тем же методом, выход экстракта составил 0,07% [16].

По результатам наших исследований установлено, что по параметрам выхода экстракта среди технологических показателей №1, №2 и №3 углекислотных экстрактов ферулы вонючей (Ferula asafoetida L.) самым опитмальным является образец экстракции №1. Так как, в данных параметрах выход экстракта составляет 1,19%.

Заключение

В заключении нашего исследования можно сделать вывод, что оптимальными параметрами экстракции подземной части ферулы вонючей (Ferula asafoetida L.) являются: температура – 21^0С, рабочее давление – 51 атм. и время экстракции – 11 часов.

К характеристикам углекислотного экстракта ферулы вонючей (Ferula asafoetida L.) можно отнести:

- внешний вид: темный, коричнево-желтый;
- упаковка и оформление: в соответствии с норматив-

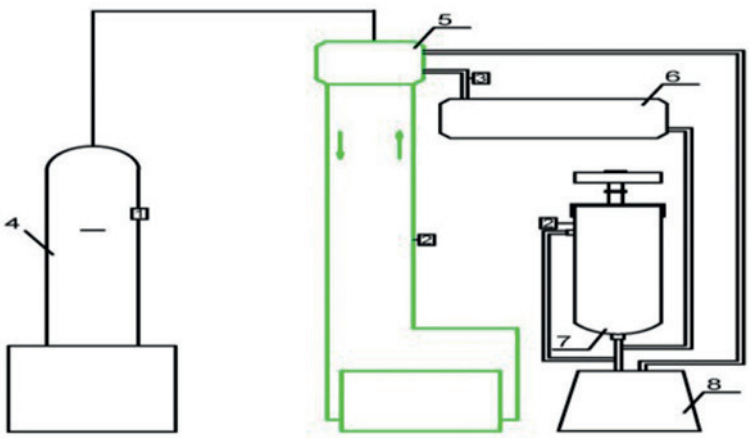


Рисунок 1 - Схема установки УУПЭ-5л

Таблица 1 – Результаты полученного экстракта при различных параметрах

Образцы	Параметры экстракта				Выход экстракта, г. (%)
	Сырье масса, г	Рабочее давление, атм.	Температура процесса экстракции, 0С	Время извлечения, ч.	
№1	1550	51	21	11	18,4 (1,19)
№2	1240	43	18	10	11,0 (0,89)
№3	1300	40	17	10	12,0 (0,92)



Рисунок 2 - Технологическая схема углекислотного экстракта, полученного из подземной части ферулы вонючей (Ferula asafoetida L.) в докритических условиях

ными документами;
- хранение: в сухом, не освещенном месте при температуре не выше +8 0С;
- срок хранения: 2 года.

Таким образом, на основе углекислотного экстракта, полученного из подземной части ферулы вонючей (Ferula asafoetida L.), в дальнейшем можно создавать лекарственные средства в различных формах, оказывающие терапевтические эффекты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Сеченова И. Углекислотные экстракты //Фармацевтический вестник.- 2003. - №1. - С.7-9.
2 Ветров П.П. Экстрагирование природных веществ из растительного сырья сжиженными газами // Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. тр. – Харьков, 1996. - С. 220-232.
3 Омарова Р.А., Датхаев У.М., Сатмбекова Д.К., Устенова Г.О.. Технологические схемы получения углекислотного экстракта из корня и травы Cichorium intybus L.// Вестник КазНМУ - №2-2017. – С 284-287
4 Богданов К.Б., Усков Е.И. Способы использования диоксида углерода (СО2) в агропромышленном комплексе. - Харьков: НФаУ, 2005. – 128 с.
5 Quirin K.W. Herbal CO2 extracts for skincare cosmetics // Business briefing: Global cosmetics manufacturing. – 2004. – P. 4.
6 Пехов А.В., Касьянов Г.И., Катюжанская А.Н. СО2-экстракция. Обзорная информация. - М.: АгроНИИТЭИПП, 1992. - 35 с.
7 Касьянов Г.И. Перспективы СО2 – технологии при переработке растительного сырья // Тезисы докладов международной научной конференции: «Прогрессивные технологии и техника в пищевой промышленности». – Краснодар: КубГТУ, 1994. – С. 36-37.
8 Устенова Г.О. Экстрагирование сжиженными газами: учебное пособие. - Алматы: Экономика, 2010. - 65 с.
9 Пелипенко Т.В., Турышева Н.А., Тимофеенко Т.И. и др. Биологически активные вещества СО2-экстрактов из растительного сырья // Пищевая технология. - 1999. – №4. - С. 12-14.
10 Лепешков А. Г., Водяник А. Р., Аверин К. М. и др. Экстракция антиоксидантов виноградных косточек, извлеченных с помощью флюидов высокого давления» (AGFD) // Материалы Международного симпозиума по качественному менеджементу питательных препаратов. – Blacksburg, 2000.– С.11-14.
11 Бутто С. В., Касьянов Г. И., Коробицын В. С. и др. Использование экстракционных свойств жидкого диоксида углерода для извлечения ценных компонентов из растительного сырья. - Краснодар: КубГТУ, 1998. – 38 с.
12 Сизова И.Ю., Попова И.Ю., Водяник А.Р. Сравнительный анализ химического состава СО2 экстрактов // Сырье и упаковка. - 2004. - №5 (44). -С. 14 - 17.
13 Дильбарханов Р.Д., Байзолданов Т.Б., Устенова Г.О. и др. Углекислотная и сверхкритическая углекислотная экстракция как перспективный метод извлечения биологически активных веществ из
лекарственных растений // Фармацевтический бюллетень. – 2008. - №1-2. - С. 29-33.
14 Устенова Г.О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии. – Алматы: Издательство «Эверо», 2013.-125 с.
15 Датхаев У. М., Устенова Г. О., Махатова Б. Г., Жакипбеков К. С. Технология получения СО2-экстракта татарника колючего // Вестник КазНМУ. 2013. №3-2.
16 Алимова У.С., Дильбарханов Р.Д., Кожанова К.К., Кулмагамбетов И.Р., Устенова Г.О. Технология углекислотного экстракта из листьев подорожника большого // Вестник КазНМУ. 2014. №5. С. 45-51

REFERENCES

1 Sechenova I. Carbon dioxide extracts //Pharmaceutical Bulletin.- 2003. - No.1. - pp.7-9.
2 Vetrov P.P. Extraction of natural substances from vegetable raw materials with liquefied gases // Technology and standardization of medicines: collection of scientific tr. – Kharkiv, 1996. - pp. 220-232.
3 Omarova R.A., Datkhaev U.M., Satmbekova D.K., Ustenova G.O. Technological schemes for obtaining a carbon dioxide extract from the root and herb of Chogiim intybus L.// Vestnik KazNMU - No. 2-2017. – From 284-287
4 Bogdanov K.B., Uskov E.I. Methods of using carbon dioxide (CO2) in the agro-industrial complex. - Kharkiv: NFaU, 2005. – 128 p.
5 Quirin K.W. Herbal CO2 extracts for skincare cosmetics // Business briefing: Global cosmetics manufacturing. - 2004. – P. 4.
6 Pekhov A.V., Kasyanov G.I., Katyuzhanskaya A.N. CO2 extraction. Overview information. - Moscow: Agroniteipp, 1992. - 35 p.
7 Kasyanov G.I. Prospects of CO2 technology in the processing of vegetable raw materials // Abstracts of the international scientific conference: «Progressive technologies and equipment in the food industry». – Krasnodar: KubSTU, 1994. – pp. 36-37.
8 Ustenova G.O. Extraction with liquefied gases: a textbook. - Almaty: Ekonomika, 2010. - 65 p.
9 Pelipenko T.V., Turysheva N.A., Timofeenko T.I. et al. Biologically active substances of CO2 extracts from plant raw materials // Food technology. - 1999. – No. 4. - pp. 12-14.
10 Lepeshkov A. G., Vodyanik A. R., Averin K. M., etc. Extraction of antioxidants of grape seeds extracted using high-pressure fluids" (AGFD) // Proceedings of the International Symposium on Quality Management of Nutritional Preparations. – Blacksburg, 2000.– pp.11-14.
11 Butto S. V., Kasyanov G. I., Korobitsyn V. S. et al. Using the extraction properties of liquid carbon dioxide to extract valuable components from plant raw materials. - Krasnodar: KubSTU, 1998. – 38 p.
12 Sizova I.Yu., Popova I.Yu., Vodyanik A.R. Comparative analysis of the chemical composition of CO2 extracts // Raw materials and packaging. - 2004. - №5 (44). - Pp. 14 - 17.
13. Dilbarkhanov R.D., Baizoldanov T.B., Ustenova G.O., etc. Carbonic acid and supercritical carbonic acid extraction as a promising method of extracting biologically active substances from medicinal plants // Pharmaceutical Bulletin. - 2008. - No.1-2. - pp. 29-33.
14. Ustenova G.O. Application of supercritical carbon dioxide extraction in pharmaceutical technology. – Almaty: Publishing house "Evero", 2013.-125 p.
15. Datkhaev U.M., Ustenova G.O., Makhatova B.G., Zhakipbekov K.S. Technology of obtaining CO2 extract of tatarnik prickly // Vestnik KazNMU. 2013. №3-2.
16. Alimova U.S., Dilbarkhanov R.D., Kozhanova K.K., Kulmagambetov I.R., Ustenova G.O. Technology of carbon dioxide extract from the leaves of plantain large // Vestnik KazNMU. – 2014. – №5. – C. 45-51

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Авторлар туралы мәліметтер:
Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы – 0000-0003-1183-2083,мед.ғ. магистрі, nr_farma@mail.ru, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, +7 778 656 78 26
Датхаев Убайдилла Махамбетович – 0000-0002-2322-220X, фарм.ғ.д., профессор, u.datxaev@mail.ru, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, +7 701 531 12 68
Сагиндыкова Баян Ахметовна – фарм.ғ.д., профессор, sagindik.ba@mail.ru, «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, +7 701 653 07 05
Мырзақожа Дияс Асылбекұлы – 0000-0001-5679-0505, х.ғ.д., профессор, myrzakozha@yahoo.com, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, +7 777 222 38 88
Жакипбеков Кайрат Сапарханович – 0000-0003-3179-9460, PhD, acc., проф., kairat_phd@mail.ru, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы, +7 747 922 49 50
Алимова Урзия Суннатуллаевна – 0000-0003-3154-912X, PhD, earth_u.a_@mail.ru, ҚР ДСМ «Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамыту ұлттық ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК «Қазақстандық Ұлттық дәрілік формуляр» редакциясының редакторы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы, +7 702 361 01 45
Құсайынов Абай Зікірияұлы – мед.ғ.к., 0000-0002-7634-7495, kusainov.a@kaznmu.kz, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы, +7 777 656 78 26

Information about authors:
Rakhymbayev Nurgali – 0000-0003-1183-2083, Master of Medical sciences, nr_farma@mail.ru, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan, + 7 778 656 78 26
Dathaev Ubaydilla – 0000-0002-2322-220X, Doctor of Pharmacy, Professor, u.datxaev@mail.ru, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan, +7 701 531 12 68
Sagindykova Bayan – Doctor of Pharmacy, Professor, sagindik.ba@mail.ru, JSC «South Kazakhstan medical academy», Shymkent, Republic of Kazakhstan, +7 701 653 07 05
Myrzakozha Diyas – 0000-0001-5679-0505, Doctor of Chemical Sciences, Professor, myrzakozha@yahoo.com, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan +7 777 222 38 88
Zhakipbekov Kairat – 0000-0003-3179-9460, PhD, Associate Professor, kairat_phd@mail.ru, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan, +7 747 922 49 50
Alimova Urzia – 0000-0003-3154-912X, PhD, earth_u.a_@mail.ru, Editor of the editorial office "Kazakhstan National Medicinal Formulary" of the Republican State Enterprise on the right of economic management "National Scientific Center for Health Development named after Salidat Kairbekova" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan, +7 702 361 01 45
Kussainov Abay – Candidate of Medical Sciences, 0000-0002-7634-7495, kusainov.a@kaznmu .kz, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan, +7 777 656 78 26

Информация об авторах:
Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы – 0000-0003-1183-2083, магистр мед.н., nr_farma@mail.ru, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, +7 778 656 78 26
Датхаев Убайдилла Махамбетович – 0000-0002-2322-220X, д.фарм.н., профессор, u.datxaev@mail.ru, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, +7 701 531 12 68
Сагиндыкова Баян Ахметовна – д.фарм.н., профессор, sagindik.ba@mail.ru, АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан, +7 701 653 07 05
Мырзакожа Дияс Асылбекович – 0000-0001-5679-0505, д.х.н., профессор, myrzakozha@yahoo.com, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, +7 777 222 38 88
Жакипбеков Кайрат Сапарханович – 0000-0003-3179-9460, PhD, acc., проф., kairat_phd@mail.ru, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, +7 747 922 49 50
Алимова Урзия Суннатуллаевна – 0000-0003-3154-912X, PhD, earth_u.a_@mail.ru, редактор редакции "Казахстанский национальный лекарственный формуляр" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан, +7 702 361 01 45
Кусаинов Абай Зкриевич – к.мед.н, 0000-0002-7634-7495, kusainov.a@kaznmu.kz, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан, +7 777 656 78 26

УДК: 615.32:582.89
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.55.80.036

М.Т. ОРДАБАЕВА, Н.З. АХТАЕВА, Г.Т. ЖУМАШОВА, З.Б. САКИПОВА
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Казахстан

АЛАСА АЮБАЛДЫРҒАННЫҢ (ARCHANGELICA DECURRENS LEDEB. (SYN. ANGELICA DECURRENS (LEDEB.) B.FEDTSCH)) ШИКІЗАТЫН МАКРОСКОПИЯЛЫҚ ЖӘНЕ МИКРОСКОПИЯЛЫҚ ТАЛДАУ

Түйін. *Макроскопиялық және микроскопиялық талдау дәрілік өсімдік шикізатын идентификациялаудың негізгі әдістері болып табылады.*
Макроскопиялық талдау әдістемесі дәрілік өсімдік шикізатын сыртқы түрін, түсін көзбен және үлкейткіш әйнек (10Х) көмегімен зерттеуге және жалпы зерттелетін объектіге тән, оны басқаларынан ажырата алатындай спецификалық, ерекше, морфологиялық белгілерін табуға негізделген. Микроскопиялық талдау дәрілік өсімдік шикізатының анатомиялық құрылысын зерттеуге негізделген және зерттелетін объектінің басқа өсімдіктердің ұқсас бөліктерінен ажыратуға болатын диагностикалық белгілерін табудан тұрады.
Талдау үшін Қазақстан Республикасы аумағында, Іле Алатауының Үлкен Алматы шатқалында жиналған дәрілік өсімдік – аласа аюбалдырғанды пайдаландық. Жас және кептірілген материалға макро- және микроскопиялық талдау жүргізілді.
Талдау нәтижесінде аласа аюбалдырғанның жапырақтары, сабағы, тамырсабақтары, гүлшоғырлары және жемістерінің морфологиялық ерекшеліктері анықталды.
Микроскопиялық талдау үшін Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопеясының «Микроскопиялық талдау әдістемесі» мақаласына сәйкес аласа аюбалдырғанның жапырақтарынан, сабақтарынан және тамырсабақтарынан беттік препараттар дайындалды.
Жапырақтың үстіңгі эпидермисінің микроскопиялық талдауы жасушалардың негізінен жұқа қабырғалы және қабатты кутикуласы бар екендігін, ал төменгі эпидермисі жасушалары қабырғасы иректі екенін көрсетті. Сабағы қуыс, қырлы, эпидермис жасушалары орташа өлшемді, ұзартылған, сыртқы және ішкі жағынан қалыңдаған. Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) тамырларының құрылымы екінші реттік.
Микрохимиялық және гистохимиялық реакциялардың көмегімен тамыры мен сабағында Судан III ерітіндісімен қызыл-сары түске боялған схизогенді қуыстардың және Люголь ерітіндісімен көк түске боялған крахмал дәндерінің бар екені анықталды.
Алынған нәтижелер талданатын шикізат түрінің сапасын бақылау критерийлерін әзірлеу үшін пайдаланылады.
Түйінді сөздер: *Apiaceae, Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch), макроскопиялық талдау, микроскопиялық талдау, шикізаттың диагностикалық ерекшеліктері, микрохимиялық реакциялар, гистохимиялық реакциялар, көлденең қима.*

М.Т. Ордабаева, Н.З. Ахтаева, Г.Т. Жумашова, З.Б. Сакипова
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

МАКРОСКОПИЧЕСКИЙ И МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ ДУДНИКА НИЗБЕГАЮЩЕГО (ARCHANGELICA DECURRENS LEDEB. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch))

Резюме. Макроскопический и микроскопический анализ являются основными методами идентификации лекарственного растительного сырья (ЛРС).

Техника макроскопического анализа сводится к изучению внешнего вида ЛРС невооруженным глазом и с помощью лупы (10Х), а также поиску в общей картине морфологических признаков специфичные, особенные, присущие исследуемому объекту и отличающие его от других. Микроскопический анализ основывается на изучении анатомической структуры растений и заключается в том, чтобы в общей картине анатомического строения различных органов и тканей отыскать характерные диагностические признаки, по которым изучаемый объект можно отличить от аналогичных частей другого растения.

Для анализа использовали лекарственное растение - дудник низбегающий Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch), собранный на территории Республики Казахстан, в Большом Алматинском ущелье Заилийского Алатау. Макро- и микроскопический анализ проводили на свежем и высушенном материале.

В результате анализа определены морфологические особенности листьев, стеблей, корневищ, соцветий и плодов дудника низбегающего.

Для микроскопического анализа готовили препараты с поверхности листьев, стеблей, корневищ дудника низбегающего, согласно статье Государственной Фармакопей Республики Казахстан (ГФ РК) «Техника микроскопического анализа».

Микроскопический анализ верхнего эпидермиса листа показал, что клетки большей частью слабоизвилистые с тонкими стенками и тонкосладчатой кутикулой, тогда как клетки нижнего эпидермиса имеют извилистую стенку. Стебель полый, слаборебристый, клетки эпидермиса некрупные, удлиненной формы, утолщены с наружной и внутренней стороны. Корневища Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) иметь вторичное беспучковое строение.

С помощью микрохимических и гистохимических реакции установлены содержания в корнях и стеблях схизогенных вместилищ, окрашиваемых суданом III в красно-желтое окрашивание и наличие крахмальных зёрен, окрашенных раствором Люголя в синий цвет.

Полученные результаты будут использованы для разработки критериев контроля качества анализируемого вида сырья.

Ключевые слова: зонтичные (Apiaceae), Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch), макроскопический анализ, микроскопический анализ, диагностические признаки сырья, микрохимические реакции, гистохимические реакции, поперечный срез.

M. Ordabaeva, N. Akhtaeva, G. Zhumashova, Z. Sakipova.
Asfendiyarov Kazakh national medical university Almaty, Kazakhstan

MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC ANALYSIS OF RAW ANGEL DECURRENS (ARCHANGELICA DECURRENS LEDEB. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch))

Resume. Macroscopic and microscopic analysis are the main methods for identifying medicinal plant raw material.

The technique of macroscopic analysis is reduced to the study of the appearance of the medicinal plant materials with the naked eye and with the help of a magnifying glass (10X) and to find in the overall picture of morphological features specific, special, inherent in the object under study, distinguishing it from others.

Microscopic analysis is based on the study of the anatomical structure of plants and consists in finding characteristic diagnostic features in the general picture of the anatomical structure of various organs and tissues by which the object under study can be distinguished from similar parts of another plant.

For the analysis, we used a medicinal plant - Archangelica decurrens, collected on the territory of the Republic of Kazakhstan, in the Big Almaty Gorge of the Zailiysky Alatau. Macro- and microscopic analysis was carried out on fresh and dried material.

The morphological features of the leaves, stems, rhizomes, inflorescences and the fruits of Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) were determined as a result of the analysis,.

For microscopic analysis, preparations were prepared from the surface of leaves, stems, and rhizomes of Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch), according to the article of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan “Technique of microscopic analysis” [5].

Microscopic analysis of the upper epidermis of the leaf showed that the cells are mostly slightly sinuous with thin walls and a finely sweet cuticle, while the cells of the lower epidermis have a sinuous wall. The stem is hollow, slightly ribbed, the epidermis cells are medium-sized, elongated, thickened on the outer and inner sides. The rhizomes of Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) have a secondary beamless structure.

With the help of microchemical and histochemical reactions, the content of schizogenic receptacles stained with Sudan III in red-yellow staining and the presence of starch grains stained with Lugol's solution in blue was established in the roots and stems.

The obtain results will be used to develop criteria for quality control of the analyzed type of raw material.

Key words: Apiaceae, Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch), macroscopic analysis, microscopic analysis, diagnostic features of raw materials, microchemical reactions, histochemical reactions, cross section.

Вступление. Одной из перспективных культур, адаптированной к произрастанию в РК, является дудник низбегающий (Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch)) семейства зонтичные (Apiaceae) – ценное эфирномасличное, пищевое и лекарственное растение.

Дудник низбегающий издревле применяется в народной медицине в качестве отхаркивающего, потогонного, противовоспалительного, противоопухолевого, слабительного средства, укрепляющего при нервном истощении, эпилепсии, истерии, бессоннице, спазмах желудка и кишечника. В китайской медицине дудник употребляется так же часто, как женьшень и солодка. Траву дудника использовали в качестве противоглистного средства, а плоды при судорогах и болезнях желудка [1, 2].

Современные исследования травы дудника низбегающего показали, что соединения, входящие в его состав, обладают седативными, кровоостанавливающими, спазмолитическими, гипотоническими, мочегонными, противовоспалительными, противоязвенными, болеутоляющими, противоаритмическими, отхаркивающими, противотуберкулезными, противоревматическими, антианемическими, противоопухолевыми свойствами [1].

Дудник (дягель) входит в состав разнообразных препаратов, широко применяемых в современной медицине, таких как Иберогаст, Болюсы Хуато, Гастритол. Расширение номенклатуры источников растительного сырья, разработка субстанций и современных препаратов на их основе является перспективным направлением фармацевтических исследований [3].

Следовательно, полномасштабное исследование Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch), произрастающего в Казахстане, для дальнейшего применения его в качестве сырья для получения субстанций для дальнейшей разработки новых лекарственных форм на их основе является актуальным.

Целью наших исследований является найти в общей картине морфологических признаков и анатомического строения различных органов дудника низбегающего, специфичные, присущие, отличающие его от других.

Материалы и методы. Объектами исследования является Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) - дудник низбегающий из семейства зонтичных – Apiaceae Lindl. Зонтичные - семейство, легко узнаваемое по характерным соцветиям - простые или сложные зонтики с мелкими цветками, большей частью белыми, реже жёлтыми или голубыми, правильными, обоеполыми. Чашечка едва заметна, венчик с пятью лепестками, пестик один, завязь - полунижняя, двугнёздная. Плод— ложная двураздельная семянка. Листья у большинства зонтичных перисторассечённые, часто с большим вздутым влагалищем.

Материалом для изучения служили живые и фиксированные растения, собранные из естественных мест произрастания Дудника низбегающего в Большом Алматинском ущелье Заилийского Алатау.

Макро- и микроскопический анализ проводили на свежем и высушенном материале. Для микроскопического анализа готовили препараты с поверхности листьев, согласно статье ГФ РК «Техника микроскопического анализа» [4, 5].

1. Кусочки сырья помещают в пробирку, прибавляют 5% раствор натрия гидроксида Р, разбавленный водой Р (1:1) до просветления, и кипятят в течение 1-2 мин. Затем кусочки сырья тщательно промываютводой и помещают на предметное стекло в каплюраствора глицерина.

2. Кусочки листьев кипятят в растворе хлоралгидрата Р1 разбавленного водой Р (1:1) в течение 5-10 мин (допросветления), затем помещают на предметное стеклов каплю раствора глицерина, разделяют скальпелем или препаровальной иглой на две части, одну из них осторожно переворачивают.

Объект накрывают покровным стеклом, слегкаподогревают до удаления пузырьков воздуха и послеохлаждения рассматривают с обеих сторон под микроскопомсначала при малом, затем при большомувеличении.

Фрагменты стеблей кипятят в 5% растворе натрия гидроксида / 3-10 мин, затем промывают водой отделяют эпидермис скальпелем или препаровальными иглами и рассматривают его с поверхности; изостальных тканей готовят препарат, раздавливая объект скальпелем на предметном стекле в растворе хлоралгидрата или глицерина.

Для приготовления поперечных срезов листьев и стеблей после кипячения в растворе хлоралгидрата в течение 10 мин делают срезы, зажимая кусочки сырья в пробку или сердцевину бузины. Готовые срезы промывают водой и готовят из них микропрепараты, помещая в раствор хлоралгидрата.

Объекты для микроскопии накрывали покровным стеклом, слегка подогревали до удаления пузырьков воздуха и после охлаждения рассматривали с обеих сторон под микроскопом сначала при малом (х40), затем при большом (х100) увеличении с помощью микроскопа МС-300 (MICROS, Austria) по технике микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья [4, 5].

Для обнаружения диагностических признаков в тканях подземных и надземных органов растения использовали следующие гистохимические реакции:

- Крахмал. Проводят соскоб с сухой коры и рассматривают его в растворе Люголя, крахмальные зерна окрашиваются в синий цвет.
- Жирные масла. На внутреннюю поверхность коры наносят 1 каплю раствора Судана 3, появляется красно-желтое окрашивание.

Результаты и обсуждения. Макроскопия. Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) многолетнее растение со стержневыми корнями (рисунок 1).



Рисунок 1 – Морфология стебля и соцветия Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch)



Рисунок 2 – Морфологическая структура корневища
с придаточными корнями Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch)

Корневище дудника низбегающего – толстое, редковидное, серовато-коричневого цвета с единичными, реже многочисленными тонкими придаточными корнями (рисунок 2). Корни обладают сильным ароматическим запахом, сладковатым, пряным. Вкус - жгуче-горьковатый. На продольном срезе имеет слегка коричнево-желтоватый оттенок.

Стебель дудника низбегающего достигает до 2 м высоты и 5-6 см толщины (рисунок 3). У основания – круглый, тонкобороздчатый, от середины ветвящийся. По большей части прямой, округлый, внутри полый, в верхней части ветвистый, голый, вверху слегка фиолетовый, внизу красноватый.

Листья очередные, длиной 80 см, влагалищные, крупные, голые, дважды- или трижды перистые, по краю острозубчатые (рисунок 4). Прикорневые листья на длинных черешках, верхние – стеблевые, сидячие. Особенностью листьев является то, что сверху голые, снизу иногда покрыты вдоль жилок рассеянными сосочками, прикорневые на длинных черешках, пластинка их в очертании широкотреугольная, трижды перисто-рассеченная, конечные её доли эллиптические или продолговато-эллиптические, некоторые трёхлопастные, обычно в основании низбегающие по стержню листа, по краям просто или удвоено зубчатые, до 15 см длина. Стеблевые листья, особенно верхние, с весь-

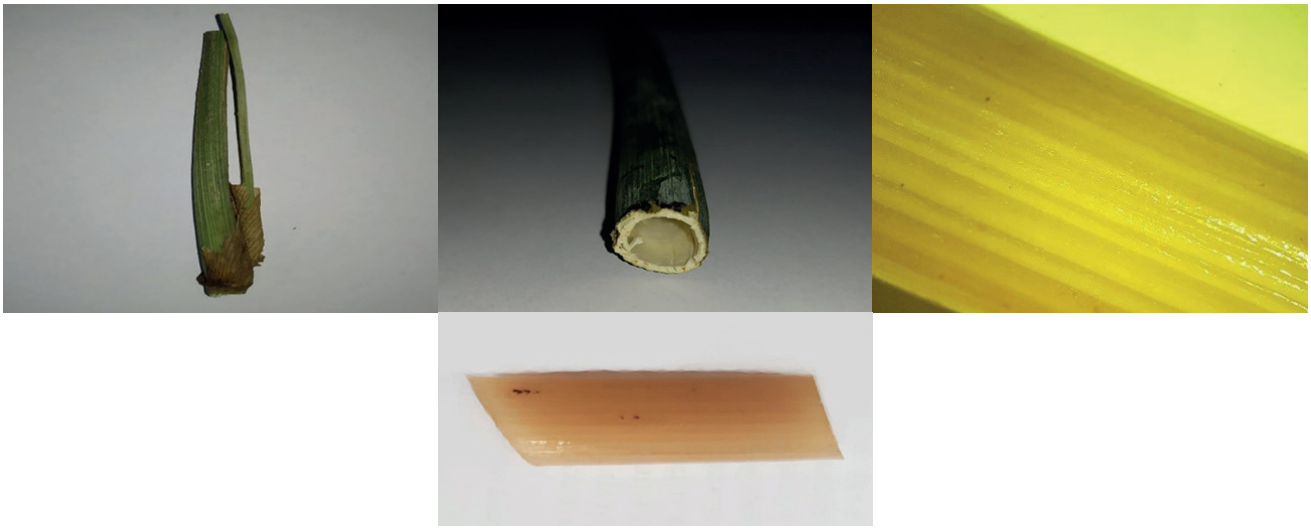


Рисунок 3 – Морфологическая структура стебля Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch)

ма упрощенной пластинкой, расположенной на вздутых, яйцевидных травянистых влагалищах.

Листья очередные, длиной 80 см, влагалищные, крупные, голые, дважды- или трижды перистые, по краю острозубчатые (рисунок 4). Прикорневые листья на длинных черешках, верхние – стеблевые, сидячие. Особенностью листьев является то, что сверху голые, снизу иногда покрыты вдоль жилок рассеянными сосочками, прикорневые на длинных черешках, пластинка их в очертании широкотреугольная, трижды перисто-рассеченная, конечные её доли эллиптические или продолговато-эллиптические, некоторые трёхлопастные, обычно в основании низбегающие по стержню листа, по краям просто или удвоено зубчатые, до 15 см длина. Стеблевые листья, особенно верхние, с весьма упрощенной пластинкой, расположенной на вздутых, яйцевидных травянистых влагалищах.



Рисунок 4 – Морфологическая структура листьев Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch)

Соцветие – крупный (почти шаровидный) сложный зонтик диаметром 8-15 см, с 20-40 лучами, цветоносы в верхней части слегка опушенные (рисунок 5). Цветки мелкие, невзрачные, зеленовато-белые, с пятилепестным венчиком. Зонтики крупные, до 20 см в диаметре, сферические, лучи бороздчатые, многочисленные, обверток нет, зонтички густые, многоцветковые, с обвёрточками из нескольких линейно-шиловидных, по краям узкоперепончатых листочков. Чашечка без зубцов, лепестки широко-яйцевидные, с заострённой и согнутой внутрь верхушкой, длина 1,2-1,4 мм.

Плоды эллиптические, 6-8 мм длины, ребра их килевидные, острые, боковые немного расширенные, канальцы многочисленные, узкие (рисунок 6).

Цветет в августе, плодоносит в сентябре. Растет на влажных местах в оврагах, вдоль горных ручьёв и рек в среднем поясе гор.

Встречается на Алтае, Джунгарском, Заилийском и Кунгей Алатау, в Западном Тянь-Шане. Общее распространение: Западная и Восточная Сибирь, Монголия [2].

Микроскопия стебля. Стебель полый, выполненный только в узлах, слаборебристый (рисунок 7). Нами рассматривалась средняя часть цветоносной оси в поперечном разрезе. Клетки эпидермиса некрупные, удлиненной формы, утолщены с наружной и внутренней стороны. Эпидермис подстилается однослойной гиподермой, под которой располагается тяжи колленхимы (рисунки 7 и 8). Тяжи колленхимы имеют полулунную форму и достигает значительных размеров. Паренхима коры крупноклетная.

Центральный цилиндр на всем протяжении цветоносной оси сохраняет пучковое строение. Проводящие пучки коллатеральные, с обеих сторон окружены склеренхимной обкладкой. Наружная обкладка более утолщенная. Сердцевина крупноклетная, в центре разрушающаяся. Секреторная система стебля представлена схизогенными вместилищами, располагающимися в коре под тяжами колленхимы, в лубе проводящего пучка и в сердцевинной паренхиме (рисунок 7). В паренхимных клетках коры и сердцевины обнаружены большое наличие крахмальных зерен и единичных рафидов (рисунок 8) .

Микроскопия листа. На поперечном срезе лист Archangelica decurrens транскурентный, дорзовентрального строения (рисунок 9). Основные клетки эпи-



Рисунок 5 – Морфологическая структура соцветий Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch)

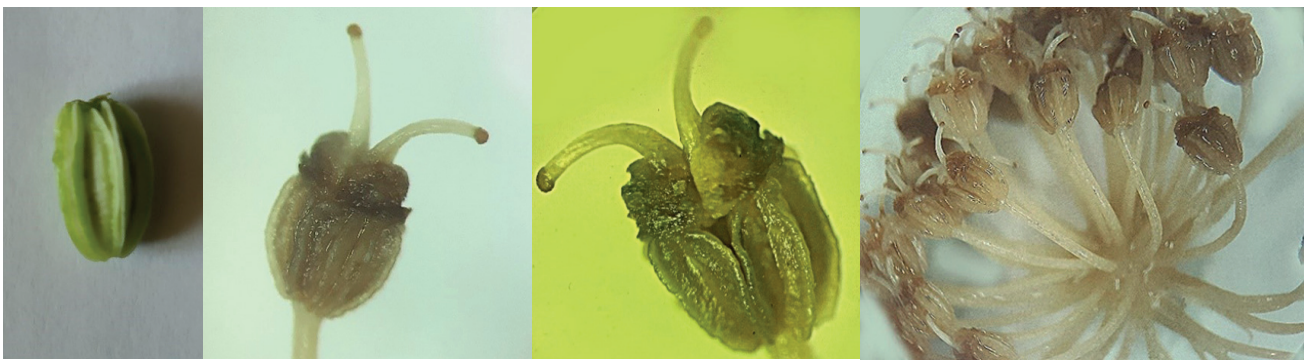


Рисунок 6 – Морфологическая структура плода Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch)

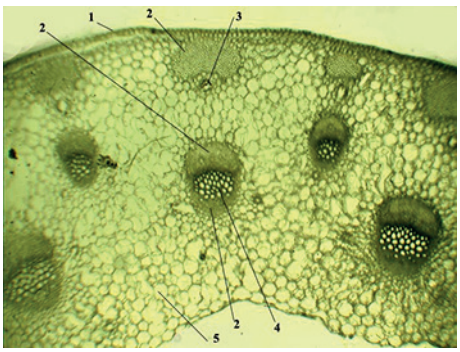
дермиса на поперечном сечении крупные удлиненный с наружными утолщенными стенками. Под верхним эпидермисом залегает 2-рядный столбчатый мезофилл, под нижним- губчатый мезофилл (рисунок 10). Главная жилка содержит крупный коллатеральный пучок со склеренхимной обкладкой по окружности (рисунки 9 и 11). В зоне главной жилки листа под верхним и нижним эпидермисом хорошо развита группа колленхиматозных клеток, предающие упрогость листовой пластинке.

В ходе микроскопического анализа были установлены анатомо-диагностические признаки исследуемого сырья. При рассмотрении листовой пластинки листа установлено, что клетки верхнего эпидермиса большей частью слабоизвилистые с тонкими стенками и тонкоскладчатой кутикулой (рисунки 9-11). Стенки клеток часто имеют неравномерные утолщения. Нижняя сторона листа имеет извилистые клетки эпидермиса (рисунок 10). Характерно наличие 2 рядного столбчатого мезофилла (рисунок 5).

Обнаружены волоски двух типов: простые многоклеточные и одноклеточные сосочковидные (рисунок 11). Также обнаружены простые короткие волоски по краю листа (рисунок 4).

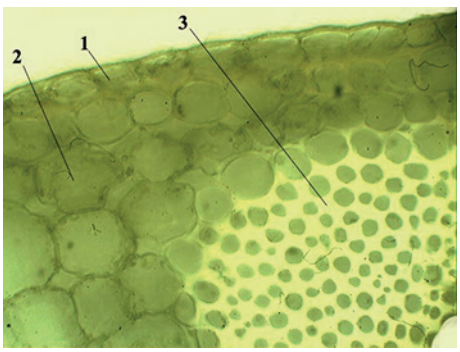
Волоски являются одним из наиболее характерных диагностических элементов листьев, так как форма их чрезвычайно разнообразна.

Секреторная система листа представлена схизогенными вместилищами, располагающимися в центральной жилке под тяжами колленхимы (рисунок 9). В клетках эпидермиса листовой пластинки и паренхимных клетках центральной жилки обнаружены идиобласты, содержащие эфирное масло и хаотично расположенные друзы оксалата кальция удлиненной формы (рисунок 10).

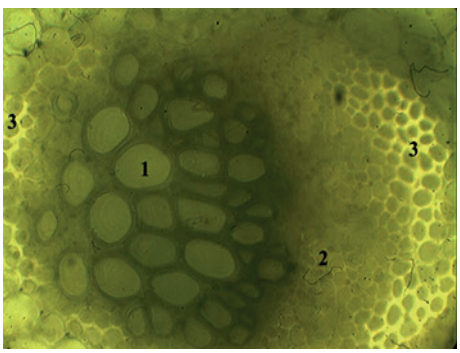


1-эпидермис, 2-группа склеренхимных клеток, 3-схизогенное вместилище, 4-ксилема, 5-паренхимные клетки

Рисунок 7 – Анатомическая структура стебля Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) (x180)

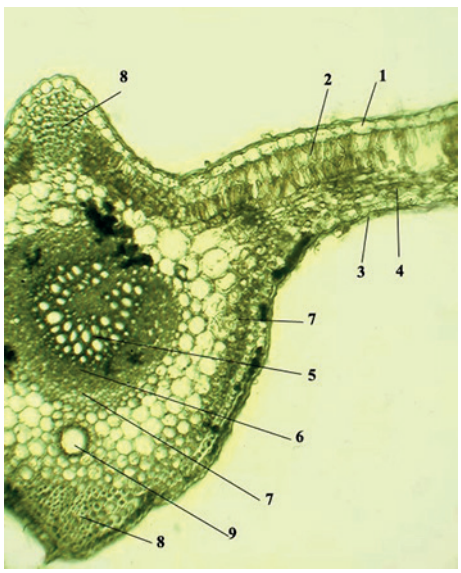


1-эпидермис, 2-паренхимные клетки, 3-колленхима
Периферийная часть стебля



1-ксилема, 2- флоэма, 3-склеренхима
Проводящий пучок

Рисунок 8 – Фрагменты анатомической структуры стебля Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) (x720)



1-верхний эпидермис, 2-столбчптый мезофилл, 3-нижний эпидермис,
4 – губчатый мезофилл, 5-ксилема, 6-флоэма, 7-склеренхима, 8- колленхима, 9- схизогенные вместилище

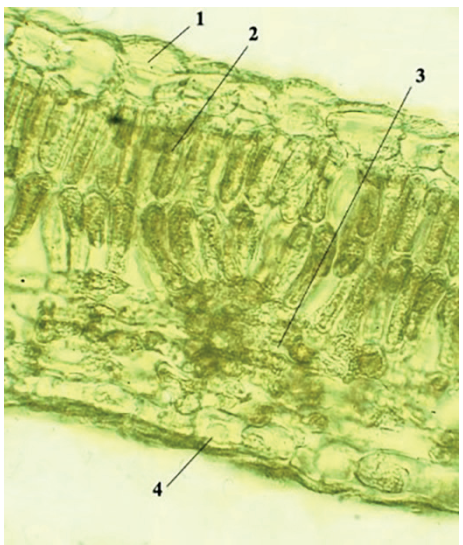
Рисунок 9 – Анатомическая структура листа Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) (x180)

Строение эпидермиса листа. При рассмотрении листовой пластинки листа установлено, что клетки верхнего эпидермиса большей частью слабоизвилистые с тонкими стенками и тонкосладчатой кутикулой (рисунок 12). Стенки клеток часто имеют неравномерно-четковидные утолщения. Нижняя сторона листа имеет извилистые клетки эпидермиса (рисунок 13). Устьичный аппарат аномоцитного типа.

Микроскопия корня. Корневища Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) иметь вторичное беспучковое строение. Корневище покрыто перидермой, слабо развиты механические ткани, а особенно хорошо представлена во всех частях паренхима. Она накапливает не только резервные питательные продукты, но и биологически активные вещества, что обусловливает использование корневищ многих растений в качестве лекарственного растительного сырья. Под перидермой располагается слой запасающей паренхимы, в которой имеются схизогенные вместилища (рисунки 15 и 16), при окраске суданом III наблюдается появление жёлто-оранжевой окраски, что говорит о наличии жиров. В паренхиме содержатся огромное количество крахмала и кристал-

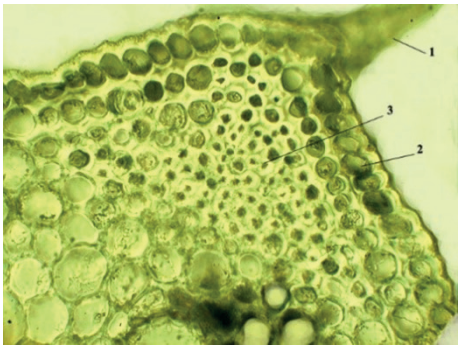


1-простые волоски, 2-верхний эпидермис, 3-столбчатый мезофилл, 4- нижний эпидермис, 5-губчатый мезофилл

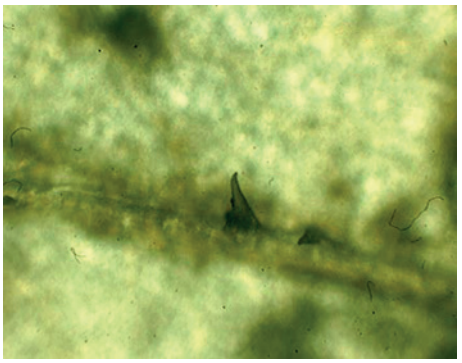


1-верхний эпидермис, 2-столбчатый мезофилл, 3-губчатый мезофилл,4- нижний эпидермис

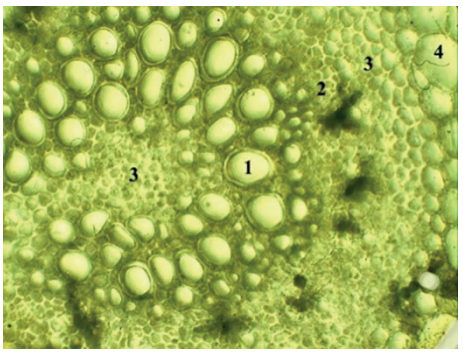
Рисунок 10 –Анатомическая структура листовой пластинки Archangelica decurrens (x180)



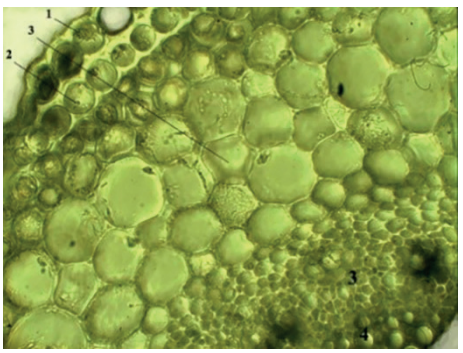
1-трихома 2- эпидермис, 3-колленхима



Простые трихомы



1-ксилема, 2-флоэма, 3-склеренхима, 4-паренхима



1-эпидермис, 2-склеренхима, 3-паренхима, 4-ксилема

Рисунок 11 – Анатомическая структура центральной жилки листа Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) (x180)

лы оксалата кальция. При действии раствором Люголя наблюдается появление синей окраски, характерной для крахмала (рисунки 15 и 16).

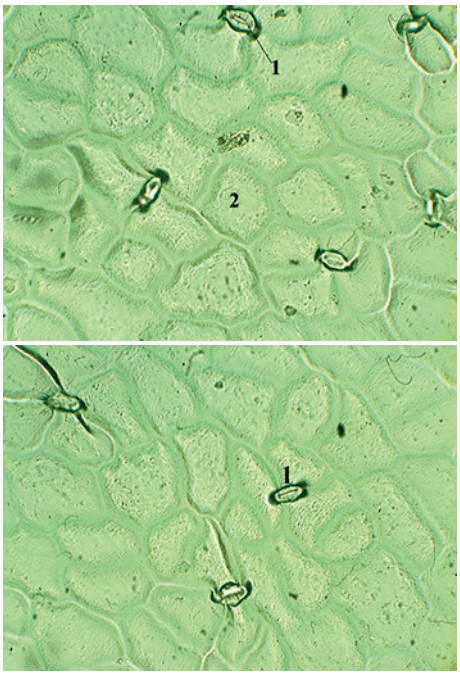


Рисунок 12 – Микроскопия верхнего эпидермиса листовой пластинки Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) (x720)

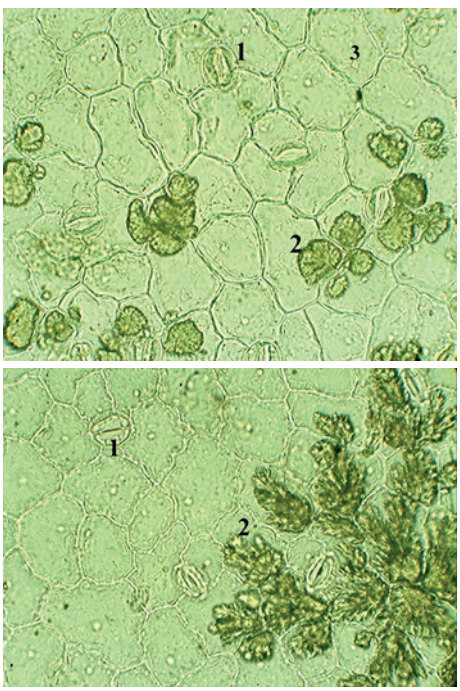
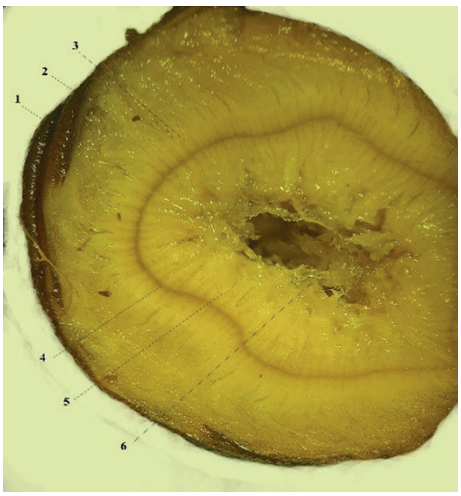
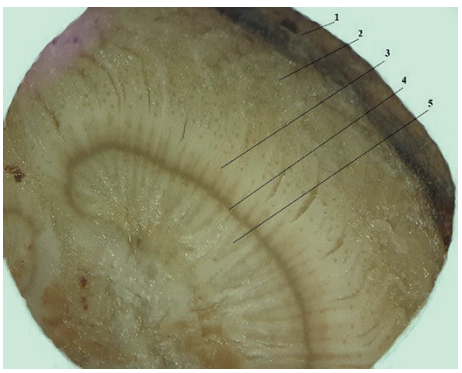


Рисунок 13 – Микроскопия нижнего эпидермиса листовой пластинки Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) (x720)

Ксилема расположена широким поясом, отделенным от коры кольцом камбия, во вторичной коре и в древесине радиально расположены сердцевинные лучи, в центре – сердцевина. Сердцевина состоит из крупных паренхимных клеток и частично разрушена, в результате чего корневище является полым. Ситовидные трубки малозаметные (рисунок 14).



1-перидерма, 2-кора, 3-флоэма,
4-камбий, 5-ксилема, 6-сердцевина с полостью

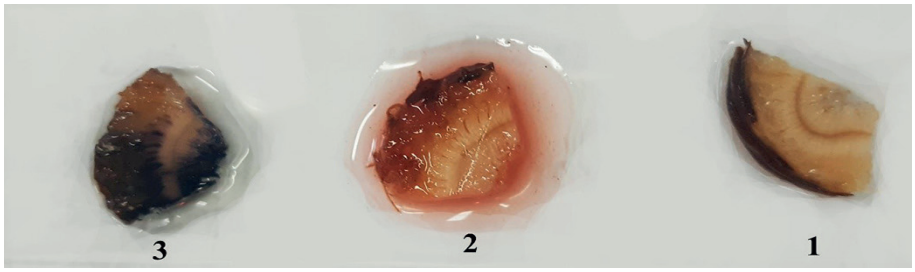


1-перидерма, 2-кора, 3-флоэма, 4-камбий, 5-ксилема

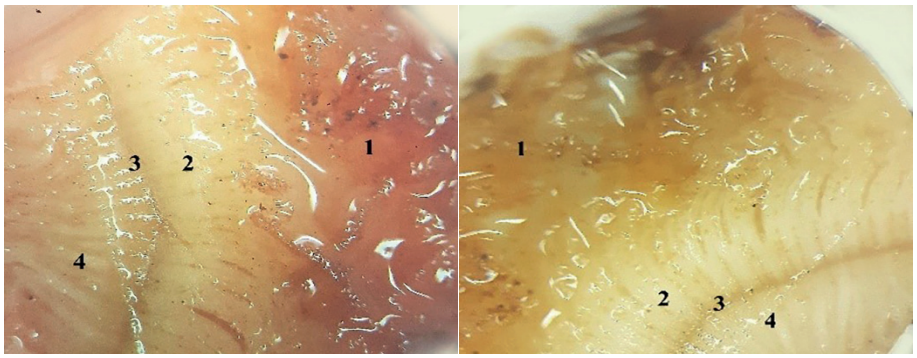
Рисунок 14 – Анатомическая структура корневища Archangelica decurrens (x720)

Выводы. Одной из основных задач фармакогнозии является идентификация лекарственного растительного сырья на основе анатомических диагностических признаков при его стандартизации. Подразумевая возможность хозяйственного применения сырья и учитывая уязвимость популяций при заготовке корневой части растения, предполагается использование в качестве сырья надземной части. Исходя из этого было исследовано микроскопическое анатомическое строение листьев с целью установления диагностических признаков.

Сформированное корневище дудника низбегающего имеет непучковое строение, перидерму и частич-



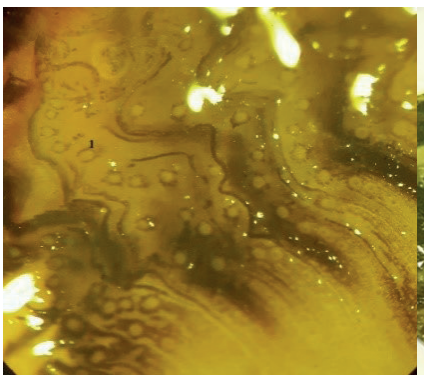
1-без окраски, 2–реакция на судан III, 3 – реакция на Люголь



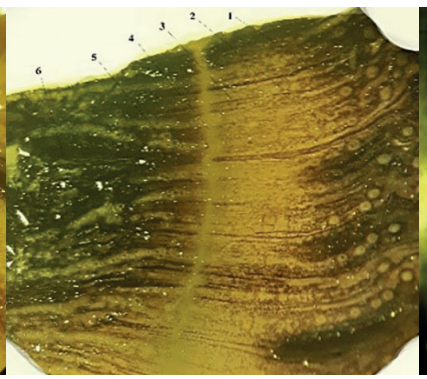
А Б

А -реакция на судан III (1-кора, 2-флоэма, 3-камбий, 4-ксилема),
Б- без окраски (1-кора, 2-флоэма, 3-камбий, 4-ксилема)

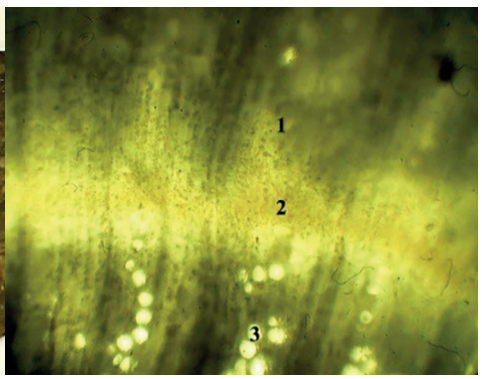
Рисунок 15 - Гистохимия корневища Archangelica decurrens



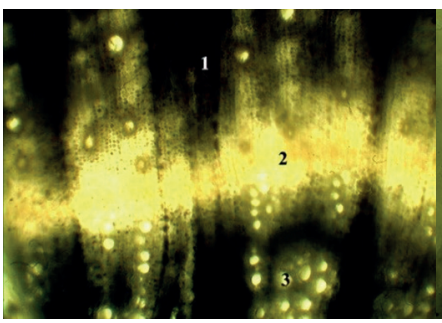
1-схизогенные вместилища
Без окраски



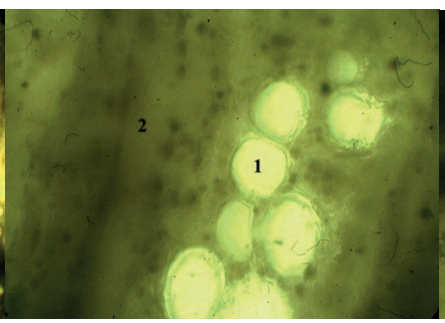
1-кора, 2-схизогенные вместилища,
3-флоэма, 4- камбий, 5- ксилема,
6–сердцевидные лучи
Крахмальные зерна окрашены
в темно синий цвет



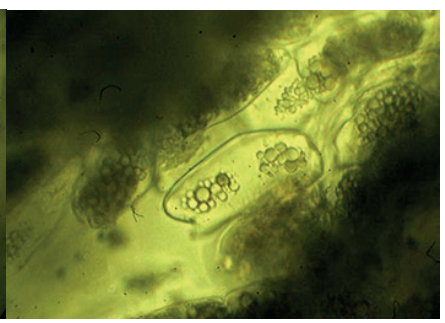
1-флоэма, 2-камбий, 3-ксилема
Без окраски



1-флоэма, 2-камбий, 3-ксилема
Крахмалы окрашены в
темно синий цвет



1-ксилема, 2-сердцевинные лучи
Без окраски



Крахмальные зерна
Крахмалы окрашены в
темно синий цвет

Рисунок 16 – Окраска крахмала раствором Люголя (х720),
корневища Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch)

но разрушенную сердцевину, а также характеризуется наличием схизогенных вместилищ, окрашиваемых суданом III, с простыми одноклеточными волосками, лестничными перфорациями сосудов, наличием крахмальных зёрен.

Проведенные исследования позволили заключить, что лекарственное растительное сырье Archangelica decurrens Ledeb. (syn. Angelica decurrens (Ledeb.) B.Fedtsch) характеризуется следующими анатомическими диагностическими признаками.

Лист:
– имеет дорзовентральный тип;
– клетки верхнего эпидермиса большей частью слабоизвилистые с тонкими стенками и тонкоскладчатой кутикулой;
– нижняя сторона листа имеет извилистые клетки эпидермиса;
– анамоцитный тип устьичного комплекса расположен на абаксиальной и адаксиальной стороне листа, устьица овальной формы, в одной плоскости с эпидермисом;
– волоски двух типов: простые многоклеточные и одноклеточные сосочковидные;
– простые короткие волоски по краю листа;
– обнаружены идиобласты, содержащие эфирное масло и хаотично расположенные друзы оксалата кальция удлиненной формы.

Стебель:
– полый, выполненный только в узлах, слаборебристый;
– наличие гиподермы;
– тяжи колленхимы имеют полулунную форму и достигает значительных размеров;
– секреторная система представлена схизогенными вместилищами, располагающимися в коре под тяжами колленхимы, в лубе проводящего пучка и в сердцевинной паренхиме;
– наличие крахмальных зерен и единичных рафидов.

Корневище:
– имеет непучковое строение;
– имеет перидерму и частично разрушенную сердцевину;
– характеризуется наличием схизогенных вместилищ, окрашиваемых суданом III;
– характеризуется наличием крахмальных зёрен.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание. – Алматы. – 2014. – 200 с.
2 Zhumashova G.T., Sakipova Z.B., Sayakova G.M. Prospects of use of Rheum cordatum Losinsk. Фармация Казахстана. 2018;1:41-45.
3 Жумашова Г.Т., Сакипова З.Б., Кисличенко В.С., Новосел Е.Н., Курбатова Н.В., Алдасугурова Ч. Ж. Фармакогностический анализ корней ревеня сердцевидного (Rheum cordatum Losinsk.), Вестник КазНМУ, №1, 2020 г, С. 521-524.
4 Государственная фармакопея Республики Казахстан // в 3 т. – Алматы: Жибек жолы, 2008. – Т.3. – 872 с.
5 Государственная фармакопея Республики Казахстан // в 3 т. – Алматы: Жибек жолы, 2009. – Т.2. – 804 с.

REFERENCES

1 Grudzinskaya L.M., Gemedzhieva N.G., Nelina N.V., Karzhaubekova Zh.Zh. Annotated list of medicinal plants in Kazakhstan. Reference work. Almaty, 2014.
2 Zhumashova G.T., Sakipova Z.B., Sayakova G.M. Prospects of use of Rheum cordatum Losinsk. Pharmacy of Kazakhstan . 2018;1:41-45.
3 Zhumashova G.T., Sakipova Z.B., Kyslishenko B.S, Novosel E.H., Kurbatova N.B., Aldasugurova Sh. Zh. Pharmacognostic analysis of rhubarb roots (Rheum cordatum Losinsk.), Vestnik Kaznmu, 2020;1:521-524.
4 The State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Vol.3. Almaty:Zhibek Zholy;2008,872 p.
5 The State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Vol.2. Almaty:Zhibek Zholy;2009,804 p.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Ордабаева М.Т., С.Ж. Асфендияров атындағы КазҰМУ, фармацевтикалық өндіріс технологиясы мамандығы бойынша докторант, maral.ordabaeva@gmail.com, Алматы қ., Республика Казахстан, +7 701 765 0777, https://orcid.org/0000-0001-5636-2236
Ахтаева Н.З., б.ғ.к., доцент, аль-Фараби атындағы ҚазҰУ Akhtaeva74@gmail.com, Алматы қ., Республика Казахстан, +7 702 805 2998, https://orcid.org/0000-0002-4676-9443
Жумашова Г.Т., PhD, С.Ж. Асфендияров атындағы КазҰМУ, фармацевтикалық және токсикологиялық химия, фармакогнозия және ботаника кафедрасының меңгерушісінің м.а., g.zhumashova@mail.ru, Алматы қ., Республика Казахстан, +7 777 963 6147, https://orcid.org/0000-0002-5997-0584
Сакипова З.Б., фарм.ғ.д., профессор, фармация Мектебінің деканы, С.Ж. Асфендияров атындағы КазҰМУ, sakipova.z@kaznmu.kz, Алматы қ., Республика Казахстан, +7 777 235 0202, https://orcid.org/0000-0003-1400-1971

Авторлар туралы мәліметтер:
Ордабаева М.Т., докторант специальности технология фармацевтического производства КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова maral.ordabaeva@gmail.com, г. Алматы, Республика Казахстан, +7 701 765 0777, https://orcid.org/0000-0001-5636-2236
Ахтаева Н.З., к.б.н., доцент, КазНУ имени аль-Фараби Akhtaeva74@gmail.com, г. Алматы, Республика Казахстан, +7 702 805 2998, https://orcid.org/0000-0002-4676-9443
Жумашова Г.Т., PhD, и.о. заведующей кафедры фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова g.zhumashova@mail.ru, г. Алматы, Республика Казахстан, +7 777 963 6147, https://orcid.org/0000-0002-5997-0584
Сакипова З.Б., д.фарм.н., профессор, декан Школы фармации КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова sakipova.z@kaznmu.kz, г. Алматы, Республика Казахстан, +7 777 235 0202, https://orcid.org/0000-0003-1400-1971

Information about authors:
Ordabaeva Maral, doctoral student of the specialty technology of pharmaceutical production, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, maral.ordabaeva@gmail.com, Almaty city, Republic of Kazakhstan, +7 701 765 0777, https://orcid.org/0000-0001-5636-2236
Akhtaeva N., Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University Akhtaeva74@gmail.com, Almaty city, Republic of Kazakhstan, +7 702 805 2998, https://orcid.org/0000-0002-4676-9443
Zhumashova Gulsim, PhD, head of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pharmacognosy and Botany, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, g.zhumashova@mail.ru, Almaty city, Republic of Kazakhstan, +7 777 963 6147, https://orcid.org/0000-0002-5997-0584
Sakipova.Z, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Dean of the School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, sakipova.z@kaznmu.kz, Almaty city, Republic of Kazakhstan, +7 777 235 0202, https://orcid.org/0000-0003-1400-1971



УДК: 615.32:615.322
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.17.15.037

[1]М.И. ТЛЕУБАЕВА, [1]У.М.ДАТХАЕВ, [2]Р.М.АБДУЛЛАБЕКОВА, [3]М.Ю. ИШМУРАТОВА, [4]Ж.Б. ИСКАКОВА, [5]А.М.СЕЙТАЛИЕВА, [1]К.С.ЖАКИПБЕКОВ
[1]Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Казахстан, Алматы
[2]Медицинский университет Караганды, Казахстан, Караганды
[3]Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова, Казахстан, Караганды
[4]Евразийский национальный университет им.Л.Н. Гумилева», Казахстан, Нур-Султан
[5]Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, Алматы

БЕЗОПАСНОСТЬ УГЛЕКИСЛОТНОГО ЭКСТРАКТА PORTULACA OLERACEA

Резюме
Исследование лекарственных растений в настоящее время принимает широкое распространение во всем мире. Интерес ученых вызывают огромный потенциал растений, используемых в различных традиционных системах. Различные биологически активные вещества в растительном сырье оказывают терапевтическое действие. Изучение токсикологических аспектов лекарственных средств – одна из основных задач доклинических исследований. Углекислотный экстракт надземной части Portulaca oleracea получен впервые, известен его компонентный состав. Целью данной работы было изучение безопасности углекислотного экстракта Portulaca oleracea путем исследования его токсичности двумя способами, - в экспериментах на мышах и на рачках Artemia salina. Острая токсичность была изучена на беспородных белых мышах (масса 18-25 г., 4 группы по 5 особей), при однократном введении в дозах 500 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг натощак. Цитотоксическую активность углекислотного экстракта Portulaca oleracea на рачках Artemia salina определяли по известной методике.
Наблюдение в течение экспериментального периода in-vivo не вызывал смертельных исходов, изменений двигательной активности и поведения у экспериментальных животных. Беспородные белые мыши во всех группах проявляли нормальную активность, имели гладкий и блестящий мех. Никаких признаков токсического действия экстракта при введении мышам не было выявлено.
На основании проведенного эксперимента на рачках Artemia salina установлено, что углекислотный экстракт Portulaca oleracea во всех испытанных концентрациях (10, 5, 1 мг/мл) не токсичен. Процент выживших личинок составил 86-96%.
Таким образом, углекислотный экстракт Portulaca oleracea является нетоксичным.
Ключевые слова: *безопасность, углекислотный экстракт Portulaca oleracea, беспородные белые мыши, Artemia salina, цитотоксическая активность.*

[1]М.И. Тлеубаева, [1]У.М.Датхаев, [2]Р.М.Абдуллабекова, [3]М.Ю. Ишмуратова, [4]Ж.Б. Искакова, [5]А.М.Сейталиева, [1]К.С. Жакипбеков
[1]С.Ж.Асфендиярова атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Қазақстан, Алматы
[2]Қарағанды медицина университеті, Қазақстан, Қарағанды
[3]Академик Е.А.Букетов атындағы Қарағанды университеті, Қазақстан, Қарағанды
[4]Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті», Қазақстан, Нұр-Сұлтан
[5]Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

[1]M.I. Tleubayeva, [1]U.M. Datkhayev, [2]R.M. Abdullabekova, [3]M.Yu. Ishmuratova, [4]Z.B. Iskakova, [5]A.M. Seitaliyeva, [1]K.S. Zhakipbekov
[1] Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty
[2]Medical University of Karaganda, Kazakhstan, Karaganda
[3]E. Buketov Karaganda University, Kazakhstan, Karaganda
[4]L.N. Gumilyov Eurasian National University, Kazakhstan, Nur-Sultan
[5]Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

PORTULACA OLERACEA КӨМІРҚЫШҚЫЛДЫ ЭКСТРАКТЫНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІ

Түйін

Қазіргі заманда дәрілік өсімдіктерді зерттеудің бүкіл әлемде кеңінен таралуы қолданыс табуда. Ғалымдаржың қызығушылығы әртүрлі дәстүрлі жүйелерде қолданылатын өсімдіктердің орасан зор потенциалын арттырады. Өсімдік шикізатындағы әртүрлі биологиялық белсенді заттар терапевтік әсер көрсетеді. Дәрілік заттардың токсикологиялық аспектілерін зерттеу клиникаға дейінгі зерттеулердің негізгі міндеттерінің бірі болып табылады. Алғаш рет Portulaca oleracea өсімдігінің жер үсті бөлігінен көмірқышқылды экстракт алынды, компоненттік құрамы анықталды. Жұмыстың мақсаты тексіз ақ тышқандар мен Artemia salina теңізшаяндарына екі әдісіпен тәжірибе жүргізіп, уыттылығын анықтау арқылы Portulaca oleracea көмірқышқылды экстрактының қауіпсіздігін зерттеу болды.

Жедел уыттылықты бағалау тексіз ақ тышқандарға (салмағы 18-25 г, 4 топта 5 түрден) жүргізілді, 500, 2000, 5000 мг/кг мөлшерде бір реттік қабылдауға ашқарында енгізілді. Portulaca oleracea көмірқышқылды экстрактының цитотоксикалық белсенділігі Artemia salina теңізшаяндарына белгілі әдістемеге сай анықталды.

Эксперименттік in-vivo кезеңді бақылау барысында жануарлардың өлімі, қозғалыс белсенділігі мен көңіл-күйлерінде өзгеріс болмады. Барлық топтардағы тексіз ақ тышқандар қалыпты белсенділік көрсетті, жүндері тегіс және жылтыр. Тексіз ақ тышқандарға енгізілген Portulaca oleracea көмірқышқылды экстракт уытты әсер көрсетпеді.

Artemia salina теңізшаяндарына жүргізілген зерттеу нәтижесі негізінде Portulaca oleracea көмірқышқылды экстракты барлық зерттеу концентрацияларында (10, 5, 1 мг/мл) цитоуыттылық көрсетпеді. Тірі қалған дернәсілдердің пайызы 86-96% құрады. Осылайша, Portulaca oleracea көмірқышқылды экстрактының улы емес екендігі анықталды.

Түйінді сөздер: қауіпсіздік, Portulaca oleracea көмірқышқылды экстракты, тексіз ақ тышқандар, Artemia salina, цитотоксикалық белсенділік.

SAFETY OF THE CARBON DIOXIDE EXTRACT PORTULACA OLERACEA

Resume

Work on the direction of medicinal plant research has increased worldwide, and there is an evidence base to show the enormous potential of medicinal plants used in various traditional systems. Plants contain various phytochemicals with biological activity that can have therapeutic effects. Studying the toxicological aspects of drugs is one of the main objectives of preclinical research. Carbon dioxide extract of the above-ground part of Portulaca oleracea was obtained for the first time and its component composition was determined. The purpose of this work studying the safety of the extract by exploring its toxicity in two ways - in experiments on mice and on Artemia salina crustaceans.

Acute toxicity was carried out on non-pedigreed white mice (weight 18-25 g, 4 groups of 5 animals), with a single injection, 500 mg/kg, 2000 mg/kg, 5000 mg/kg on an empty stomach. The cytotoxic activity of the carbon dioxide extract of Portulaca oleracea on the crustaceans Artemia salina was determined by a known method.

Observation during the experimental period in-vivo did not cause lethal outcomes, changes in motor activity and behavior in experimental animals. Unbred white mice in all groups exhibited normal activity and had smooth and shiny fur. No toxic effects of Portulaca oleracea carbon dioxide extract were observed orally at different doses: 500 mg/kg, 2000 mg/kg, 5000 mg/kg on an empty stomach.

Based on the experiments on the crustaceans Artemia salina, it was established that the carbon dioxide extract of Portulaca oleracea in all tested concentrations (10, 5, 1 mg/ml) was non-toxic. The percentage of surviving larvae was 86-96%.

Thus, according to the results of the study, it was found that the carbon dioxide extract of Portulaca oleracea shows no toxicity.

Key words: safety, carbonic acid extract of Portulaca oleracea, non-pedigreed white mice, Artemia salina, cytotoxic activity.

Введение. Работа по направлению исследования лекарственных растений ведется во всем мире. Существуют доказательные базы, показывающие огромный потенциал лекарственных растений, используемых в различных традиционных медицинских системах. За последние 5 лет было изучено более 15000 растений, и эти новые ресурсы используются для производства новых поколений лекарственных средств [1]. Растения содержат различные первичные и вторичные метаболиты, обладающие биологической активностью, которые могут оказывать значительные терапевтические эффекты [2].

Портулак огородный произрастает в различных климатических условиях [3]. Portulaca oleracea L. (семейство Portulacaceae) относится к широко-распространенным видам растений. В Казахстане вид обитает повсеместно, зачастую как сорное растение [4], занимая восьмое место среди самых распространенных растений в мире [5]. К растению обращено особое внимание земледельцев и диетологов, так как данный вид влияет на состояние окружающей среды и обладает питательной ценностью [6].

По данным разных авторов, Portulaca oleracea обладает ранозаживляющим, антигельментным, кровоостанавливающим, противоязвенным, детоксикационным [3, 7, 8, 9], антиоксидантным [10,14], мочегонным [11], противовоспалительным [12], противомикробным [13-16], гепатопротекторным [17] и жаропонижающим [18] свойствами.

Выращивание Portulaca oleracea быстрый и недорогой

процесс, что делает процесс выращивания, конечное растительное сырье и препараты на его основе экономичными [19]. Основным результатом доклинических исследований является использование препаратов с доказанной безопасностью для клинических испытаний. Важно проводить исследования в соответствии с международными стандартами [20].

Целью настоящего исследования является осуществление первой стадии доклинических исследований углекислотного экстракта надземной части Portulaca oleracea через изучение токсичности данного экстракта в эксперименте на мышах и на рачках Artemia salina.

2. Материалы и методы

2.1 Объект исследования - углекислотный экстракт Portulaca oleracea. Из надземной части Portulaca oleracea, собранной в фазе цветения во 2–3 декадах августа 2018–2019 гг. в предгорной зоне Заилийского Алатау на юго-востоке Казахстана (Алматинская область) и в пойме р. Талас на юге Казахстана (Жамбылская область) нами впервые получен углекислотный экстракт при докритических условиях и изучен его компонентный состав [14]. Образцы растений были идентифицированы и переданы для хранения в гербарный фонд Института ботаники и фитоинтродукции (г. Алматы).

2.3 Этическое заявление

Эксперименты на животных проводились в соответствии с Европейской Директивой 2010/63/EU для экспериментальных животных. Все процедуры с использованием животных были одобрены Локальной этической комиссией НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» (выписка из протокола заседаний ЛЭК №1 (92) от 29.01.2020 заявка №859) на основе законодательства Республики Казахстан в соответствии с международными стандартами для экспериментальных животных.

2.4. Животные

Эксперименты проводились на 20 беспородных белых мышах массой тела 18-25 г., которые были получены из вивария Научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной медицины имени Б. Атчабарова НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова». Перед экспериментами животные были на двухнедельном карантине и содержались на стандартном рационе вивария.

Следующая серия экспериментов по изучению цитотоксичности проводилась на беспозвоночных животных – личинки рачков Artemia salina.

2.5. Оценка острой токсичности углекислотного экстракта Portulaca oleracea на мышах

Изучение острой токсичности углекислотного экстракта Portulaca oleracea проводилась в соответствии с руководством по проведению доклинических исследований [21, 22] на 3 экспериментальных и на 1 контрольной группе беспородных белых мышей с массой 20-25 грамм (в каждой группе по 5 особей): с помощью зонда внутрь желудка однократно вводили исследуемый углекислотный экстракт в объеме 0,5 мл в дозах 500 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг натощак. Контрольная группа получала дистиллированную воду в количестве 0,5 мл. Количество фармакологического вещества, получаемого животными за один прием, рассчитывали на единицу массы тела животного в пересчете на действующее вещество. Животные находились под непрерывным наблюдением в течение 24 часов, для оценки их поведения и выживаемости, в дальнейшем наблюдения проводили 1 раз в день в течение 14 суток. Оценивали следующие показатели: поведение, реакция на раздражителей, нарушение координации движения, изменение цвета кожных покровов ушей и хвоста, слизистой оболочки, тонус мышц, прием воды и корма, изменение массы тела, глаза, нос, выделения из анальных полостей, одышка, смерть.

2.6 Оценка токсичности углекислотного экстракта Portulaca oleracea на рачках науплии Artemia salina

Для определения цитотоксической активности были взяты морские рачки Artemia salina. Цитотоксическую активность экстракта определяли по общепринятой методике [23]. Делительную воронку на 55 мл заполняли искусственной морской водой и добавляли 200 мг яиц Artemia salina. Выдерживали в течение 3-х дней при мягкой подаче воздуха, пока рачки не вывелись из яиц. Одну сторона трубы покрывали алюминиевой фольгой, и 5 мин спустя, личинок, которые собирались на яркой стороне делительной воронки, вынимали пипеткой Пастера. Соленность контрольной искусственной морской воды была равна 8.0-8.5 (pH). Каждый образец испытывали в трех параллельных опытах.

20-40 личинок (науплий) помещали в 990 мл морской воды на одну пробирку. Добавляли по 10 мл раствора диметилсульфоксида на 10 мг/мл образца (углекислотного экстракта). В качестве препарата сравнения использовали актиномицин Д в той же дозе. Для отрицательного контроля добавляли только 10 мл диметилсульфоксида. После 24 ч инкубации и дальнейшем выдерживании пробирки в течение 24 ч (для обеспечения неподвижности), посчитывали мертвые личинки под микроскопом. Образцы с высокой цитостатической эффективностью (менее 5 % выживших личинок) проверяли снова с концентрациями 10, 5 и 1 мг/мл.

Смертность P определяли по следующей формуле (1):

$$P = \left(\frac{A - N - B}{Z}\right) \times 100 \quad (1)$$

где, A - количество мертвых личинок после 24 ч;
N - количество мертвых личинок до проведения теста;
B - среднее количество мертвых личинок в отрицательном контроле;
Z - общее количество личинок.

Результаты и их обсуждение

3.5 Острая токсичность углекислотного экстракта надземной части Portulaca oleracea на лабораторных животных

При наблюдении в течение экспериментального периода in vivo во всех исследуемых группах (500 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг) в первые сутки смертельных исходов не отмечено (таблица 1), изменений двигательной активности, поведения, внешнего вида и питания у животных также не отмечалось. Беспородные белые мыши во всех группах проявляли нормальную активность, имели гладкий и блестящий мех, хороший аппетит. В течение последующих 13 дней в поведении и внешнем виде у испытуемых животных по сравнению с контрольными животными также существенных изменений не было.

LD100 - доза испытуемого вещества, которая вызывает летальный исход у всей группы животных;

n– количество животных в группе.

LD50 = LD100 - ∑(dZ)/n;

LD50>5000 мг/кг

LD50 (доза испытуемого вещества, которая вызывает летальный исход у 50% животных в исследуемой группе) рассчитывали методом Кербера. По данным таблицы 1, во всех экспериментальных группах погибших животных не было, поэтому показатель LD50 был выше 5000 мг/кг. Поэтому углекислотный экстракт Portulaca oleracea по классификации Hodge и Sterner относится к 5 классу соединений, практически нетоксичных препаратов, LD50>5000 мг/кг [24-26]. Согласно классификации по ГОСТ 12.1.007-76 исследуемый экстракт по безпасности относится к IV классу «Вещества с низкой опасностью» [27].

Таким образом, результаты исследования на беспородных белых мышах показали безопасность углекислотного экстракта Portulaca oleracea. Критериями оценки острой токсичности являются результаты интоксикации и выживаемость животных.

3.6 Оценка токсичности для науплии Artemia salina

Цитотоксическую активность определяли методом выживаемости морских рачков Artemia salina в 3-х параллельных опытах с концентрациями 10, 5 и 1 мг/мл, при температуре 20+2°C, в каждой пробирке плотность посадки личинок 20-40 экземпляров. Во время биотестирования личинки Artemia salina были в возрасте 1 суток. Колбу заполняли искусственной морской водой и добавляли яйца Artemia salina. Это методика основана на установлении различия между количеством погибших личинок артемий в анализируемой пробе (опыт) и воде, которая не содержит токсических веществ (контроль).

Результаты исследования цитотоксической активности углекислотного экстракта Portulaca oleracea показаны в таблице 2.

В контрольном варианте количество выживших личинок составляет 96%, а в исследуемых образцах – 86-96%. В эксперименте в концентрациях 10, 5 и 1 мг/мл парализованных личинок нет, смертность личинок в исследуемых образцах составляет 8-10%. Критерием острой летальной токсичности является гибель 50 % личинок и более в опыте по сравнению с контролем. На основании проведенного опыта установлено, что углекислотный экстракт Portulaca oleracea во всех испытанных концентрациях не проявляет цитотоксичность.

Обсуждение

В статье Milad Iranshahy et al. [28] приводятся данные исследования острой токсичности метанольного экстракта Portulaca oleracea на мышах, который показали умеренную токсичность со значением LD50 1853мг/кг. Omar et al. [2] приводят данные исследования по изучению острой токсичности 70% этанольного экстракта Portulaca oleracea (на мышах) в опытах in-vivo, в которых сообщалось, что токсических симптомов в диапазоне от 5000 до 9500 мг/кг не выявлено.

Так, в работе Jagan Rao N. et al. [12] сообщены результаты исследования острой токсичности петролейно-эфирного экстракта Portulaca oleracea на швейцарских мышах альбиносах, при этом экстракт был нетоксичным до максимальной дозы 2000 мг/кг массы тела.

Spyridon A. et al. [6] оценивали пищевую ценность, химический состав и результаты анализа, где растение Portulaca oleracea не проявлял гепатотоксичность.

Тест токсичности Artemia salina – это биологический анализ, рассматриваемый как один из наиболее ши-

Таблица 1 - Результаты изучения острой токсичности углекислотного экстракта Portulaca oleracea

Результат	Доза мг/кг		
	500	2000	5000
Количество животных	5	5	5
Выжило	5	5	5
Погибло	0	0	0
Z	0	0	0
D	-	1500	3000
DZ	-	0	0

Примечание: Z – показатель разницы между количеством погибших животных при использовании двух соседних доз; D – показатель разницы между количеством двух соседних доз.

Таблица 2 – Цитотоксическая активность углекислотного экстракта Portulaca oleracea

Параллель	Количество личинок в контроле		Количество личинок в образце			% выживших личинок в контроле	% выживших личинок в образце	Смертность, А, %	Нейротоксичность, %
	Выжившие	Погибшие	Выжившие	Погибшие	Парализованные				
10 мг/мл									
1	25	2	17	3	0	96	86	10	0
2	24	0	18	3	0				
3	23	0	18	4	0				
Ср	24	1	18	3	0				
5 мг/мл									
1	25	2	20	3	0	96	88	8	0
2	24	0	21	3	0				
3	23	0	24	2	0				
Ср	24	1	22	3	0				
1 мг/мл									
1	25	2	19	2	0	96	96	0	0
2	24	0	20	1	0				
3	23	0	24	1	0				
Ср	24	1	21	1	0				

роко используемых инструментов для предварительной оценки токсичности растительных экстрактов [29]. Letiele Bruck de Souza et al.в своих работах приводят данные о том, что органические экстракты и водные экстракты считаются нетоксичными, если LD50 выше 1000 мг/мл [29].

Как видно из представленных данных, углекислотный экстракт из надземной части растения Portulaca oleracea не проявляет токсичности независимо от метода исследования.

Выводы. Таким образом, результаты данного исследования показали низкую токсичность, т.е. безопасность углекислотного экстракта Portulaca oleracea, как в экспериментах на беспородных белых мышах, так и в экспериментах на рачках Artemia salina, что совпадает с данными других авторов.

Исходя из полученных данных, полученный углекислотный экстракт Portulaca oleracea может быть использован для дальнейшего изучения его специфической фармакологической активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Garima Mishra. Saurabh Srivastava. Nagori B.P. Pharmacological and Therapeutic Activity of Cissus quadrangularis: An Overview. International Journal of PharmTech Research. 2010;2:1298-1310. https://www.semanticscholar.org/paper/Pharmacological-and-therapeutic-activity-of-Cissus-Mishra-Srivastava/97390716b58fb046a3979f765cbb78ee5933240b

2 Omar H. Khalaf. Khalil H. Al.Jeboori & Nahi Y. Yaseen. Study the pathological effects of crude extract of Portulaca oleracea L. in the treatment of transplanted mammary tumor in female albino mice. International Journal of advanced biological research. 2013;3(4):501-505. http://scienceandnature.org/IJABR_Vol3(4)2013/IJABR_V3(4)4.pdf

3 Карроматов И.Д. Абдухалилова М.Х. Новая жизнь в медицине лекарственного растения портулак огородный. Электронный научный журнал Биология и интегративная медицина. 2017;(6):211-231. http://integmed.uz/files/6n2017.pdf

4 Флора Казахстана. Алма-Ата: АН Каз.ССР. 1960; 3: 327-328.

5 Shazia Syed. Nudrat Fatima and Ghazala Kabeer. Portulaca oleracea L.: a mini review on phytochemistry and pharmacology. International Journal of Biology and Biotechnology. 2016;13(4):637-641. https://www.researchgate.net/publication/309357761

6 Spyridon A. Petropoulos. Ângela Fernandes. Maria Inês Dias. Ioannis B. Vasilakoglou. Konstantinos Petrotos. Lillian Barros and Isabel C.F.R. Ferreira Nutritional Value. Chemical Composition and Cytotoxic Properties of Common Purslane (Portulaca oleracea L.) in Relation to Harvesting Stage and Plant Part Antioxidants. Antioxidants. 2019;(8):293. doi:10.3390/antiox8080293 https://www.mdpi.com/2076-3921/8/8/293 https://www.mdpi.com/journal/antioxidants

7 Шретер А.И. Валентинов Б.Г. Наумова Э.М. Справочник. Природное сырье китайской медицины: в 3 т. - М.:Теревинф. 2004;1:506. http://www.chinamed.ru/book/201.html

8 Zhou Y.-X. Xin H.-L. Rahman K. Wang S.-J. Peng C. Zhang H. Portulaca oleacea L.: a review of phytochemistry and pharmacological effects. BioMed Research International. 2015;15:1-11. http://dx.doi.org/10.1155/2015/925631

9 Cherukuri Vidyullatha Chowdhary et al. A review on phytochemical and pharmacological profile of Portulaca oleracea linn. (Purslane). IJRAP. 2013;4(1). DOI: 10.7897/2277-4343.04119. www.ijrap.net.

10 Md. Kamal Uddin. Juraimi Ash. Hossain MS et al. Review Article Purslane Weed (Portulaca oleracea): A Prospective Plant Source of Nutrition, Omega-3 Fatty Acid, and Antioxidant Attributes. The Scientific World Journal ID 951019. 2014;6. http://dx.doi.org/10.1155/2014/951019.

11 Lamiaa Barakat A.A. Rasha Hamed Mahmoud. The antiatherogenic, renal protective and immunomodulatory effects of Purslane on hypercholesterolemic

rats. North American Journal of Medical Sciences. 2011;3(9):351-357.
12 Jagan Rao N. Jaya Sree T. Mallikar Juna Rao B. Sandeep Kumar K. Vijay kumar S. Evaluation of the anti-nociceptive and anti- inflammatory activities of the pet ether extract of Portulaca oleracea. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2012; 6(2):226-230.
13 Hanumantappa B. Nayaka. Ramesh L. Londonkar. Madire K. Umesh. Asha Tukappa. Research Article Antibacterial Attributes of Apigenin, Isolated from Portulaca oleracea L. International Journal of Bacteriology. 2014;2014:8. http://dx.doi.org/10.1155/2014/175851
14 Tleubayeva M.I. Datkhayev U.M. Alimzhanova M. Ishmuratova M.Yu. Korotetskaya N.V., Abdullabekova R.M. Flisyuk E.V. Gemejiyeva N.G. Component Composition and Antimicrobial Activity of CO2 Extract of Portulaca oleracea, Growing in the Territory of Kazakhstan. The Scientific World Journal. 2021. Article ID 5434525. https://doi.org/10.1155/2021/5434525
15 Xia Lei. Jianmin Li. Bin Liu. Ning Zhang. Haiyang Liu. Article Separation and Identification of Four New Compounds with Antibacterial Activity from Portulaca oleracea L. Molecules. 2015;20(9):16375-16387. doi:10.3390/molecules200916375
16 Ramesh Londonkar and Hanumantappa Nayaka B. Phytochemical and antimicrobial activities of Portulaca oleracea. Journal of Pharmacy Research. 2011; 4(10): 3553-3555.
17 Anusha M. M. Venkateswarlu. V. Prabhakaran. S. Shareen Taj. B. Pushpa Kumari and D. Ranganayakulu. Hepatoprotective activity of aqueous extract of Portulaca oleracea in combination with lycopene in rats. Indian Journal of Pharmacology. 2011; 43(5): 63.
18 Kanakam Vijayabhaskar. Sai Laxmi Mathukumalli. Kalasani Radhika. Devarai Lohitha and Kalakota Chaitanyaprasad. Evaluation of antipyretic activity on portulaca oleracea (purslane) whole plant aqueous extract by brewer's yeast induced hyperpyrexia in wister albino rats. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2016;5(6):1616-1623. DOI: 10.20959/wjpps20166-6948
19 Кадарбагамаев С.М. Биотехнологический потенциал Портулака огородного (Portulaca oleracea). Матер.междунар.науч.интернет–конф. Физико-химическая биология Ставрополь СтГМУ. 2018:66-68. http://stgmu.ru/userfiles/depts/general_bioorganic_chemistry/Kruzhok/Sbornik_6_konferencii.pdf
20 Авдеева О.И. Макаренко И.Е. Макарова М.Н. Шекунова Е.В. Кашкин В.А. Макаров В.Г. Гармонизация исследований по проведению острой токсичности в соответствии с российскими и зарубежными требованиями. Международный вестник ветеринарии. 2015;1:103 – 109.
21 Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1-ая. Под ред. Миронова А.Н. Москва. 2012;15-23.
22 Тлеубаева М.И. Бақша қараот (Portulaca oleracea L.) өсімдігінен дәрілік құралдар жасаудың фармацевтикалық негіздемесі: дис. ... (PhD) фил. док. Алматы. 2021;147.
23 Suleimenov E.M. Components of Peusedanum morisonii and their antimicrobial and cytotoxic activity. Chemistry of Natural Compounds. 2009;45(5):710. https://doi.org/10.1007/s10600-009-9423-x
24 Гусейнов А.К. Каркищенко В.Н. Сергиенко А.В. Ивашев М.Н. Изучение острой токсичности и раздражающего действия лецитина. Биомедицина. 2012;1:67–73. https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-ostroy-toksichnosti-i-razdrazhayuschego-deystviya-letsitina
25 Съедин А.В. Орловская Т.В. Изучение острой токсичности сухих экстрактов из рапса обыкновенного. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014;8(4):147-148. https://www.applied-research.ru/ru/article/view?id=5734
26 Лифенцова М.Н. Горпинченко Е.А. Определение острой токсичности препарата роксацин. Научный журнал КубГАУ. 2016;121(07):1-10. Doi: 10.21515/1990-4665-121-124 https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-ostroy-toksichnosti-preparata-roksatsin
27 ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.
28 Iranshahy M. Javadi B. Iranshahi M. Jahanbakhsh S.P. Mahyari S. Hassani F.V. Karimi G. A review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Portulaca oleracea L. Journal of Ethnopharmacology. 2017;205:158-172. https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.05.004
29 Letiele Bruck de Souza. Amanda Leitão Gindri. Thainara de Andrade Fortes. Thais Felli Kubiça. Jefferson Enderle. Rafael Roehrs. Sidnei Moura e Silva. Vanusa Manfredini and Elton Lu´ ıs Gasparotto Denardin. Phytochemical Analysis, Antioxidant Activity, Antimicrobial Activity, and Cytotoxicity of Chaptalia nutans Leaves. Hindawi Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences. 2020. Article ID 3260745:15 pages. https://doi.org/10.1155/2020/3260745

REFERENCES

1 Garima Mishra. Saurabh Srivastava. Nagori B.P. Pharmacological and Therapeutic Activity of Cissus quadrangularis: An Overview. International Journal of PharmTech Research. 2010;2:1298-1310. https://www.semanticscholar.org/paper/Pharmacological-and-therapeutic-activity-of-Cissus-Mishra-Srivastava/97390716b58fb046a3979f765cbb78ee5933240b
2 Omar H. Khalaf. Khalil H. Al.Jeboori & Nahi Y. Yaseen. Study the pathological effects of crude extract of Portulaca oleracea L. in the treatment of transplanted mammary tumor in female albino mice. International Journal of advanced biological research. 2013;3(4):501-505. http://scienceandnature.org/IJABR_Vol3(4)2013/IJABR_V3(4)4.pdf
3 Karomatov I. D., Abduhalilova M. H. _ Novaya jizn v medicine lekarstvennogo rasteniya portulak ogorodnii. Elektronnii nauchnii jurnal Biologiya i integrativnaya medicina. 2017;(6):211-231. http://integmed.uz/files/6n2017.pdf
4 Flora Kazahstana [Flora of Kazakhstan]. Alma-Ata: AN Kaz.SSR. 1960;3:327-328.
5 Shazia Syed. Nudrat Fatima and Ghazala Kabeer. Portulaca oleracea L.: a mini review on phytochemistry and pharmacology. International Journal of Biology and Biotechnology. 2016;13(4):637-641. https://www.researchgate.net/publication/309357761
6 Spyridon A. Petropoulos. Ângela Fernandes. Maria Inês Dias. Ioannis B. Vasilakoglou. Konstantinos Petrotos. Lillian Barros and Isabel C.F.R. Ferreira Nutritional Value. Chemical Composition and Cytotoxic Properties of Common Purslane (Portulaca oleracea L.) in Relation to Harvesting Stage and Plant Part Antioxidants. Antioxidants. 2019;(8):293. doi:10.3390/antiox8080293 https://www.mdpi.com/2076-3921/8/8/293 https://www.mdpi.com/journal/antioxidants
7 Shreter A.I., Valentinov B.G., Naumova E.M., M._ Terevinf. Natural raw materials of Chinese medicine. Spravochnik Prirodnoe sire kitaiskoi medicine. 2004;T 1: 506. http_//www.chinamed.ru/book/201.htm
8 Zhou Y.-X. Xin H.-L. Rahman K. Wang S.-J. Peng C. Zhang H. Portulaca oleacea L.: a review of phytochemistry and pharmacological effects. BioMed Research International. 2015;15:1-11. http://dx.doi.org/10.1155/2015/925631
9 Cherukuri Vidyullatha Chowdhary et al. A review on phytochemical and pharmacological profile of Portulaca oleracea linn. (Purslane). IJRAP. 2013;4(1). DOI: 10.7897/2277-4343.04119. www.ijrap.net.
10 Md. Kamal Uddin. Juraimi Ash. Hossain MS et al. Review Article Purslane Weed (Portulaca oleracea): A Prospective Plant Source of Nutrition, Omega-3 Fatty Acid, and Antioxidant Attributes. The Scientific World Journal ID 951019. 2014;6. http://dx.doi.org/10.1155/2014/951019.
11 Lamiaa Barakat A.A. Rasha Hamed Mahmoud. The antiatherogenic, renal protective and immunomodulatory effects of Purslane on hypercholesterolemic rats. North American Journal of Medical Sciences. 2011;3(9):351-357.
12 Jagan Rao N. Jaya Sree T. Mallikar Juna Rao B. Sandeep Kumar K. Vijay kumar S. Evaluation of the anti-nociceptive and anti- inflammatory activities of the pet ether extract of Portulaca oleracea. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2012; 6(2):226-230.
13 Hanumantappa B. Nayaka. Ramesh L. Londonkar. Madire K. Umesh. Asha Tukappa. Research Article Antibacterial Attributes of Apigenin, Isolated from Portulaca oleracea L. International Journal of Bacteriology. 2014;2014:8. http://dx.doi.org/10.1155/2014/175851
14 Tleubayeva M.I. Datkhayev U.M. Alimzhanova M. Ishmuratova M.Yu. Korotetskaya N.V., Abdullabekova R.M. Flisyuk E.V. Gemejiyeva N.G. Component Composition and Antimicrobial Activity of CO2 Extract of Portulaca oleracea, Growing in the Territory of Kazakhstan. The Scientific World Journal. 2021. Article ID 5434525. https://doi.org/10.1155/2021/5434525
15 Xia Lei. Jianmin Li. Bin Liu. Ning Zhang. Haiyang Liu. Article Separation and Identification of Four New Compounds with Antibacterial Activity from Portulaca oleracea L. Molecules. 2015;20(9):16375-16387. doi:10.3390/molecules200916375
16 Ramesh Londonkar and Hanumantappa Nayaka B. Phytochemical and antimicrobial activities of Portulaca oleracea. Journal of Pharmacy Research. 2011; 4(10): 3553-3555.
17 Anusha M. M. Venkateswarlu. V. Prabhakaran. S. Shareen Taj. B. Pushpa Kumari and D. Ranganayakulu. Hepatoprotective activity of aqueous extract of Portulaca oleracea in combination with lycopene in rats. Indian Journal of Pharmacology. 2011; 43(5): 63.

18 Kanakam Vijayabhaskar. Sai Laxmi Mathukumalli. Kalasani Radhika. Devarai Lohitha and Kalakota Chaitanyaprasad. Evaluation of antipyretic activity on portulaca oleracea (purslane) whole plant aqueous extract by brewer's yeast induced hyperpyrexia in wister albino rats. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2016;5(6):1616-1623. DOI: 10.20959/wjpps20166-6948
19 Kadarbagamaev S.M. Biotehnologicheskii potencial Portulaka ogorodnogo Portulaca oleracea. Mater.mejdunar.nauch.internet–konf. Fiziko_himicheskaya biologiya. Stavropol StGMU. 2018;66-68.
20 Avdeeva O., Makarenko I., Makarova M., Shekunova E., Kashkin V., Makarov V. Garmonizacija issledovanij po provedeniju ostroj toksichnosti v sootvetstvii s rossijskimi i zarubezhnymi trebovanijami [Harmonization studies of the acute toxicity in accordance with Russian and international requirements]. Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii. 2015;1:103 – 109.
21 Pod red. Mironova A.N. Rukovodstvo po provedeniju doklinicheskih issledovanij lekarstvennyh sredstv. Chast' 1-aja. 2012; 15-23.
22 Tleubayeva M.I. Bақsha қaraot Portulaca oleracea L., osimdiginen daerilik қuraldar jasaudin farmasevtikalik negizdemesi [Garden thorn (Portulaca oleracea L.) pharmaceutical justification for the production of medicinal products from plants] dis. ... _PhD. 2021;147
23 Suleimenov E.M. Components of Peusedanum morisonii and their antimicrobial and cytotoxic activity. Chemistry of Natural Compounds. 2009;45(5):710. https://doi.org/10.1007/s10600-009-9423-x
24 Gusejnov A.K., Karkishhenko V.N., Sergienko A.V., Ivashev M.N. Izuchenie ostroj toksichnosti i razdrazhajushhego dejstvija lecitina [Studying of sharp toxicity and irritating action of lecithin]. Biomedicina. 2012;1:67–73. https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-ostroy-toksichnosti-i-razdrazhayuschego-deystviya-letsitina
25 Sedin A.V., Orlovskaja T.V. Izuchenie ostroj toksichnosti suhih jekstraktov iz rapsa obyknovennogo [Study of the acute toxicity of dry extracts from common rapeseed]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2014; 8(4):147-148. https://www.applied-research.ru/ru/article/view?id=5734
26 Lifentsova M.N., Gorpinchenko E.A. Opredelenie ostroj toksichnosti preparata roksacin Determination of acute toxicity of Roksatsin. Nauchnyj zhurnal KubGAU. 2014;121(07):1-10. Doi: 10.21515/1990-4665-121-124 https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-ostroy-toksichnosti-preparata-roksatsin
27 GOST 12.1.007-76 Sistema standartov bezopasnosti truda. Vrednie veschestva. Klassifikaciya i obschie trebovaniya bezopasnosti. System of occupational safety standards. Harmful substances. Classification and general safety requirements..
28 Iranshahy M. Javadi B. Iranshahi M. Jahanbakhsh S.P. Mahyari S. Hassani F.V. Karimi G. A review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Portulaca oleracea L. Journal of Ethnopharmacology. 2017;205:158-172. https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.05.004
29 Letiele Bruck de Souza. Amanda Leitão Gindri. Thainara de Andrade Fortes. Thais Felli Kubiça. Jefferson Enderle. Rafael Roehrs. Sidnei Moura e Silva. Vanusa Manfredini and Elton Lu´ ıs Gasparotto Denardin. Phytochemical Analysis, Antioxidant Activity, Antimicrobial Activity, and Cytotoxicity of Chaptalia nutans Leaves. Hindawi Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences. 2020. Article ID 3260745:15 pages. https://doi.org/10.1155/2020/3260745

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Тлеубаева Меруерт Ильясовна - https://orcid.org/0000-0003-0002-4494 PhD, лектор кафедры «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации» Школы Фармации, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, meruert_iliasovna@mail.ru
Датхаев Убайдиллла Махамбетович - https://orcid.org/0000-0022-2322-220X Доктор фармацевтических наук, профессор, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, u.datxaev@mail.ru
Абдуллабекова Раиса Мусулманбековна - https://orcid.org/0000-0002-9722-542X Доктор фармацевтических наук, профессор, Медицинский университет Караганды, Караганды, Казахстан raissa.farm@mail.ru
Ишмуратова Маргарита Юлаевна - https://orcid.org/0000-0002-1735-8290 Кандидат биологических наук, ассистент профессора, Карагандинский университет имени академика Е.А.Букетова, Караганды, Казахстан, margarita.ishmur@mail.ru
Искакова Жанар Бактыбаевна - https://orcid.org/0000-0002-3540-8263 Кандидат химических наук, ассистент профессора, Евразийский национальный университет им.Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан, zhanariskakova@mail.ru Сейталиева Аида Мурзакеновна - https://orcid.org/0000-0003-0177-5599 Кандидат медицинских наук, PhD, ассистент профессора, Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан seitalieva@mail.ru
Жакипбеков Кайрат Сапарханович – https://orcid.org/0000-0003-3179-9460 PhD, ассистент профессора, заведующий кафедры «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации» Школы Фармации, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, kairat_phd@mail.ru

Information about authors:
Tleubayeva Meruert Ilyasovna - https://orcid.org/0000-0003-0002-4494 PhD, Lecturer of the Department "Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy" School of Pharmacy, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, meruert_iliasovna@mail.ru
Datkhaev Ubaidilla Makhambetovich - https://orcid.org/0000-0022-2322-220X Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, u.datxaev@mail.ru
Abdullabekova Raisa Musulmanbekovna - https://orcid.org/0000-0002-9722-542X Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Medical University of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan raissa.farm@mail.ru
Ishmuratova Margarita Yulaevna - https://orcid.org/0000-0002-1735-8290 Candidate of Biological Sciences, assistant professor, Karaganda University named after Academician E.A. Buketov, Karaganda, Kazakhstan, margarita.ishmur@mail.ru
Iskakova Zhanar Baktybaevna - https://orcid.org/0000-0002-3540-8263 Candidate of Chemical Sciences, Assistant Professor, Eurasian National University named after L.N. Gumilyova, Nur-Sultan, Kazakhstan, zhanariskakova@mail.ru Seytalieva Aida Murzakenovna - https://orcid.org/0000-0003-0177-5599 Candidate of Medical Sciences, PhD, Assistant Professor, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty , Kazakhstan seitalieva@mail.ru
Zhakipbekov Kairat Saparkhanovich – https://orcid.org/0000-0003-3179-9460 PhD, Assistant Professor, Head of the Department “Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy” of the School of Pharmacy, Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova, Almaty, Kazakhstan, kairat_phd@mail.ru

Авторлар туралы мәліметтер:
Тілеубаева Меруерт Ильясовна - https://orcid.org/0000-0003-0002-4494 PhD, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Фармация мектебінің «Фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономикасы» кафедрасының оқытушысы, Алматы, Қазақстан, meruert_iliasovna@mail.ru
Датхаев Убайдилла Махамбетұлы - https://orcid.org/0000-0022-2322-220X Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, u.datxaev@mail.ru
Абдуллабекова Раиса Мұсулманбекқызы - https://orcid.org/0000-0002-9722-542X Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан raissa.farm@mail.ru
Ишмуратова Маргарита Юлаевна - https://orcid.org/0000-0002-1735-8290 биология ғылымдарының кандидаты, доцент, академик Е.А.Букетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды, Қазақстан, margarita.ishmur@mail.ru
Искакова Жанар Бактыбаевна - https://orcid.org/0000-0002-3540-8263 химия ғылымдарының кандидаты, Л.Н. атындағы Еуразия ұлттық университетінің ассистенті. Гумилева, Нұр-Сұлтан, Қазақстан, zhanariskakova@mail.ru Сейталиева Аида Мурзакеновна - https://orcid.org/0000-0003-0177-5599 Медицина ғылымдарының кандидаты, PhD, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің ассистенті, Алматы қ. , Қазақстан seitalieva@mail.ru
Жакыпбеков Қайрат Сапарханұлы – https://orcid.org/0000-0003-3179-9460 PhD, ассистент, Қазақ ұлттық медицина университеті Фармация мектебінің «Фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономикасы» кафедрасының меңгерушісі. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Қазақстан, kairat_phd@mail.ru



УДК: 615.32:582.929
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.81.58.038

N.H. MAMMADOVA[1], A.S. SHUKUROVA[2], MYRIAM ARIELLE MOPIA FOUBI[3], F.A. GOCAYEVA[4]
[1] Pharmacy faculty, Azerbaijan Medical University, Baku
[2] Pharmacy faculty, Azerbaijan Medical University, Baku
[3] Pharmacy faculty, Azerbaijan Medical University, Baku
[4] Pharmacy faculty, Azerbaijan Medical University, Baku

THE STUDY OF THE DIAGNOSTIC ANATOMICAL SIGNS OF THE RAW MATERIAL OF AGRIMONIA EUPATORIA L.

Resume: *The study of the diagnostic anatomical signs of the dried leaf and flower of A. eupatoria has been conducted. As a result, a cross section and an examination under a microscope allowed to identify the following elements: simple hairs on the peduncle of the flower, rhombic crystals in the leaf, gandular and branched, curly and forked hairs, multicellular glands, druses in the mesophyll of the leaf, mulifaceted cells with beads-like walls of the lower epidermis of the leaf, anomocytic stomata of the lower surface of the leaf, spiral vessels and crystals lining on the vein of the leaf.*
Key words: *microscopy, diagnostic anatomical signs, A. eupatoria*

Н.Г. Мамедова[1], А.С. Шукюрова[2], Мириам Ариэль Мопиа Фуби[3], Ф.А. Годжаева[4]
Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СЫРЬЯ AGRIMONIA EPATORIA L.

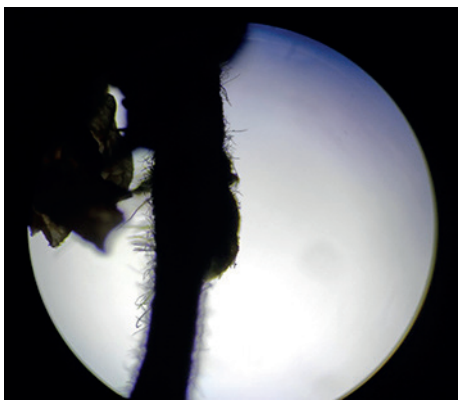
Резюме. В результате изучения диагностических признаков анатомического строения сырья (листа и цветка) A. eupatoria микроскопическим анализом установлено наличие следующих элементов: простые волоски на цветоложе цветка, ромбические кристаллы в мезофиле листа, железистые и разветвленные, курчавые и вильчатые волоски, многоклеточные железки, друзы в мезофилле листа, многогранные клетки эпидермиса с чёткovидными стенками нижней поверхности листа, аномоцитный тип устьиц нижней поверхности листа, спиральные сосуды и кристалоносная обкладка жилки листа.
Ключевые слова: микроскопия, анатомо- диагностические признаки, A. eupatoria

Н. Г. Мамедова[1], А. С. Шукюрова[2], Мириам Ариэль Мария Фуби[3], Ф. А. Гаджаева[4]
Әзірбайжан Медицина Университеті, Баку, Әзірбайжан

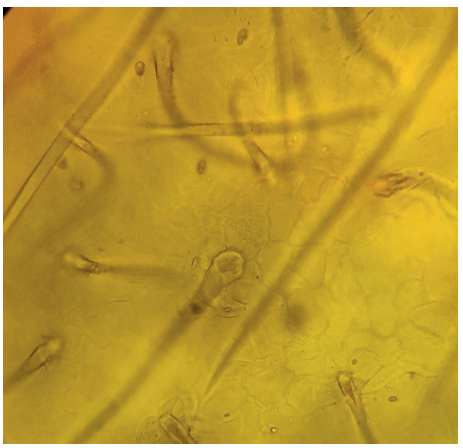
AGRIMONIA EUPATORIA L ШИКІЗАТЫНЫҢ АНАТОМИЯЛЫҚ-ДИАГНОСТИКАЛЫҚ БЕЛГІЛЕРІН ЗЕРТТЕУ

Түйін. A. eupatoria шикізатының (жапырағы мен гүлінің) анатомиялық құрылымының диагностикалық белгілерін зерттеу нәтижесінде микроскопиялық талдау келесі элементтердің болуын анықтады: гүлдің ойығындағы қарапайым шаштар, жапырақ мезофиліндегі ромбтық кристалдар, безді және тармақталған, бұйра және шанышқы шаштар, көп жасушалы бездер, жапырақ мезофиліндегі друздар, жапырақтың төменгі бетінің айқын қабырғалары бар эпидермистің көп қырлы жасушалары. , жапырақтың төменгі бетінің стоматасының аноциттік түрі, спиральды тамырлар және жапырақ венасының кристалды төсемі.
Түйінді сөздер: микроскопия, анатомиялық-диагностикалық белгілер, A. eupatoria

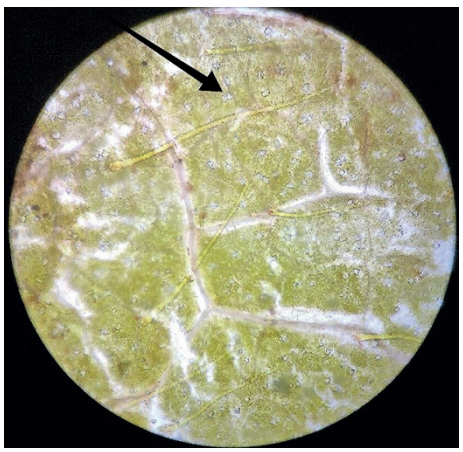
Introduction. In recent years, herbal remedies have been successfully used in the treatment of various diseases, and the demand for herbal raw materials has increased greatly. Increasing demand for plant raw materials puts the search for new alternative sources of plants with different effects and the efficient use of existing ones [4]. This issue is one of the actual problems of pharmaceutical science in the past few years. It is important to study the chemical composition of the plant species, which are widely distributed throughout the Republic and have sufficient raw materials. From this point of view, there is a scientific interest in species that are not pharmacologically studied. Phytochemical studies of A. eupatoria species are being conducted in different countries around the world. A. eupatoria plant of the genus Agrimonia L., which is widely spread in European countries, has been included in the pharmacopoeia of several countries but phytochemical studies have not been fully investigated [5, 6]. Therefore, the natural compounds of various groups are currently being extracted from this plant. Agrimonia L. ge-



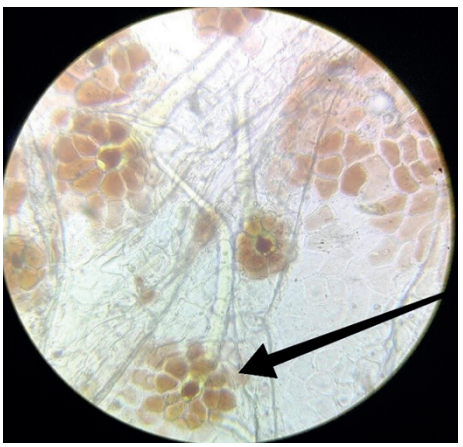
a- Simple hairs on the peduncle of the flower



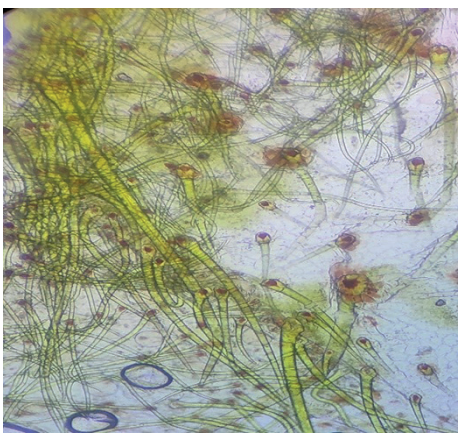
c- Glandular hairs

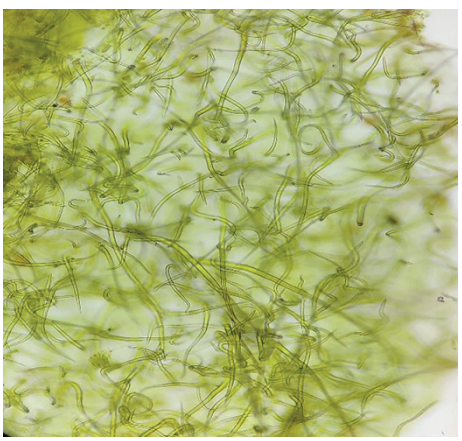


b- Rhombic crystals in leaf mesophyll



d- Multicellular glands

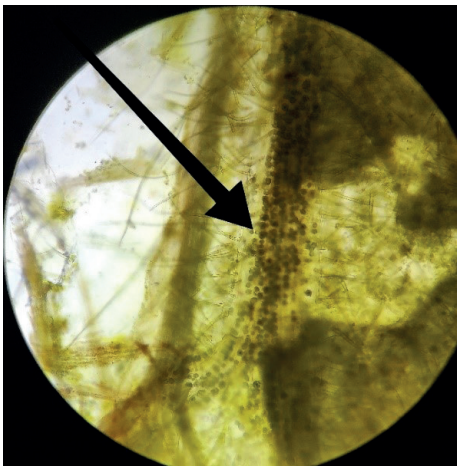




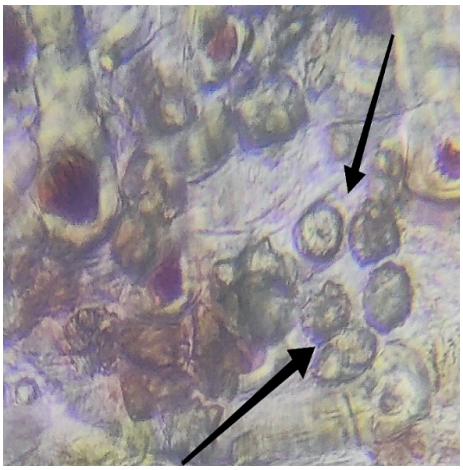
e- Branched, curly, forked hairs

nus includes 15 species of plants in the world. One species (A. eupatoria) is spreading in the Azerbaijan flora [1]. As a result of the initial phytochemical analysis as well as from the literature data, phenolic compounds, tannins, flavonoids, triterpenoid compounds, phytosterols, amino acids, polysaccharides, volatile oils and etc. were mainly found in A. eupatoria plant [2]. Plants belonging to this genus are antioxidant, anti-diabetes, anti- inflammatory, anti-bacterial, anti-cancer, anti-viral, and have an influence on gastrointestinal and cardiovascular diseases, asthma, allergies, menopause and etc [5].

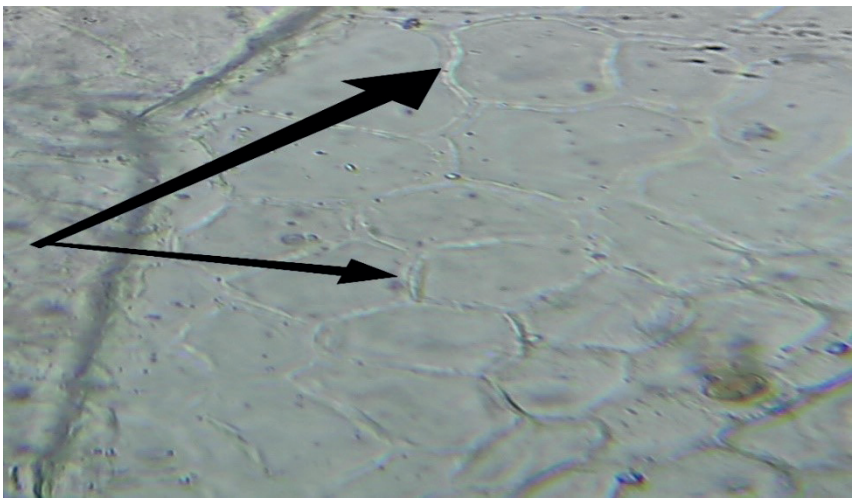
Considering the literature review, this plant has been



f- Crystalline lining on the vein of the leaf



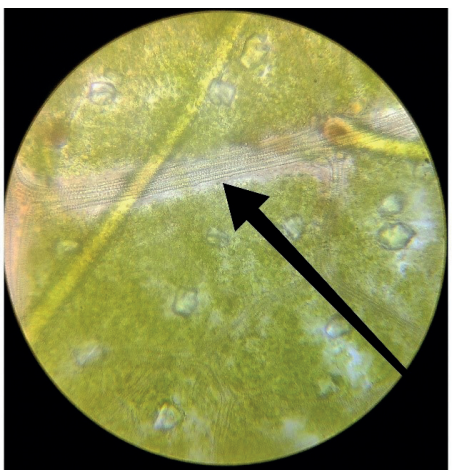
g-Druses in the mesophyll of leaf



h-Multifaceted cells with beads-like walls



i- Anomocytic stomata



j- Spiral vessels

Figure - Results of the microscopic analysis

slightly studied in the pharmacognostic aspect.
Phytochemical and pharmacological studies of the A. eupatoria species in Azerbaijan have not been studied. Therefore, we considered it advisable to do some pharmacognostic studies of A. eupatoria plant.
The aim of our work was to establish of the anatomical diagnostic signs of the raw material of A. eupatoria

Materials and Methods

The object of the study was the dried leaf and flower A. eupatoria collected in the full blossom phase in May-June 2019 in the vicinity of the Yasab village (41°29′33″ şm. e. 48°18′53″ ş. u.) of Gusar district (the Republic of Azerbaijan). The anatomical structure was studied using the well-known method.
During microscopic analysis of the plant raw material, a microslides of the leaf and flower were prepared for study of the anatomical structure under a microscope. The raw material was preserved in the mixture of alcohol – glycerin – water (1:1:1). Then, it was placed in a test tube, to which was added 3 ml of 5% aqueous solution of sodium hydroxide (NaOH). Boiled with using burner bunsen for 2-3 minutes and stirring occasionally. After, the raw material in the test tube was rinsed several times with water. A pieces of raw material were placed on slides, 2-3 drops of distillate water were added, covered by cover glass, the excess of the fluid was removed and after the microslides was observed at different magnification degrees under a microscope. To look the both side, the leaf was cut into two parts by the mean of the razor, one part was carefully turned to the opposite side and placed sideways with the help of the needle.
The microslides were observed under "MOTIC SFC-18 SERIES" microscope. The pictures were taken by "SAMSUNG L74 WIDE" digital camera [3].
The results of microscopic examination of the raw material (leaf and flower) of A. eupatoria are presented below: 1- Simple hairs on the peduncle of the flower (a), 2-Rhombic crystals in the leaf (b), 3-Glandular hairs (c), 4- Multicellular glands (d), 5-Branched, curly, forked hairs (e), 6-Crystalline lining on the vein of the leaf (f), 7- Druses in the mesophyll of leaf (g), 8- Mulifaceted cells with beads-like walls of the lower epidermis of the leaf (h), 9- Anomocytic stomata of the lower surface of the leaf (i), 10-Spiral vessels (j)

Conclusions

As a result of the study of diagnostic signs of the anatomical structure of the raw material (leaf and flower) of A. eupatoria by microscopic analyses showed that following elements: simple hairs on the peduncle of the flower, rhombic crystals in the leaf, gandular and branched, curly and forked hairs, multicellular glands, druses in the mesophyll of leaf, mulifaceted cells with beads-like walls of the lower epidermis of the leaf, anomocytic stomata of the lower surface of the leaf, spiral vessels and crystals lining on the vein of the leaf.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Флора Азербайджана, Баку. Изд-воАНАзССР, 1957, том. 5, с. 142.
2 A.S. Shukurova, T.A. Suleymanov, Myriam Arielle Mopia Foubi. Spectrophotometric quantitative determination of flavonoids Agrimonia eupatoria L. from flora of Azerbaijan // Фармация Казахстана, 2021, №2 (235), p.60-61.
3 Kerimov Yu.B., Shukurova A.S., Identification of additional diagnostic featuresof the anatomical structure in the raw material of Phlomis pungens Willd. // News of Pharmacy, Ukrain, 2015, № 4(84), p. 17-20.
4 Лейла Фатуллаева, Н. Г.Мамедова, Бабаева S.M., Ф. Г. Рзаев, С.А.Мурадова. Некоторые фармакогностические исследования листьев мяты длиннолистной (Mentha longifolia (L.) Huds.), произрастающей в Азербайджане и перспективы использования их в медицине // Материалы конференции ATUREK 7, Баку 2019, стр. 74-83.
5 Zoltán Paluch, Lilla Biriczová, Gergely Pallag and e.t.c., The therapeutic effects of Agrimonia eupatoria L. // Physiol., 2020, Res. 69 (Suppl. 4), S555-S571.
6 Anar Nurgaiypovna Kaliyeva, Gulzhamal Unalbaevna Dyuskaliyeva, Rysmakhambet Konirovish Zhexembiyev and e.t.c., Anatomical, morphological and biochemical analysis of medicinal species Agrimonia L. growing at south-east of Kazakhstan // Biosciences Biotechnology Research Asia, 2015, Vol.12(2), p.1709-1717.

REFERENCES

1 Flora of Azerbaijan, Baku. Publishing House of the Academy of Sciences of the Soviet Socialist Republic, 1957, vol. 5, p. 142.
2 A.S. Shukurova, T.A. Suleymanov, Myriam Arielle Mopia Foubi. Spectrophotometric quantitative determination of flavonoids Agrimonia eupatoria L. from flora of Azerbaijan // Pharmacy of Kazakhstan, 2021, №2 (235), p.60-61.
3 Kerimov Yu.B., Shukurova A.S., Identification of additional diagnostic featuresof the anatomical structure in the raw material of Phlomis pungens Willd. // News of Pharmacy, Ukrain, 2015, № 4(84), p. 17-20.
4 Leyla Fatullayeva, N. G. Mamedova, Babayeva S. M., F. G. Rzaev, S. A. Muradova. Some pharmacognostic studies of mint leaves (Mentha longifolia (L.) Huds.) growing in Azerbaijan and prospects for their use in medicine // Proceedings of the ATUREK 7 conference, Baku 2019, pp. 74-83.
5 Zoltán Paluch, Lilla Biriczová, Gergely Pallag and e.t.c., The therapeutic effects of Agrimonia eupatoria L. // Physiol., 2020, Res. 69 (Suppl. 4), S555-S571.
6 Anar Nurgaiypovna Kaliyeva, Gulzhamal Unalbaevna Dyuskaliyeva, Rysmakhambet Konirovish Zhexembiyev and e.t.c., Anatomical, morphological and biochemical analysis of medicinal species Agrimonia L. growing at south-east of Kazakhstan // Biosciences Biotechnology Research Asia, 2015, Vol.12(2), p.1709-1717.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

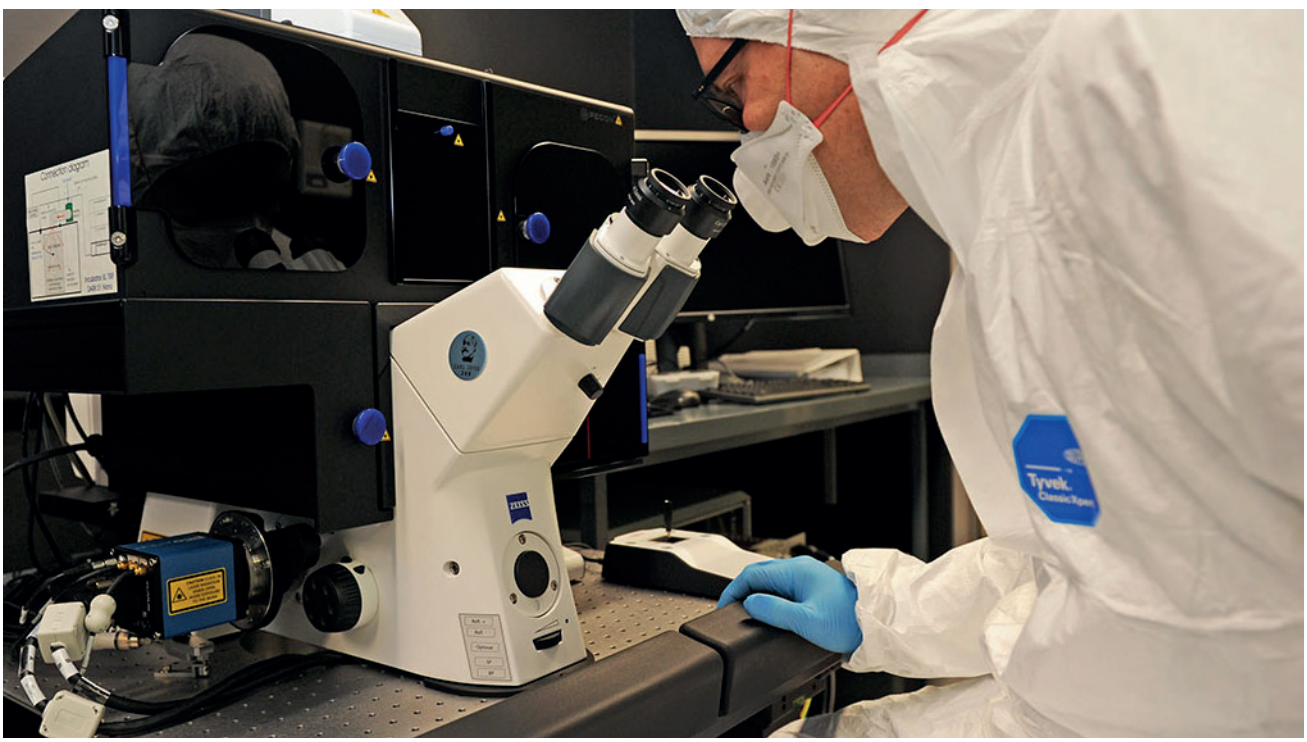
Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
1 nargiz1968@yahoo.com, тел.:+55 623 08 17, доцент, кафедра Фармакогнозии, Фармацевтический факультет, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку
2 aytenshukurova85@gmail.com, тел.:+994 55 537 72 09, старший преподаватель, кафедра Фармакогнозии, Фармацевтический факультет, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку
3 mopiafoubimyriam@yahoo.fr, тел.:+237 679 56 25 14, магистрант, кафедра Фармакогнозии, Фармацевтический факультет, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку
4 gocayevafarida@gmail.com, тел.:+994 50 663 58, старший преподаватель, кафедра Фармакогнозии, Фармацевтический факультет, Азербайджанский Медицинский Университет,Баку

Авторлар туралы мәліметтер:
1 nargiz1968@yahoo.com, тел.:+55 623 08 17, доцент, кафедра Фармакогнозии, Фармацевтический факультет, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку
2 aytenshukurova85@gmail.com, тел.:+994 55 537 72 09, старший преподаватель, кафедра Фармакогнозии, Фармацевтический факультет, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку
3 mopiafoubimyriam@yahoo.fr, тел.:+237 679 56 25 14, магистрант, кафедра Фармакогнозии, Фармацевтический факультет, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку
4 gocayevafarida@gmail.com, тел.:+994 50 663 58, старший преподаватель, кафедра Фармакогнозии, Фармацевтический факультет, Азербайджанский Медицинский Университет,Баку

Information about the authors
1 nargiz1968@yahoo.com, phone:+55 623 08 17, dosent, the department of Pharmacognosy, Pharmacy faculty, Azerbaijan Medical University, Baku
2 asukurova@amu.edu.az, phone:+994 55 537 72 09, senior lecturer, the department of Pharmacognosy, Pharmacy faculty, Azerbaijan Medical University, Baku
3 mopiafoubimyriam@yahoo.fr, phone:+237 679 56 25 14, master student, the department of Pharmacognosy, Pharmacy faculty, Azerbaijan Medical University, Baku
4 gocayevafarida@gmail.com, phone:+994 50 663 58, senior lecturer, the department of Pharmacognosy, Pharmacy faculty, Azerbaijan Medical University, Baku



УДК: 615.32:582.929
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.82.61.039

А.Н. ЕРДЕНБАЙ [1], Г.О. УСТЕНОВА[2]
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ – КОТОВНИКА ВЕНГЕРСКОГО (NEPETA NUDA L.)

Резюме: *Одним из приоритетных направлений поиска новых растительных источников биологически активных веществ является изучение малоизученных видов флоры Казахстана. Казахстан характеризуется богатейшим ареалом полезных растений, в первую очередь дикорастущих видов, обладающих лекарственными свойствами.*
Цель: *определение основных направлений исследования лекарственного растительного сырья Котовника венгерского в фармацевтической технологии.*
Методы исследования: *при подготовке данной исследовательской работы использовались систематические, описательные и ретроспективные методы.*
Результаты. *Для дальнейшего исследования было выбрано один из таких перспективных и недостаточно изученных растений - Котовник венгерский (Nepeta nuda Sin. Nepeta pannonica L.), который растет в предгорьях Заилийского Алатау, составляет достаточную сырьевую базу.*
В надземной части растений рода Nepeta nuda обнаружены различные группы биологически активных соединений: эфирное масло, дитерпеноиды, тритерпеноиды, стероиды, алкалоиды, танины, флавоноиды. Богатый химический состав обуславливает широкий спектр фармакологических активностей Nepeta nuda.
Ключевые слова: *лекарственное растительное сырье, народная медицина, Котовник венгерский, флора Казахстана, химический состав.*

А.Н. Ерденбай, Г.О. Устенова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

МАДЬЯР КӨКЖАЛБЫЗ (NEPETA NUDA L.) ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ПАЙДАЛАНУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Түйін: Аннотация: Биологиялық белсенді заттардың жаңа өсімдік көздерін іздеудегі басым бағыттардың бірі Қазақстан флорасының аз зерттелген түрлерін зерттеу болып табылады. Қазақстан пайдалы өсімдіктердің, ең алдымен емдік қасиеті бар жабайы түрлердің ең бай ассортиментімен ерекшеленеді.
Біздің зерттеуіміздің мақсаты фармацевтикалық технологиядағы Мадьяр көкжалбыз дәрілік өсімдік шикізатын зерттеудің негізгі бағыттарын анықтау болып табылады.
Зерттеу әдістері: бұл зерттеу жұмысын дайындауда жүйелі, сипаттамалық және ретроспективті әдістер қолданылды.
Нәтижелері. Әрі қарай зерттеу үшін перспективті және жеткіліксіз зерттелген өсімдіктердің бірі таңдалды - Мадьяр көкжалбыз (Nepeta nuda Sin. Nepeta pannonica L.) Іле Алатауының бөктерінде өсетін жеткілікті шикізат базасын құрайды.

A.N. Yerdenbai, G.O. Ustenova
Asfendiyarov Kazakh national medical university
Almaty, Republic of Kazakhstan

PROSPECTS FOR THE USE OF THE MEDICINAL PLANT MATERIAL - CATNIP HUNGARIAN (NEPETA NUDA L.)

Resume: One of the priority directions of search for new plant sources of biologically active substances is the study of poorly studied species of flora of Kazakhstan. Kazakhstan is characterized by the richest a real of useful plants, primarily wild-growing species with medicinal properties.
The aim of our research is to identify the main areas of research on the medicinal plant material of Catnip hungarian in pharmaceutical technology.
Research methods: systematic, descriptive and retrospective methods were used in preparing this research paper.
Results. One such promising and insufficiently studied plant was chosen for further research - Catnip hungarian (Nepeta nuda Sin. Nepeta pannonica L.), which grows in the foothills of the Zailiisky Alatau, constitutes a sufficient raw material base.

Nepeta nuda өсімдік тұқымының жер үсті бөліктерінде биологиялық белсенді қосылыстардың әртүрлі топтары табылды: эфир майы, дитерпеноидтар, тритерпеноидтар, стероидтар, алкалоидтар, таниндер, флавоноидтар. Бай химиялық құрамы Nepeta nuda фармакологиялық белсенділігінің кең спектрін анықтайды.
Түйінді сөздер: дәрілік өсімдік шикізаты, халық медицинасы, Мадьяр көкжалбыз, Қазақстан флорасы, химиялық құрамы.

Various groups of biologically active compounds have been found in the above-ground parts of Nepeta nuda: essential oil, diterpenoids, triterpenoids, steroids, alkaloids, tannins, flavonoids. The rich chemical composition determines a wide range of pharmacological activi-ties of Nepeta nuda.
Key words: medicinal plant raw material, folk medicine, Catnip hungarian, flora of Kazakhstan, chemical composition.

Введение. Основным источником для поиска новых лекарственных растений является арсенал средств народной медицины. В Казахстане с древних времен используют дикорастущие растения для лечения и профилактики различных заболеваний.

С этой точки зрения особый интерес представляют растения сем. Lamiaceae (яснотковые). В данное семейство, относится много лекарственных, а также пряных, эфиромасличных, декоративных растений. Род Котовник (Nepeta L.) является одним из крупных родов семейства Lamiaceae Lindl., входя в состав подсемейства Nepetoideae (Dumont) Luer. Он включает более 300 видов многолетних, реже однолетних травянистых растений и полукустарников, большинство из которых распространено в Центральной и Южной Европе, в Азии и некоторых областях Африки [1].

Виды рода Котовника (Nepeta L.) широко используются в народной и современной медицинах как мочегонное, диафоретические и также как жаропонижающие средства. Также известны их антибактериальные и антиоксидантные свойства. У народов Ирана и Турции, некоторые Котовники нашли применение в кулинарии и как инсектециды . Кроме того, все виды рода Котовника (Nepeta L.) имеют значение как эфирномасличные (пищевые и пряно-ароматические) и являются хорошими медоносами [1].

Целью нашего исследования является определение основных направлений исследования лекарственного растительного сырья Котовника венгерского в фармацевтической технологии.

Методы исследования: При подготовке данной исследовательской работы использовались систематические, описательные и ретроспективные методы.

Результаты и обсуждения.

Для уточнения зоны произрастания в Казахстане рода Котовника (Nepeta L.), являющегося объектом исследования, были рассмотрены образцы видов рода Котовника (Nepeta L.), хранящиеся в гербарном фонде Института ботаники и фитоинтродукции.

Гербарий растения представляет собой ценную информацию, которая не обменивается фотографиями и данными без образцов. При рассмотрении образцов гербария составлена таблица по месту сбора, времени сбора, авторам, выявившим образцы (таблица 1).

Нами также проанализированы данные по распространению видов рода Котовника (Nepeta L.) в Казахстане (таблица 2) и результаты зарубежных исследований их фармакологического действия и химического состава.

Некоторые виды рода Nepeta являются фармакопейными в некоторых странах. Одним из таких видов является Котовник кошачий (Nepeta cataria L.), который входит в фармакопеи США, Канады, Франции и Германии [2]. Используется как жаропонижающее, желчегонное, отхаркивающее, спазмолитическое, седативное, общеукрепляющее, противовоспалительное, кардиотоническое, гипотензивное; масло может быть использовано против патогенов малярийного корма. Культивировался в ГБС. В Котовник кошачий (Nepeta cataria L.), найдены: непеталактон (0,098%), цис-дигидронепеталактон, трансдигидронепеталактон, метилнепетонат, 3-гидроксидигидронепеталактон, эпи-непеталактон , эпидезоксигаловая кислота [3].

Находят использование в народной медицине многих стран Nepeta micrantha (Котовник мелкоцветковый) и Nepeta pannonica L. (nuda) (Котовник голый или Котовник венгерский). Настой травы Nepeta micrantha употребляют как антибактериальное средство. Настой травы Nepeta nuda применяют при астении и сифилисе [4].

В тибетской народной медицине особенно широко используется Nepeta sibirica (Котовник сибирский). Траву применяют при лёгочных, желудочных и инфекционных заболеваниях, как глистогонное средство. Для этого 1-2 чайные ложки травы настаивают 1 час в стакане кипятка и пьют по 1/2 – 1/3 стакана настоя 2-3 раза в день до еды [3]. Используется как обезболивающее, противовоспалительные, антибактериальное. Применяется в НМ, ВМ.

Для дальнейшего исследования было выбрано один из таких перспективных и недостаточно изученных растений - Котовник венгерский (Nepeta nuda Sin. Nepeta pannonica L.), который растет в предгорьях Заилийского Алатау, составляет достаточную сырьевую базу. Также широко используется в народной медицине: обладает спазмолитической, мочегонной, антисептической, противокашлевой, против астмы, жаропонижающей активностью.

Недостаточная фармакогностическая и фармакологическая изученность этого растения не позволяет до сих пор использовать его в научной медицине. В связи с этим, комплексное изучение сырья Котовника

венгерского является перспективным и актуальным.
Nepeta nuda (Sin. Nepeta pannonica L.) – многолетник 50-120см высоты, встречается повсеместно, кроме песчаных пустынь. Сырье – надземная часть. Культивировался в ГБС [4].
По результатом зарубежных исследований были выявлены следующие биологические активные вещества в надземной части сырья Nepeta nuda (таблица 3):
В Nepeta nuda среди терпеноидных соединений обнаружена урсоловая кислота (0,5%). Урсоловая кислота широко распространена в растительном мире, обладает противосклеротическим, кардиотоническим и противовирусным действием. В Nepeta nuda обнаружено небольшое содержание алкалоидов - 0,1% , а также аскорбиновая кислота [4].
На данный момент флавоноиды являютя одним из основных компонентов в Nepeta nuda. В сырье обнаружено содержание флавоноидов - 2%. В последнее время внимание исследователей привлекают фенольные соединения, среди которых наиболее активно изучаются флавоноиды. При этом флавоноиды, содержащиеся в лекарственных растениях, представляют интерес не только как потенциальные антиоксидантные препараты, но и как БАС, которые могут оказывать в суммарных растительных средствах, включая галеновые препараты, сопутствующий антиоксидантный эффект, способствующий успешному лечению какого-либо заболевания, причиной или следствием которого являются нарушения в системе антиоксидантной защиты организма. Лекарственное растительное сырье (ЛРС), содержащее флавоноиды, широко применяется в медицинской практике в качестве источника желчегонных, гепатопротекторных, антиоксидантных, ангиопротекторных, диуретических, противовоспалительных, противоязвенных, спазмолитических лекарственных средств [5].
Ранее изучали состав и фармакологическую активность эфирного масла Nepeta nuda L., произрастающего в Аксайском ущелье Заилийского Алатау Алматинской области. Отмечено, что эфирное масло Nepeta nuda L. Котовника венгерского, обладающее антибактериальной и потенциальной анальгетической активностью, аттрактантной активностью для кошачьих и репеллентной против тараканов и комаров, представляет собой светло желтую подвижную жидкость с приятным запахом, содержит 92 компонента [6].
Также изучали противовирусную активность экстрактов метанола и хлороформа полученные из Nepeta nuda. Сырье был собран в Болгарии, София, гора Лозен. Результаты показали, что Nepeta nuda может быть интересным источником природных противовирусных веществ с потенциальным использованием в медицине. [7].
Изучали также антиоксидантную активность водных экстрактов полученные из листьев Nepeta nuda L. Сырье был собран в окрестностях Дикме, Турция. В ре-

Таблица 1 - Образцы видов Котовника (Nepeta L.), хранящиеся в гербарном фонде

Зоны сбора Котовника (Nepeta L.) и год сбора	Ученые, которые собрали
Кунгей Алатау, 1952 г.	Голоскоков В.П.
Ущелье Аксу, 1917 г.	Харин С.
Заилийский Алатау, 1975 г.	Оразова А.
Алматинская обл., Заилийский Алатау, 2008 г.	Кудабаева Г.М.
Заилийский Алатау, восточный склон 1986 г.	Закирова Р.О.
Заилийский Алатау, 1963 г.	Голоскоков В.П.
Северо-восточная побережье Иссык -Куля, 1996 г.	Байтенов М.С.
Центральный Каратау, 1985 г.	Мырзакулов П.М.
Алматинская обл., ущелье Правый Талгар, 2018 г.	Жумадилова А.М..
Терскей – Алатау, 1958 г.	Губанов И.А.
Чу – Илийские горы, 1936 г.	Попов М.Г.
Семипалатинский округ, 1986г.	Иващенко Н.А.

Таблица 2 - Виды Nepeta произрастающие в Казахстане

Виды	Ареал распространения
Nepeta cataria L. Котовник кошачий	Встречается в степях равнинного Казахстана, в горах от Алтая до Западного Тянь – Шаня.
Nepeta micrantha Bunge. Котовник мелкоцветковый	Встречается в центральном, южном и юго-восточном Казахстане
Nepeta pannonica L. (nuda) Котовник венгерский	Промысловые запасы сырья выявлены в Заилийском Алатау
Nepeta sibirica L. Котовник сибирский	Встречается в центральном, южном и юго-восточном Казахстане

зультате исследований экстаркты из листьев Nepeta nuda L. имеют потенциал для использования в пищевой промышленности в качестве пищевого ингредиента для производства функциональных пищевых продуктов [8].

Аллелопатическая активность водных экстрактов Nepeta nuda L. были исследованы в Болгарии. Воздушные части растений, срезанные на расстоянии около 30см от верхушки, были собраны летом 2014 года в окрестностях Софии и высушены при комнатной температуре. Высушенные на воздухе и мелко измельченные воздушные части сырья были помещены в дистиллированную воду и оставлены на 24 часа при комнатной температуре. Затем водные экстракты были отфильтрованы. Результаты настоящего исследования показали, что Nepeta nuda L. оказывает аллелопатическое действие на рост и развитие T. Aestivum и C. Sativus L [9].

Nepeta nuda широко используется в этномедицине, считается в целом безопасным для перорального применения. По результатом зарубежных исследований химическое профилирование настойки Nepeta nuda показало наличие розмариновой кислоты и верминозида как наиболее доминирующих фенольных соединений. Учитывая, что фенольные соединения, обнаруженнеы в растительных видах обычно считаются нетоксичными для человека и способ применения нового разработанного антимикробного средства для полоскания рта на основе растительного экстракта, рекомендуется настойка Nepeta nuda как безопасное средство для полоскания рта для использования человеком [10].

Выводы. Изучение Nepeta nuda представляет интерес так как этот вид может служить возможным дополнительным источником получения эфирного масла, компонентный состав которого богат соединениями, обладающими антимикробным и противовоспалительным действием.

Ресурсоведичсекие исследования показали что род Nepeta достаточно произрастает в Казахстане, по результатом работы в гербарном фонде в Институте ботантки и фитоинтродукции, разные виды Nepeta выявлены в Алматиской обл., Восточно – Казахстанская обл. и Джамбулская обл. и др.

В надземной части растений рода Nepeta nuda обнаружены различные группы биологически активных соединений: эфирное масло, дитерпеноиды, тритерпеноиды, стероиды, алкалоиды, танины, флавоноиды. На данный момент флавоноиды являютя одним из основных компонентов в Nepeta nuda. По литературным источноком в сырье обнаружено содержание флавоноидов - 2%.

Такой богатый химический состав обуславливает широкий спектр фармакологических активностей Nepeta nuda. Более глубокое изучение химического состава сырья и его фармакологических свойств позволят рассматривать его как новое ценное лекарственное растение.

Таблица 3 - БАВ сырья Nepeta nuda

Химическое содержание	Количество	Фармакологический эффект
Эфирное масло (камфен, β – пинен 0.8, сабинен, мирцен, лимонен, 1.8-цинеол 65.4, n цимол, гексен – 1 – ол – 35, β бурбонен 0.5, β элемен 5.6, терпиненол – 4, α – терпиненол 14, карвон, окись кариофиллена 6.9, карвакрол 3.	0.15-0.71%	Противовоспалительные, антибактериальные, анальгетики, спазмолитики, местные раздражители и менее седативные средства
Дитерпеноид: фитол	0.05%	Служит стимулятором роста молочнокислых бактерий.
Тритерпеноид: урсоловая кислота	0,5%.	Антикатаболические, анаболические свойства
Стероиды	0,03%	Андрогенный эффект
Алкалоиды	0,1%	Противоопухолевый, обезболивающий эффект, антигипертензивный, против кашля
Танины	6,4%	Вяжущее, детоксикационное, комплексное, противовоспалительное местное.
Флавоноиды	2 %	Натуральные красители, пищевые антиоксиданты, ряд флавоноидов оказывают антибактериальное (противомикробное) действие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Тропникова И.В, Буданцев А.Л., Зенкевич И.Г. Содержание и состав эфирных масел видов рода Nepeta L . Раститель-ные ресурсы. 34(4):84-103.
2 Хачирова Ф.С. Фармакогностическое изучение котовника крупноцветкового (Nepeta grandiflora Bieb.) флоры Карачаево-Черкесской республики . Автореферат. 2009.
3 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. Справочное издание. 2014:200.
4 Соколов П.Д. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Наука.1991: 200.
5 Куркин В.А., Поройков В.В., Куркина А.В., Авдеева Е.В., Правдивцева О.Е. Флавоноиды лекарственных растений: прогноз антиоксидантной активности. Современные проблемы науки и образования. 2015.(2):2.

6 Сулейменов Е.М. Эфирное масло Nepeta nuda L.(котовник голый), обладающее антибактериальной и потенциальной анальгетической активностью, аттрактантной активностью для кошачьих и репеллентной против тараканов и комаров. Пат.23950.База патентов Казахстана. (19) KZ(13)A4(11)23950(51)A61K36/53(2009.01). Опубликовано: 16.05.2011.
7 Todorov D., Shishkova K., Dragolova D., Hinkov A. Antiviral activity of medicinal plant Nepeta nuda. Biotechnology & Biotechnological Equipment. 2015.29(1):39-43. DOI: 10.1080/13102818.2015.1047215
8 Abdulmelik A., Mehmet D., Ercan B. (2016) Determination of antioxidant potential of Nepeta nuda subsp. Lydiae. Analytical Chemistry Letters. 2016.6(6):758-765. DOI: 10.1080/22297928.2016.1265467
9 Dragoeva A., Stoyanova Zh., Koleva V., Dragolova D. Allelopathic activity of Nepeta nuda L. subsp. nuda water extracts. ASN. 2017.4(1):46-51.
10 Modnicki D., Tokar M., Klimek B. Flavonoids and phenolic acids of Nepeta cataria l. var. citriodora (becker) balb. (lamiaceae). Acta Poloniae Pharmaceutica ñ Drug Research. 2007.64(3):247-252.

REFERENCES

1 Tropnikova I.V, Budancev A.L., Zenkevich I.G. soderzhanie i sostav jefirnyh masel vidov roda nepeta l . Rastitel'nye resursy. 34(4):84-103.
2 Hachirova F.S. farmakognosticheskoe izuchenie kotovnika krupnocvetkovogo (Nepeta Grandiflora Bieb.) flory karachaevo-cherkesskoj respubliki . avtoreferat. 2009.
3 Grudzinskaja L.M., Gemedzhieva N.G., Nelina N.V., Karzhaubekova ZH.ZH. Annotirovannyj spisok lekarstvennyh rastenij kazahstana. Spravochnoe izdanie. 2014:200.
4 Sokolov P.D. rastitel'nye resursy sssr: cvetkovye rastenija, ih himicheskij sostav, ispol'zovanie. Nauka.1991: 200.
5 Kurkin V.A., Porojkov V.V., Kurkina A.V., Avdeeva E.V., Pravdivceva O.E. Flavonoidy Lekarstvennyh Rastenij: Prognoz Antioksidantnoj Aktivnosti. Sovremennye Problemy Nauki I Obrazovanija. 2015.(2):2.
6 Sulejmenov E.M. jefirnoe maslo Nepeta Nuda L.(Kotovnik Golyj), obladajushhee antibakterial'noj i potencial'noj anal'geticheskoj aktivnost'ju, attraktantnoj aktivnost'ju dlja koshach'ih i repellentnoj protiv tarakanov i komarov. Pat.23950.baza patentov Kazahstana. (19) KZ(13)A4(11)23950(51)A61K36/53(2009.01). opublikovano: 16.05.2011.
7 Todorov D., Shishkova K., Dragolova D., Hinkov A. Antiviral activity of medicinal plant nepeta nuda. Biotechnology & biotechnological equipment. 2015.29(1):39-43. DOI: 10.1080/13102818.2015.1047215
8 Abdulmelik A., Mehmet D., Ercan B. (2016) determination of antioxidant potential of nepeta nuda subsp. Lydiae. Analytical chemistry letters. 2016.6(6):758-765. DOI: 10.1080/22297928.2016.1265467
9 Dragoeva A., Stoyanova Zh., Koleva V., Dragolova D. Allelopathic activity of Nepeta Nuda L. subsp. nuda water extracts. asn. 2017.4(1):46-51.
10 Modnicki D., Tokar M., Klimek B. Flavonoids and phenolic acids of nepeta cataria l. Var. Citriodora (becker) balb. (lamiaceae). Acta poloniae pharmaceutica ñ drug research. 2007.64(3):247-252.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Ерденбай Анар Нұрмұхамедқызы, докторант 1 года обучения по специальности 8D07201 «Технология фармацевтического производства», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» , Алматы, Республика Казахстан, anar_123_93@mail.ru
Устенова Гульбарам Омаргазиевна, д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой «фармацевтической технологии», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, ustenova@list.ru

Information about authors:
Yerdenbai Anar Nurmukhamedkyzy, 1st year doctoral student in the specialty 8D07201 "Technology of pharmaceutical production", NAO "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan, anar_123_93@mail.ru
Ustenova Gulbaram Omargazievna, Dr. Pharm. n., professor, head. Department of "Pharmaceutical Technology", NJSC "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan, ustenova@list.ru

Авторлар туралы мәліметтер:
Ерденбай Анар Нұрмұхамедқызы, 8D07201 «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 1 курс докторанты, «С.Д. Асфендияров, Алматы, Қазақстан Республикасы, anar_123_93@mail.ru
Үстенова Гүлбарам Омарғазықызы, фарм. н., профессор, меңгеруші. «Фармацевтикалық технология» кафедрасы, «С.Д. атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ. Асфендияров, Алматы, Қазақстан Республикасы, ustenova@list.ru

УДК 615.15
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.89.87.040

А.Б. МУКАНОВА, С.К. МУХАНОВА, К.М. КАМАЛОВ, Ш.А. ЕГІЗБАЕВА, Э.А. СЕРИКБАЕВА, А.А. ЕГИЗБАЕВА
Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация, Алматы, Қазақстан

ОТАНДЫҚ МЕДИЦИНАДАҒЫ КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАЦИЯНЫҢ РӨЛІ, ТАРИХЫ ЖӘНЕ ДАМУ ҚАДАМДАРЫ

Түйін: *Қазіргі таңда клиникалық фармация елімізде жаңа дамып келе жатқан медицина бөлімі болғандықтан оның маңыздылығына дұрыс баға берілмей отыр. Соның әсерінен пациентке оптимизацияланған комплексті ем көрсету кезінде кемшіліктер жиі байқалып отырады. Осы және басқада медицинадағы проблемалардың шешімі ретінде клиникалық фармакологияны дамытуды жатқыза аламыз.*
Түйінді сөздер: *Клиникалық фармация, фармакотерапия, фармацевт-клиницист, әлемдік тәжірибе.*

А.Б. Муканова, С.К. Муханова, К.М. Камалов, Ш.А. Егізбаева, Э.А. Серикбаева, А.А. Егизбаева
Организация, управление и экономика фармации и клиническая фармация, Алматы, Казахстан

РОЛЬ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАЦИИ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЕ, ИСТОРИЯ И ШАГИ РАЗВИТИЯ

Резюме. В настоящее время клиническая фармация является новым разделом медицины и ее значение недооценивается в стране. В результате часто наблюдаются недостатки в оптимизированном комплексном лечении пациента. Развитие клинической фармации можно рассматривать как решение этих и других проблем медицины.
Ключевые слова: Клиническая фармация, фармакотерапия, фармацевт-клиницист, мировой опыт.

A. B. Mukanova, S. K. Sukhanova, K. M. Kamalov, Sh. A. Egizbayeva, E. A. Serikbayeva, A. A. Egizbayeva
Organization, management and economics of Pharmacy and clinical pharmacy, Almaty, Kazakhstan

THE ROLE OF CLINICAL PHARMACY IN RUSSIAN MEDICINE, HISTORY AND STEPS OF DEVELOPMENT

Resume: Currently, clinical pharmacy is a new branch of medicine in the country, and its importance is underestimated. As a result, shortcomings in the optimized complex treatment of the patient are often observed. The development of clinical pharmacology can be seen as a solution to these and other medical problems.
Key words: Clinical pharmacy, pharmacotherapy, pharmacist-clinician, world experience.

Кіріспе: Қазіргі таңда клиникалық фармация елімізде жаңа дамып келе жатқан медицина бөлімі болғандықтан оның маңыздылығына дұрыс баға берілмей отыр. Соның әсерінен пациентке оптимизацияланған комплексті ем көрсету кезінде кемшіліктер жиі байқалып отырады. Осы және басқада медицинадағы проблемалардың шешімі ретінде клиникалық фармакологияны дамытуды жатқыза аламыз.
Мақсаты: Отандық медициндағы клиникалық фармацияның қазіргі жағдайына баға беру және оның даму болашағын болжау. Дәрігер мен фармацевттің арасында тиімді байланыс орната отырып, пациенттерге кешенді ем көрсету арқылы медицинаның сапасын жоғарылату. Дәрігерлерге түсетін жауапкершілікті азайту.
Клиникалық фармацияның маңызы: Бүкіл әлемде пациенттер дәрігерді айналып өтіп, фармацевтке көмекке жүгінгендіктен бұл оған тиісті білімді қажет етеді. Қазірде "фармацевтикалық қамқорлық" және "жауапты өзін-өзі емдеу" сияқты жаңа ұғымдар пайда болды. Алайда, тек клиникалық фармацевт пен клиникалық дәрігердің тандемі әлеуметтік, медициналық, дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, жеке пациенттің және

жалпы қоғамның құқықтық мәселелерін жақсы шешуге мүмкіндік беретін ең жақсы нұсқаны бере алады.
Дәріхана ұйымдарында, клиникада және ауруханада дәрі-дәрмектердің үлкен ассортиментіне жақсы бағдарланған клиникалық фармацевт болу, олардың бірбірімен және науқаспен өзара әрекеттесу қажеттілігі айқын. Өкінішке орай, қазіргі уақытта бұл фармацевтикалық мамандықтың маңыздылығы туралы түсініспеушілік бар, бұл медициналық тәжірибеде мәселелер туғызады, атап айтқанда:
1. жүргізіліп жатқан фармакотерапияның тиімсіздігі;
2. емдік әсері төмен дәрілік заттарды тағайындау;
3. дәрілік заттарды қолданумен байланысты күрделі және күтпеген жағымсыз дәрілік реакциялардың болуы;
4. жағымсыз дәрілік реакциялар жиілігін күшейтетін немесе олардың негізгі әсерін инактивациялайтын дәрілік заттар комбинацияларын тағайындау;
5. науқасқа курстық емдеу кезінде бес және одан да көп дәрілік заттарды бір мезгілде тағайындау (полипрагмазия);
6. дәрігерлердің дәрідегі белсенді затты емес, препараттың сауда атауын тағайындауы, бұл дәрі-дәрмектерді аналогтармен алмастыруда қиындық тудырады.
Бұл жағдайдан шығудың жолы Денсаулық сақтау құрылымына дәрігер мен фармацевт арасында аралық орын алатын және дәрігер мен пациент арасында делдал болып табылатын жаңа типтегі мамандарды - клиникалық фармацевттер мен клиникалық фармакологтарды қосу болды [1].

Әлемдегі клиникалық фармацияның қазіргі жағдайы. Соңғы 30 жыл ішінде клиникалық фармация Ұлыбританиядағы ауруханалық фармацияның маңызды бөлігіне айналды және ұқсас үрдістер бүкіл әлемде, әсіресе Солтүстік Америкада, Австралияда және Жаңа Зеландияда жүріп жатыр. Еуропада ауруханалық фармацевттердің әр түрлі санына байланысты палаталардағы клиникалық фармация қызметтері мен орталықтандырылған қызметтер арасындағы байланыс әр түрлі және тез өзгеріп жатыр. Оған себеп клиникалық фармация курстары кіретін университеттік бағдарламалардың өзгеруі . Мысалы, Нидерланды, Германия, Ұлыбритания, Ирландия және Норвегияда медициналық институттардың жаңа фармацевтикалық факультеттеріндегі жаңа немесе қолданыстағы бағдарламаларындағы үлкен өзгерістер клиникалық фармацияны жаңа пән ретінде тануға ықпал етеді. Халықаралық модельдердің ішінде — ауруханалық палаталарда әртүрлі бейіндегі мамандар бригадасына фармацевтерді қосу және амбулаториялық көмекке қатысу кең дамыған. Клиникалық фармацияның ең дамыған модельдерінде фармацевттердің жұмыс орны өзгерген. Олар енді көп уақытын науқастар арасында өткізеді. Бұл модельдер сонымен қатар фармацевттердің жекелеген науқастарды басқаруға қатысуын және дәрідәрмектерді ғылыми негізделген қолдануға және қауіпті азайтуға бүкіл аурухана деңгейіндегі үлесін біріктіретін мамандықтардың пайда болуына әкелді. Үлгі ретінде медицинаның клиникалық фармация бағыты дамыған 4 мемлекеті алынды. Атап айтқанда: АҚШ, Германия, Қытай, Ұлыбритания. Қазір дәрі-дәрмектер мен оларды қолдану туралы көбірек ақпарат қажет, бұған жауап ретінде аурухана палаталарына дәріхана қызметі келді. Бұл 1960 жылдары АҚШ-тағы ауруханалық фармацевтінің рөлінің өзгеруімен басталды. АҚШ-та клиникалық фармацияны дамытудағы алғашқы қадам науқастарды басқаруда жеке фармацевтердің кәсіби тәжірибесін қолдануда болды. Енгізілетін дозаны нақтылау үшін плазмадағы әртүрлі заттардың концентрациясын өлшеу сияқты жаңалықтар, препарат деңгейінің мониторингі фармацевті ағымдағы шешімдер қабылдауға жақындатты. Фармацевттердің науқастарды басқаруға қатысу қажеттілігі дәрі-дәрмек терапиясындағы қиындықтардың, мысалы, дәрі-дәрмектердің бірбірімен өзара әрекеттесуі, препаратты енгізудегі қиындықтар, науқастың тағайындауларды сақтауы, науқасты ағарту қажеттілігі және аурудың белгілері үшін қабылданатын жанама реакциялар сияқты маңыздылығын түсінумен өсті. Сонымен бірге, американдық модель дәріханалардың дәрі-дәрмектерді дайын формаларда дайындауына және палаталық деңгейде белгілі бір науқастарға дәрі-дәрмектерді тағайындаудағы дәріхана қызметкерлерінің жауапкершілігін кеңейтуге баса назар аударды. АҚШ-та ауруханалық дәріхана қызметкерлерінің науқастарды басқаруға тәулік бойы қатысуының көптеген сызбалары пайда болды. Бұған сонымен қатар АҚШ-та дәрі-дәрмектің бір дозасы бар қаптамаларды кеңінен қолдану ықпал етті, бұл пациенттердің қауіпсіздігін жақсартып қана қоймай, сонымен бірге науқастың тұтынған препараттары үшін жеке есепшоттарды жеңілдетеді [2].

Германия: Германияда клиникалық фармация тұжырымдамасы 2000 жылдардың басында дамыды. 2004 жылдан бастап барлық фармацевтикалық факультеттерде міндетті пән ретінде клиникалық фармация оқытылады. Дипломнан кейінгі білім беру аясында провизорлардың клиникалық фармация бойынша 3 жылдық мамандандырудан өту мүмкіндігі бар. Амбулаториялық секторда кәдімгі дәріханалардың жұмысы шеңберінде 2014 жылы дәрілік терапияны оңтайландыру және клиникалық фармацияны енгізу үшін фармацевтикалық қызметтің жаңа аспектісі – дәрілік терапияға анализ жүргізу (Medikationsanalyse) анықталды. Бұл талдау құрылымдалған түрде жүргізіледі. Негізгі кезеңдерге пациентпен әңгімелесу, оның жеке мәліметтеріне сәйкес дәріхананың деректер базасына және дәрігердің тағайындауларына сәйкес қабылдайтын препараттар тізбесін (рецептісіз берілетін препараттарды қоса алғанда) бағалау кіреді. Әрі қарай провизор пациентке осы препараттарды қолданудың орындылығын және тиімділігін бағалайды, қажет болған жағдайда дәрігерді хабардар етеді және пациентке кеңес береді. Қазіргі уақытта Германияда пациенттерге дәрілік терапияны талдау бойынша бірқатар пилоттық жобалар жүргізілуде. Дәрілік терапияны оңтайландыру бо-

йынша провизорлар жұмысының нәтижелерін фармакоэкономикалық бағалау амбулаториялық секторда да, емдеуге жатқызу жағдайында да әрбір пациентті емдеуге жұмсалатын шығындар туралы ең толық ақпараты бар сақтандыру компанияларымен ынтымақтастықта барынша дәл жүргізіледі. Бұл жобалардың мақсаты -дәрі-дәрмектерді ұтымды пайдалану тұрғысынан да, экономикалық тұрғыдан да тиімді. Оның нәтижелері бойынша болашақта дәріханалар осындай қызметті ұсынғаны үшін алатын гонорар анықталады [3].

Қытай: Соңғы жылдары Қытайда клиникалық дәріхана қызметтері дамып, оқу курстары басталды. Клиникалық фармацияда мамандандырылған оқу жоспарларын фармацевтикалық колледждер де әзірленеді. Фармацевттердің Қытайдың Денсаулық сақтау жүйесіне қосқан үлесі туралы хабардар болу арқылы елдің үлкен қажеттіліктерін қанағаттандыру үшін фармацевттерді оқытуға көбірек мүмкіндіктер беріледі деп күтілуде. Сондай-ақ, клиникалық дәріхана қызметтерінің дамуы көрсетілетін көмектің сапасын жақсартады деп күтілуде. 1987 жылы Ұлттық білім комитеті клиникалық фармация мамандығының ашылуын мақұлдады . Оқу басталғаннан бері студенттердің төрт сыныбы қабылданды. Олар жүйенің бес жылдық студенттері болды. Қытайда білім алған клиникалық фармацевттер дәрі-дәрмектерді клиникалық қолданумен айналысады және олардың емдік әсерін бақылайды. Клиникалық фармация мамандығы бойынша осы студенттердің бірінші сыныбын 1994 жылы бітірді. Басқа фармацевтикалық университеттер мен колледждер (кафедралар), сонымен қатар клиникалық фармация мамандығын құру бойынша қадамдар жасалып, сырттай курстар, дипломнан кейінгі курстар және клиникалық фармациямен айналысатын ауруханаларда жұмыс істейтін фармацевттерге көмектесу үшін қысқа біліктілікті арттыру курстары ашылды. Бұл Қытайдағы клиникалық фармацияның дамуына ықпал етті[4].

Ұлыбритания: Ұлыбританияда барлығы 16 фармацевтикалық мектеп елдің әр түкпіріндегі университеттерде бар. Барлық фармацевтикалық университеттердегі оқу бағдарламалары Корольдік фармацевтикалық қоғаммен аккредиттелген және барлық негізгі фармацевтикалық пәндерді қамтиды. Дегенмен оқытылатын пәндердің саны мен сапасында кейбір айырмашылықтар байқалуы мүмкін. Қазіргі уақытта клиникалық фармацияны зерттеуге көп көңіл бөлінуде. Бұл сондай-ақ жақын арада Ұлыбританиядағы фармацевттер дәрігерлер мен медбикелермен қатар рецепт жазуға құқылы болатындығына байланысты. Әр дәріханада компьютерлік жүйе орнатылғандықтан, оның көмегімен пациенттердің мәліметтер базасы белгілі бір пациентке дәрі-дәрмектердің босатылуын және дәрі-дәрмектердің ықтимал өзара әрекеттесуін ескере отырып жүргізіледі. Фармацевттер мұндай күнделікті жұмысқа ерте бастан дайындалады. Басқаша айтқанда, оқу курсы жалпы теориядан басқа нақты клиникалық жағдайларға негізделген, бұл студенттерге терапияның заманауи сызбалары туралы ғана емес, сонымен қатар ұтымды емдеу туралы түсінік береді. Мұндай дайындық, әсіресе аурухана фармацевті ретінде мансапты таңдаған адамдар үшін маңызды рөл атқарады. Яғни, әр фармацевт қарапайым дәріханада атқаратын міндеттерден басқа, аурухана фармацевті дәрігермен бірге ауруханаға жүйелі түрде баруға, терапияны түзетуге және пациенттердің жағдайын бақылауға қатысады [5].

Қазақстандағы клиникалық фармацияның қазіргі жағдайы

Қазіргі таңда елімізде фармация факультеті бар 10 жоғарғы оқу орны бар. Олар еліміздің барлық дерлік аймақтарында, атап айтқанда:

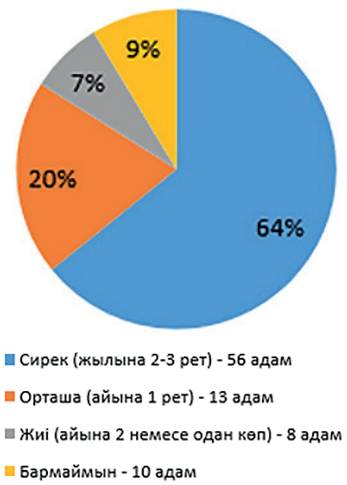
- Ақтөбе облысында - Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті (БҚММУ);
- Алматы қаласында - С.Д.Асфендиаров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті; әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті; Қазақстан-Ресей медицина университеті (ҚРМУ);
- Шығыс Қазақстан обылысында - Семей медицина университеті;
- Қарағанды облысында - "Bolashaq" Академиясы (Болашақ); Қарағанды медицина университеті (ҚММУ);
- Ақмола обылысында - Астана медицина университеті (АМУ);
- Солтүстік Қазақстан обылысында - Манаш Қозыбаев атындағы Солтүстік Қазақстан мемлекеттік университеті;
- Түркістан облысында - Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы (ҚММА).

Отандық медицинадағы клиникалық фармацияның қазіргі жағдайына баға беру және оның перспективасын болжау мақсатында әртүрлі жастағы тұрғындар арасында бір ай көлемінде онлайн сауалнама жүргізілді [6]. Сауалнамаға барлығы 87 адам қатысты.

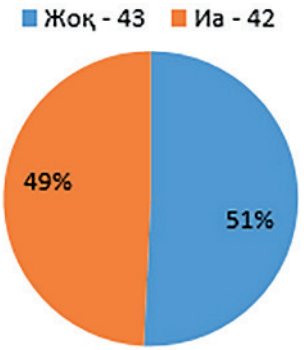
Қала тұрғындарының үлесі 59.8%, ауыл тұрғындарының үлесі 40.2%ды алды.

Сауалнама қорытындылары:

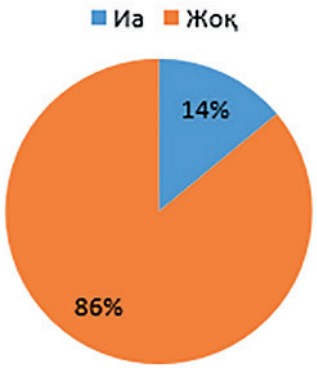
Тұрғылықты мекен-жайдағы ауруханалық ұйымдарға (аурухана, емхана) қаншалықты жиі барасыз?



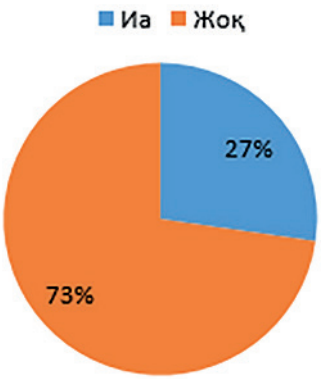
Медицинаның клиникалық фармация бөлімі жайлы білесізбе?



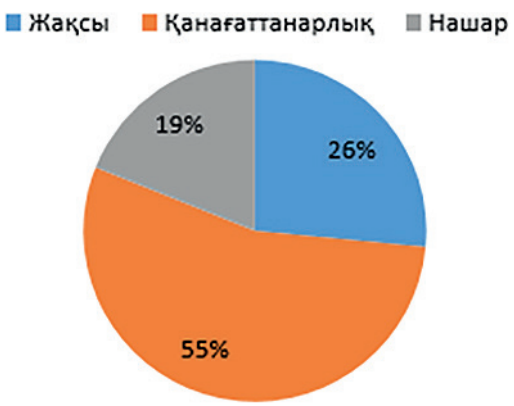
Ауруханаларда дәрігер-фармаколог немеме клиницист-фармацевттің көмегіне жүгіндіңізбе?



Сізде қабылдап жатқан дәрілік терапияның тиімсіздігіне байланысты қиындықтар болдыма?



Отандық клиникалық фармацияға қандай баға беретін едіңіз



Сауалнамадан байқағанымыздай Қазақстандықтардың жартысына жуығы ауруханаларда тиісті фармакологиялық ем алмақ түгілі медицинаның клиникалық фармация бөлімі жайлы еш нәрсе білмейді. Бұл еліміздегі клиникалық фармацияның қазіргі жағдайын көрсетіп отыр.

Әлемдік тәжірибелердегі модельдерді ескере келе елімізде клиникалық фармацияны дамыту үшін екі нәрсені қолға алу керек:

a) Ауруханаларға жаңа фармацевт клиницист мамандығын кеңінен енгізуді қолға алу;

b) Жоғары оқу орындарында фармация мамандығын, оның ішінде клиникалық фармация бөлімін дамыту.

Қазіргі таңда елімізде фармаколог дәрігер жұмыс жасайтын ауруханалар саны өте аз. Ауылдық жерлерде оны мүлдем жоқ деуге болады. Бұл дәрігерлерге түсетін жауапкершілікті одан сайын арттырады және соның салдарынан дәрігерлердің жұмыс барысында қателіктер туындайды.

Денсаулық сақтау министрлігінің мәліметінше, Қазақстанда жыл сайын медицина қызметкерлеріне қарсы 300-ге жуық қылмыстық іс қозғалған. Сонымен қатар, соңғы төрт жылда сотқа барлығы 50 іс келіп түсті, қалғандары тоқтатылды. 43 жағдайда судьялар 70 адамға қатысты айыптау үкімін шығарды, зардап шеккен пациенттердің пайдасына моральдық және материалдық залалды өтеудің жалпы мөлшері 40 миллион теңгеден асты [7].

Дамыған мемлекеттерде осы мәселелердің шешімі ретінде ауруханаларға жаңа фармацевт клиницист мамандығын кеңінен енгізу алынған. Фармацевт- клиницист немесе дәрігер фармаколог ауруханаларда емдеуші дәрігерлер ең жиі жіберетін қателіктердің, атап айтқанда: дәрілерді дұрыс тағайындамау, дұрыс емес дозалау, тиімді емес комплексті дәрілік ем қолдану, дәрілерді организмге енгізу уақыты және оны сақтау шараларын сақтамау, пациентке көрсетіліп жатқан емдік терапияның артықшылығы және дәрілерді дұрыс қабылдау жайлы нақты ұғымды ақпарат бере алмау сияқты келеңсіздіктердің алдын алу міндетін атқаратын болады.

Тәжірибе көрсеткендей, фармацевт-клинцист мамандығын енгізу көп шығынды және ұзақ уақытты қажет етпейді. Ауруханаларға жаңа мамандықты енгізу экономикалық тұрғыдан екі жаққа да тиімді. Пациентке баға-тиімділік тұрғысынан сапалы, қауіпсіз және тиімді, ал бағасы нарықта оптималды болатын препаратты таңдау барысында көмек көрсетіледі. Мемлекет тарапына фармакорлог дәрігер үлкен ауруханаларда тапшы болатын терапевт, анестезиолог, реаниматолог сияқты мамандардың орынын ішінара алмастыру және осы дәрігерлердің жіберетін қателігінің алдын алу арқылы пайдасын тигізеді.

Бұл шешімнен өз кезегінде тағы бір мәселе туындайды. Ол сапалы фармацевт- клинцисттерді дайындау. Бұл мәселенің шешімі алдыңғы мәселеге қарағанда күрделірек. Себебі жаңа дайын маманды ауруханада-

ларға енгізу бір мәселе, ал сол маманды дайындау екінші мәселе.

Жалпы клиникалық фармацияны дамыту алдымен білімді мамандарды дайындаудан басталуы керек. Жоғарыда мысалға келтірілген мемлекеттердің білікті фармацевт-клиницист мамандарын дайындау үшін жасалған жұмыстары нақты 5 қадамды тұжырымдайды:

1) Медициналық жоғарғы оқу орындарында фармация мамандығына гранттар бөлу;

2) Студенттерге және болашақ абитуриенттерге клиникалық фармация мамандығы және оның болашағы жайлы ақпарат беру;

3) Фармация мамандығы студенттеріне фармакология, дәрілік анамнез және адам организміне тікелей қатысты пәндерді тереңдетіп оқыту;

4) Фармация мамандығы студенттерін клиникалық практикаларға жіберу;

5) Болашақ клиницисттерді клиникалық фармациясы дамыған мемлекеттерге академиялық мобильділік бойынша жіберу.

Осы 5 қадам орындалған жағдайда еліміз клиникалық фармациясы дамыған мемлекеттердің қатарына жақындап, отандық білікті мамандар саны артады. Енді осы қадамдарға жеке тоқтала кетсек:

Ең бірінші қадам фармация факультетіне гранттарды ұлғайту. Жоғарыда айтылғандай, елімізде болашақ фармацевттерді дайындайтын 10 жоғарғы оқу орнының тек 6-ында жеке клиникалық фармация бөлімі бар. Қалған оқу орындарында ол тек пән ретінде ғана немесе тіпті оқытылмайды. Соңғы жылдардағы мемлекет қойған стратегия бойынша фармацевттардан қарағанда фармацевт-технологтарды дайындауға көп көңіл бөлініп отыр. Оған себеп еліміздің дәрі дәрмектік экономикасын отандық өніммен қамтамасыз ету үшін салынған жаңа өндіріс орындарын білімді мамандармен қамтамасыз ету. Осы мақсатта фармацевтикалық өндіріс технологиясы мамандығы бойынша көптеген гранттар бөлінді. Бұл өз кезегінде фармация мамандығы бойынша оқитын студенттерге оған бөлінген гранттар санының азаюына алып келді. Жаңа мамандар дайындауға деген алғашқы қадам медициналық жоғарғы оқу орындарында болашақ мамандарға арналған оқу орындары мен гранттар бөлуден басталуы керек.

Екінші қадам - бөлінген орындарға болашақ мамандарды тарту. Оларға клиникалық фармация мамандығы және оның болашағы жайлы ақпарат беру. Бұл оқуға түскісі келетіндер арасында бәсекелестікті арттырып, сапалы мамандардың шығуына кепілдік береді. Ол үшін мектеп қабырғаларында оқушыларға және ата- аналарға жаңа мамандық жайлы түсіндіру, жоғарғы оқу орындарындағы ашық есік күндері осы мамандықтың артықшылықтарын атап өту және ғаламтор мен әлеуметтік желілерде белсенді ақпарат беру жұмыстарын жүргізу керек.

Үшіншіден, фармация мамандығы студенттеріне адам өміріне қатысты пәндерді тереңірек оқыту. Қазіргі таңда мемлекет фармация саласын негізінен экономика, менеджмент және бизнес салаларына жақын мамандық ретінде көріп отыр. Сондықтанда фармация мамандығы студенттеріне негізінен аталған салаға байланысты пәндер өткізілуде. Ал клиницисттерді дайындау үшін оларға сәйкесінше клиникаға қатысты пәндер өткізілуі тиіс. Мысалға айтқанда қазір фармация мамандығы студенттері физиология, паталогиялық физиология, фармакология, дәрілік анамнез сияқты пәндерді тек бір оқу семестрінде өтуде. Бұл адам өміріне тікелей қатысты мамандық үшін жеткіліксіз. Болашақ клиницисттер адам ағзасы, дәрінің әсер ету организмдегі орыны жайлы толығырақ білуі тиіс.

Төртіншіден, фармация мамандығы студенттерін клиникалық практикаларға жіберу. Қазіргі уақытта фармация студенттерін тек өндірістік, дәріханалық және лабораториялық тәжірибелерге жібереді. Ал болашақ клиницисттерді дайындау үшін ауруханалардағы практикалар өте қажет. Ол үшін фармация студенттерін жалпы медицина студенттерімен біріктірілген аурухана дәрігерлерінен лекция, семинар сабақтар алуы тиіс.

Бесінші және ең маңыздысы ол – шетелдік практика. Жоғарыда айтылған клиникалық фармация саласы дамыған мемлекеттерде студенттер және оқытушылар шетелдік практикадан өтуі арқылы білім деңгейлерін көтеріп оны отандық практикада қолдана алады. Шетел дәрігерлерімен тәжірбие алмасу арқылы отандық клиникалық фармацияның кем-кетік тұстарын айқындап, оларды оңтайландыру үшін керекті жұмыстарды нақтылайды.

Айта кететін маңызды жайт, бұл жерде тек екі жақты келісіммен жүргізілген жұмыс қана өз жемісін табады. Яғни оқуға түскен студенттердің көлемі бойынша ауруханаларға мемлекеттен жаңа мамандыққа вакансия бөлінуі тиіс. Себебі ауруханаларға маман тапшылығы немесе керісінше жас мамандарға жұмыс орыны жетіспеушілігі туындауы мүмкін.

Қорытындылай келе, әлемнің озық елдеріндегі клиникалық фармацияның қазіргі жағдайын және маңыздылығын айта келе, бұл мемлекеттердегі клиникалық фармацияның қолданыстағы модельдерін ескере отырып, еліміздегі фармацияның бұл саласын дамытуда өзіне нақты бағыттар қоя алады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 https://articlekz.com/article/26241
2 https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2017/11/КЛИНИЧЕСКАЯ-ФАРМАЦИЯ-В-ГЕРМАНИИ.pdf 1 European Society of Clinical Pharmacy http://www.escpweb.org/ 2 Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services. WHO Technical Report Series – N. 961, 2011. Geneva: World Health Organization, 2011
3 Гринцова О. Е. Внедрение Надлежащей аптечной практики. —Фармацевтический курьер. –2013 – №3 – С.20-23
3 https://www.clinical-pharmacy.ru/article/138-bolnichnye-apteki-za-rubezhom.html
4 https://dev.abcdef.wiki/wiki/Pharmacy_in_China#Education_of_emerging_Clinical_Pharmacy
5 https://provisor.com.ua/archive/2003/N6/art_37.php
6 https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeIbb_COdNXvAxEFBEYz4T2qiBa-so2tnazAwWCh8dkaaaWoA/viewform?usp=sf_link
7 https://voxpopuli.kz/nakazat-vracha-chto-v-kazahstane-schitayut-vrachebnoj-oshibkoj/

REFERENCES

1 https://articlekz.com/article/26241
2https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2017/11/klinicheskaja-farmacija-v-germanii.pdf
1 european society of clinical pharmacy http://www.escpweb.org/ 2 joint fip/who guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services. Who technical report series – n. 961, 2011. Geneva: world health organization, 2011
3 Grincova O. E. Vnedrenie nadlezhashhej aptechnoj praktiki. —farmacevticheskij kur'er. –2013 – №3 – s.20-23
3 https://www.clinical-pharmacy.ru/article/138-bolnichnye-apteki-za-rubezhom.html
4 https://dev.abcdef.wiki/wiki/pharmacy_in_china#education_of_emerging_clinical_pharmacy
5 https://provisor.com.ua/archive/2003/n6/art_37.php
6https://docs.google.com/forms/d/e/1faipqlseibb_codnxvaxefbeyz4t2qiba-so2tnazawwch8dkaaawoa/viewform?usp=sf_link
7 https://voxpopuli.kz/nakazat-vracha-chto-v-kazahstane-schitayut-vrachebnoj-oshibkoj/

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Авторлар туралы мәлімет
Муканова Арайлым Бейбитқызы, «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы, Алматы, Қазақстан, rai_m93@mail.ru
Муханова Саида Кабдрахимовна, «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының ассистенті, Алматы, Қазақстан, saida_023_@mail.ru
Камалов Қуаныш Мұратұлы, студент 4 курса специальности «Фармация», Алматы, Қазақстан, quanysh2001@mail.ru
Егізбаева Шынар Амангельдиевна, «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының ассистенті, Алматы, Қазақстан, shynarik@mail.ru
Серикбаева Эльмира Асилбековна, «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының доценты, Алматы, Қазақстан, elmira.asyl@mail.ru
Егизбаева Акдидар Айдархановна, «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы, Алматы, Қазақстан, egizbayeva.a@mail.ru

Информация об авторах:
Муканова Арайлим Бейбитовна, преподаватель кафедры «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации», Алматы, Казахстан, rai_m93@mail.ru
Муханова Саида Кабдрахимовна, ассистент кафедры «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации», Алматы, Казахстан, saya_023_@mail.ru
Камалов Куаныш Муратович, студент 4 курса «Фармация», Алматы, Казахстан, quanysh2001@mail.ru
Егизбаева Шынар Амангельдиевна, ассистент кафедры «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации», Алматы, Казахстан, shynarik@mail.ru
Серикбаева Эльмира Асильбековна, доцент кафедры «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации», Алматы, Казахстан, elmira.asyl@mail.ru
Егизбаева Акдидар Айдархановна, преподаватель кафедры «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации», Алматы, Казахстан, egizbayeva.a@mail.ru

Information about authors:
Mukanova Araylim Beybitovna, lecturer of the department "Organization, management and economics of pharmacy and clinical pharmacy", Almaty, Kazakhstan, rai_m93@mail.ru
Mukhanova Saida Kabdrakhimovna, assistant of the department "Organization, management and economics of pharmacy and clinical pharmacy", Almaty, Kazakhstan, saida_023_@mail.ru
Kamalov Kuanysh Muratovich, student of the 4th course "Pharmacy", Almaty, Kazakhstan, quanysh2001@mail.ru
Yegizbaeva Shynar Amangeldievna, assistant of the department "Organization, management and economics of pharmacy and clinical pharmacy", Almaty, Kazakhstan, shynarik@mail.ru
Serikbaeva Elmira Asilbekovna, associate professor of the department "Organization, management and economics of pharmacy and clinical pharmacy", Almaty, Kazakhstan, elmira.asyl@mail.ru
Egizbayeva Akdidar Aydarkhanovna, lecturer of the department "Organization, management and economics of pharmacy and clinical pharmacy", Almaty, Kazakhstan, egizbayeva.a@mail.ru



УДК 615.32:582.929
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.10.58.041

Н.К. ОМИРЗАКОВА [1], Л.Н. КИЕКБАЕВА[1], У.М. ДАТХАЕВ 1 ,Н.З. АХТАЕВА [2]
[1] Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова
[2] Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО И ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ТРАВЫ ЛЕОНТИЦА ЭВЕРСМАНА (LEONTICE EWERSMANNI B.)

Резюме. В настоящее время на территории Республики Казахстан наблюдается увеличение рынка лекарственных средств растительного происхождения. Это обосновывается относительно низкой токсичностью, широким спектром биологического действия и использования растительных средств.
Leontice ewersmanni B. относится к семейству Барбарисовых Berberidaceae насчитывает 5 видов во всем мире и 1 вид в Республике Казахстан, встречается в Средней Азии, Китае и Грузии. В качестве основных групп биологически активных веществ виды этого рода содержат флавоноиды, дубильные вещества, гидроксикоричные кислоты, полисахариды, сапонины и другие соединения.
Рациональное использование лекарственного растительного сырья является одной из важнейших задач фармацевтической промышленности. Одними из важнейших соединений в комплексе биологически активных веществ лекарственного растительного сырья являются аминокислоты и жирные кислоты. Установлено наличие в растительном сырье Леонтица Эверсмана (Leontice ewersmanni B.) 14 аминокислот, из них незаменимые аминокислоты: лизин, фенилаланин, гистидин, лейцин, изолейцин, метионин, валин, треонин. Анализ жирных кислот показал 8 жирных кислот: миристин, пентадекан, пальмитин, пальмитолин, стеарин, олеин, линол, линолен.
Обнаруженные аминокислоты можно разделить на три функциональные группы – алифатические, ароматические и гетероциклические. Алифатические кислоты представлены пятью моноаминомонокарбоновыми (лейцин, изолейцин, валин, аланин, глицин), двумя оксимоноаминокарбоновыми (треонин, серин), двумя диаминомонокарбоновыми (аргинин, лизин) и одной серосодержащей (метионин). Из ароматических аминокислот выявлены тирозин и фенилаланин. Гетероциклические кислоты представлены гистидином, пролином
Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований аминокислотного состава Leontice ewersmanni B. и могут характеризовать этот вид как источник ценных в лекарственном отношении веществ с широким спетром фармакологической активности.
Ключевые слова: *Леонтица Эверсмана, отавник, аминокислоты, жирные кислоты, капиллярный электрофорез, трава, исследование, фармакологическая активность.*

Н.К. Омирзакова [1], Л.Н. Киекбаева[1], У.М. Датхаев [1], Н.З. Ахтаева [2]
[1] С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті,
[2] Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті
Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ЛЕОНТИЦА ЭВЕРСМАНА (LEONTICE EVERSMANNI BGE.) ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШӨБІНІҢ АМИНҚЫШҚЫЛЫ ЖӘНЕ МАЙ ҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ ҚҰРАМДАРЫНА ТАЛДАУЛАР ЖҮРГІЗУ

Түйін: Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасының аумағында шөптен жасалған дәрілер нарығының өсуі байқалады. Бұл

N.K. Omirzakova [1], L.K. Kiekbayeva[1], U.M.Datkhayev[1], N.Z Akhtayeva[2]
[1] Asfendiyarov Kazakh national medical university,
[2] Al-Farabi Kazakh National university, Almaty c.
Almaty, Republic of Kazakhstan

STUDY OF AMINO ACID AND FATTY ACID COMPOSITION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS LEONTICE EVERSMANNI BGE

Annotation
Currently, there is an increase in the market of herbal medicines in the territory of the Republic of Kazakhstan. This is justified by rela-

салыстырмалы түрде төмен уыттылықпен, биологиялық әсерлердің кең ауқымымен және шөптік препараттарды қолданумен негізделеді.
Leontice ewersmanni B. Berberidaceae тұқымдасына жатады, дүние жүзінде 5 түрі және Қазақстан Республикасында 1 түрі бар, Орталық Азияда, Қытайда және Грузияда кездеседі. Биологиялық белсенді заттардың негізгі топтары ретінде бұл тұқымдастың түрлерінде флавоноидтар, таниндер, гидроксициннамикалық қышқылдар, полисахаридтер, сапониндер және басқа қосылыстар бар.
Дәрілік өсімдік шикізатын ұтымды пайдалану фармацевтика саласының маңызды міндеттерінің бірі болып табылады. Дәрілік өсімдік материалдарының биологиялық белсенді заттар кешеніндегі маңызды қосылыстардың бірі амин қышқылдары мен май қышқылдары болып табылады. Leontice ewersmanni B. өсімдік шикізатында 14 аминқышқылдарының болуы, оның ішінде алмастырылмайтын амин қышқылдары: лизин, фенилаланин, гистидин, лейцин, изолейцин, метионин, валин, треонин. Май қышқылын талдау 8 май қышқылын көрсетті: миристин, пентадекан, пальмитин, пальмитолин, стеарин, олеин, линол, линолен. Ашылған аминқышқылдарын үш функционалды топқа бөлуге болады – алифатты, ароматты және гетероциклді. Алифат қышқылдары бес моноаминомонокарбон қышқылдарымен (лейцин, изолейцин, валин, аланин, глицин), екі оксимоноаминокарбон қышқылдарымен (треонин, серин), екі диаминомонокарбон қышқылымен (аргинин, лизин) және бір күкіртті метион қышқылымен (құрамында күкіртті метион бар) ұсынылған. Хош иісті аминқышқылдарынан тирозин және фенилаланин анықталды. Гетероциклді қышқылдар гистидинмен, пролинмен ұсынылған
Алынған нәтижелер Leontice ewersmanni B. аминқышқылдарының құрамын одан әрі зерттеудің болашағын көрсетеді және бұл түрді фармакологиялық белсенділіктің кең спектрі бар дәрілік құнды заттардың көзі ретінде сипаттай алады.
Түйінді сөздер: Леонтица Эверсман, Эверсманның торсылдағы, амин қышқылдары, май қышқылдары, капиллярлық электрофорез, дәрілік өсімдік, зерттеу, фармакологиялық белсенділік.

tively low toxicity, a wide range of biological effects and the use of herbal remedies.
Leontice ewersmanni B. belongs to the Berberidaceae family, has 5 species worldwide and 1 species in the Republic of Kazakhstan, is found in Central Asia, China and Georgia. As the main groups of biologically active substances, species of this genus contain flavonoids, tannins, hydroxycinnamic acids, polysaccharides, saponins and other compounds.
The rational use of medicinal plant materials is one of the most important tasks of the pharmaceutical industry. One of the most important compounds in the complex of biologically active substances of medicinal plant materials are amino acids and fatty acids. The presence of 14 amino acids in the vegetable raw materials of Leontice ewersmanni B., of which the essential amino acids are: lysine, phenylalanine, histidine, leucine, isoleucine, methionine, valine, threonine. Fatty acid analysis showed 8 fatty acids: myristin, pentadecane, palmitin, palmitoline, stearin, olein, linol, linolene.
The discovered amino acids can be divided into three functional groups - aliphatic, aromatic and heterocyclic. Aliphatic acids are represented by five monoaminomonocarboxylic acids (leucine, isoleucine, valine, alanine, glycine), two oxymonoaminocarboxylic acids (threonine, serine), two diaminomonocarboxylic acids (arginine, lysine), and one sulfur-containing acid (methionine). Of the aromatic amino acids, tyrosine and phenylalanine have been identified. Heterocyclic acids are represented by histidine, proline
The results obtained indicate the prospects for further studies of the amino acid composition of Leontice ewersmanni B. and can characterize this species as a source of medicinally valuable substances with a wide range of pharmacological activity.
Key words: Leontice ewersmanni B., otavnik, amino acids, fatty acids, capillary electrophoresis, herb, research, pharmacological activity.

Вступление. В условиях зависимости казахстанского фармацевтического рынка от зарубежных поставок лекарственных средств развитие собственной фармацевтической промышленности является одной из наиболее приоритетных задач экономической независимости Казахстана.
В настоящее время большинство лекарственных средств, используемых в доказательной медицине, основаны на растениях, которые применялись в древней медицине. Один из таких растений это Leontice ewersmannii Bunge, относится к семейству Барбарисовых Berberidaceae насчитывает 5 видов во всем мире и 1 вид в Республике Казахстан, встречается в Средней Азии, Китае и Грузии. В качестве основных групп биологически активных веществ виды этого рода содержат флавоноиды, дубильные вещества, гидроксикоричные кислоты, полисахариды, сапонины и другие соединения. А. Бируни пишет, что это растение хорошее средство от ушибов [1]. Растение используется в современной народной медицине то есть, малоизвестное в стране растение Leontice ewersmannii Bunge, известное в народной медицине своими противомикробными свойствами при при лечении воспаления желудка, язвенной болезни, туберкулёза лёгких, заболеваниях крови [2]. Основная зона произрастания Leontice ewersmannii B. произрастает в Китае, Грузии, на Кавказе, в Средней Азии, в России, Южном Казахстане (Туркестанская и Алматинская области) [2].
Клубни растения Leontice ewersmannii Bunge содержат до 30% сапонинов, в состав которого входят тритерпеновые гликозиды - леонтозиды А, В, С, Д, Е [3,4]., сахара - глюкоза, арабиноза, рамноза, тритерпеновые сапонины — леонтицины, обнаружены алкалоиды - таспин, пахикарпин, лупанин, леонтидин, леонтамин

[5]. В его корнеклубнях, иногда весьма развитых (до 1—1,5 кг), содержится крахмал. Крахмал леонтицы является сырьем для получения спирта [6].

Leontice ewersmannii B. издавна применяется в народной медицине различных стран (России, Средней Азии, Грузии, Китая и др.) при туберкулёзе лёгких, сифилисе, хроническом панкреатите, заболеваниях желудочно-кишечного тракта [4]. Современные исследования подтвердили целебное действие Leontice ewersmannii B. в древней и традиционной медицине. Исследования показали, что плоды Leontice ewersmannii B. обладают антиоксидантными, нейропротекторными, антиатеросклеротическими, иммуномодулирующими, противоопухолевыми, антигипергликемическими, гиполипидемическими свойствами [5].

Отваром плодов и клубней отавника лечат сифилис, отваре клубней принимают при кожных заболеваниях [1]. Клинические исследования Леонтице Эверсмана показали, что его можно принимать наряду с другими сапонинсодержащими растениями. Они малотоксичны, стимулируют секрецию желёз желудочно-кишечного тракта [1]. Кроме того, отвар клубней отавника действуют отхаркивающе, мочегонно, слабительно. Экспериментальные исследования показали, что метанольный экстракт Leontice ингибирует активность циклооксигеназы в присутствии H2O2 [7], может быть полезен для снижения риска нейродегенеративных заболеваний [8].

Учитывая высокое содержание активных веществ в плодах и клубнях Leontice ewersmannii B.., становится ясно, что перспективы производства Leontice ewersmannii B. высокие [9].

Несмотря на вышеперечисленные свойства, Leontice ewersmannii B. не включен в Государственную Фармакопею Республики Казахстан и отсутствует препарат на основе Leontice ewersmannii B., применяемый на рынке Казахстана в лечебно-профилактических целях. Поэтому важно изучать разработку лечебно-профилактических продуктов из растения Leontice ewersmannii B., а также получение экстрактов, полностью сохраняющих биологически активные вещества современными методами и внесения его в Государственную Фармакопею Республики Казахстан и разработку аналитического регламента.

Рациональное использование лекарственного растительного сырья является одной из важнейших задач фармацевтической промышленности. Одними из важнейших соединений в комплексе биологически активных веществ лекарственного растительного сырья являются аминокислоты и жирные кислоты.Объектом исследования являлось растение (Leontice ewersmanni Bunge) Леонтица Эверсмана – многолетнее растение с клубневидно-утолщенным корневищем. Распространена в Средней Азии. Растет на песчаных, глинистых почвах, на бесполивных посевах.

В Казахстане встречается в среди маково-феруловой растительности в Туркестанской области, Арысском районе.

Методы. Анализ содержания аминокислот проводили в «Научно-исследовательском институте пищевой безопасности АТУ» методом зонного капиллярного электрофореза с помощью системы Капель 105М с спектрофотометрическим детектором.

Для определения белковых (протеиногенных) аминокислот растительный материал подвергали кислотному гидролизу (8 М соляная кислота) при температуре 110 °С в течение 38 ч, гидролизат фильтровали и проводили дериватизацию фенилизотиоционатом с целью получения Р-фенилтиокарбамилпроизводных форм аминокислот. Вследствие разрушения триптофана при кислотном гидролизе для его определения использовали щелочной гидролиз, который разрушает большую часть других протеиногенных аминокислот. В связи с этим гидролиз проводили с использованием насыщенного водного раствора гидроксида бария при температуре 110 °С в течение 16 ч. Гидролизат нейтрализовали серной кислотой, центрифугировали для осаждения хлопьев сульфата бария. В связи со способностью триптофана флуоресцировать под воздействием УФ-света стадия дериватизации исключалась из проподготовки. В качестве электролита использовали раствор тетраборнокислого натрия с добавлением β-циклодекстрина (при определении триптофана β-циклодекстрин не добавляли). Регистрацию сигнала проводили в УФ-области спектра. Соединения идентифицировали по времени миграции и методом добавки, содержание рассчитывали по площадям пиков методом внешнего стандарта [8].

Результаты и обсуждение. Результаты разделения аминокислот Leontice ewersmanni B. при использовании кислотного гидролиза представлены на электрофореграмме (рис. 1). Необходимо отметить хорошее разделение пиков 14 аминокислот при введении в фоновый электролит β-циклодекстрина, что обусловлено образованием с аналитами комплексов включения и, как следствие, дополнительной дифференциацией свойств образуемых комплексов. Время миграции исследуемых аминокислот находится в диапазоне с 5 по 13 мин, порядок выхода обусловлен их химической природой и, соответственно, разной электрофоретической подвижностью. Так, аргинин и лизин, находящиеся в катионной форме, детектируются в первую очередь, остальные, представленные анионами, – позднее (рис. 1). Отсутствие на электрофореграмме аспаргиновой, глутаминовой кислот и цистеина связано, по-видимому, с их низкой электрофоретической подвижностью. Возможность определения этих аминокислот потребует в дальнейшем модификации методики.

Всего в результате исследования в растении Leontice ewersmanni B. выявлено 14 аминокислот (табл. 1). Среди них отмечено 9 «незаменимых» – лизин, фенилаланин, гистидин, лейцин, изолейцин, метионин, валин, треонин. Обнаруженные аминокислоты можно раз-

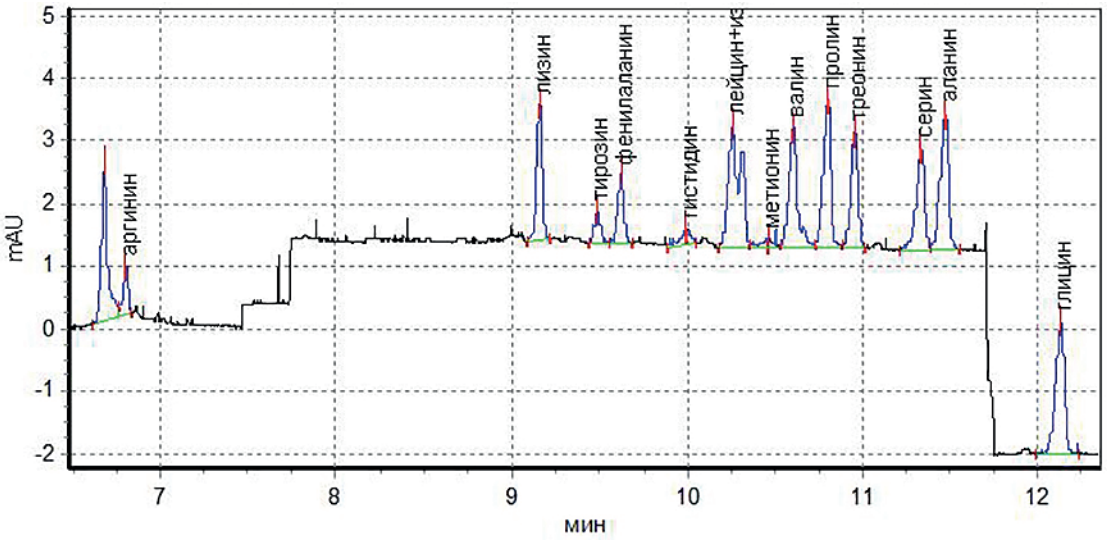


Рисунок 1 - Электрофореграмма аминокислот в растении Leontice ewersmanni B.: кислотный гидролиз

Таблица 1 - Содержание (мг/г сухой массы) и относительное соотношение (%) аминокислот в растении Leontice ewersmanni B.

аргинин	0.784	6.757	6.832	16.0	18.0	0,34±0,13
лизин	2.182	9.085	9.218	49.24	24.0	0,45±0,15
тирозин	0.510	9.442	9.560	12.73	13.0	0,24±0,07
фенилаланин	1.118	9.560	9.690	27.2	26.0	0,49±0,15
гистидин	0.260	9.892	10.057	10.4	9.80	0,18±0,09
лейцин+изолейцин	1.947	10.180	10.363	95.24	35.0	0,65±0,17
метионин	0.119	10.363	10.530	5.815	4.80	0,09±0,03
валин	1.912	10.530	10.737	64.08	42.0	0,78±0,31
пролин	2.362	10.737	10.883	71.18	44.0	0,82±0,21
треонин	1.836	10.883	11.020	53.55	35.0	0,65±0,26
серин	1.615	11.212	11.393	55.56	30.0	0,56±0,15
аланин	2.190	11.393	11.562	73.2	31.0	0,58±0,15
глицин	2.134	11.992	12.235	76.77	26.0	0,49±0,16

Таблица 2 - Содержание жирнокислотного состава надземных частей растительного сырья Leontice ewersmanni B.

№	Высота	Наименование	количество %
1	C14:0	Миристин	0,6
2	C15:0	Пентадекан	1,1
3	C16:0	Пальмитин	6,3
4	C16:1	Пальмитолин	0,3
5	C18:0	Стеарин	3,260936
6	C18:1	Олеин	1,381725
7	C18:2	Линол	0,082067
8	C18:3	Линолен	0,5

делить на три функциональные группы – алифатические, ароматические и гетероциклические. Алифатические кислоты представлены пятью моноаминомонокарбоновыми (лейцин, изолейцин, валин, аланин, глицин), двумя оксимоноаминокарбоновыми (треонин, серин), двумя диаминомонокарбоновыми (аргинин, лизин) и одной серосодержащей (метионин). Из ароматических аминокислот выявлены тирозин и фенилаланин. Гетероциклические кислоты представлены гистидином, пролином.

Установлено, что из выявленных аминокислот в растительном материале Leontice ewersmanni B. максимальным суммарным содержанием отличается валин (рис. 1)). К группе аминокислот с высоким общим уровнем относятся аланин, аргинин, валин, фенилаланин. Повышенное суммарное содержание в исследованном материале характерно для глицина, серина, пролина, треонина, изолейцина. Пониженное количественное содержание выявлено лизин, тирозин, гистидин, минимальное метионин.

Определение состава жирных кислот в лекарственном растительном сырье.

Анализ жирнокислотного состава растительного сырья Leontice ewersmanni B . таблица- 2 проводили в «Научно-исследовательском институте пищевой безопасности АТУ» с помощью газовой хроматографии «Кристаллюм 4000М ".

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований аминокислотного состава Leontice ewersmanni B. и могут характеризовать этот вид как источник ценных в лекарственном отношении веществ с широким спетром фармакологической активности.

Впервые получены данные для растении Leontice ewersmanni B. о содержании и соотношении аминокислот – соединений с широким спектром фармакологического действия. Выявлено 14 аминокислот, из которых 8 являются незаменимыми (лизин, фенилаланин, гистидин, лейцин, изолейцин, метионин, валин, треонин). Из выявленных аминокислот в растительном сырье Leontice ewersmanni B. максимальным суммарным содержанием отличается валин, минимальным – гистидин и тирозин. Вегетативные органы также богаты аланином, аргинином, валином и фенилаланином. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований аминокислотного состава данного вида и могут характеризовать его как источник ценных в лекарственном отношении веществ с широким спектром фармакологической активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Концепция перехода Республики Казахстан к устойчивому развитию на 2007-2024 годы (Указ Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева от 14 ноября 2006 года, №216).
2 Государственный реестр лекарственных средств. 15.09.2016.
3 Лосева И.В. Сырьевая база лекарственных растений Казахстана и ее рациональное использование: учебно-методическое пособие. – Караганда, 2008, 110 с.
4 https://cveti.clan.su/forum/30-440-1
5 Gülçin I., Mshvildadze V., Gepdiremen A., Elias R. Screening of antiradical and antioxidant activity of monodesmosides and crude extract from Leontice smirnowii tuber. //Phytomedicine 2006, 13(5), 343-351. doi: 10.1016/j.phymed.2005.03.009
6 Kolak U., Hacıbekiroğlu I., Boğa M., Özgökçe F., Ünal M., Choudhary M.I., Ulubelen A. Phytochemical Investigation of Leontice leontopetalum L. subsp. ewersmannii with Antioxidant and Anticholinesterase Activities. //Records of Natural Products 2011, 5(4), 309-313.
7 Shokatyari S., Jamei R. Comparison of Phytochemical Compounds and Antioxidant Activities in Iranian Leontice leontopetalum and L. armeniaca Tubers and Leaves //Applied Biology. – 2016. – Т. 29. №. 1. – С. 103-120.
8 Комарова Н.В., Каменцев Я.С. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «Капель». СПб., 2006. 212 с.

REFERENCES

1 Koncepciya perekhoda Respubliki Kazahstan k ustojchivomu razvitiyu na 2007-2024 gody (Ukaz Prezidenta Respubliki Kazahstan N.A. Nazarbaeva ot 14 noyabrya 2006 goda, №216).
2 Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. 15.09.2016.
3 Loseva I.V. Syr'evaya baza lekarstvennyh rastenij Kazahstana i ee racional'noe ispol'zovanie: uchebno-metodicheskoe posobie. – Karaganda, 2008, 110 c.
4 https://cveti.clan.su/forum/30-440-1
5 Gülçin I., Mshvildadze V., Gepdiremen A., Elias R. Screening of antiradical and antioxidant activity of monodesmosides and crude extract from Leontice smirnowii tuber. //Phytomedicine 2006, 13(5), 343-351. doi: 10.1016/j.phymed.2005.03.009
6 Kolak U., Hacıbekiroğlu I., Boğa M., Özgökçe F., Ünal M., Choudhary M.I., Ulubelen A. Phytochemical Investigation of Leontice leontopetalum L. subsp. ewersmannii with Antioxidant and Anticholinesterase Activities. //Records of Natural Products 2011, 5(4), 309-313.
7 Shokatyari S., Jamei R. Comparison of Phytochemical Compounds and Antioxidant Activities in Iranian Leontice leontopetalum and L. armeniaca Tubers and Leaves //Applied Biology. – 2016. – T. 29. №. 1. – S. 103-120.
8 Komarova H.B., Kamencev YA.S. Prakticheskoe rukovodstvo po ispol'zovaniyu sistem kapillyarnogo elektroforeza «Kapel'». SPb., 2006. 212 s.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Омирзакова Н.К. – КЕАҚ С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 2 курс докторанты., Nazgul_omirzakova@mail.ru
Киекбаева Л.Н. - КЕАҚ С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Фармацевтикалық технология кафедрасының оқытушысы, фармацевтикалық технология ғылымдарының кандидаты..lashynk@mail.ru
Датхаев У.М. - КЕАҚ С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті - фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, корпоративтік даму Проректорі, профессор
u.datkhayev@gmail.com
Ахтаева Н.З. - әл-Фараби атындағы ҚазҰУ биология факультеті, биоәртүрлілік және биоресурстар кафедрасы, биология ғылымдарының кандидаты, доцент. akhtaeva74@gmail.com

Авторлар туралы мәліметтер:
Омирзакова Н.К. - Докторант 2 курса специальности «Технология фармацевтических производств», Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова, Nazgul_omirzakova@mail.ru
Киекбаева Л.Н. -PhD в области фармацевтической технологии, преподаватель кафедры фармацевтической технологии НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова .lashynk@mail.ru
Датхаев У.М. -доктор фармацевтических наук, профессор, Проректор по корпоративному развитию КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, профессор кафедры "Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации".
u.datkhayev@gmail.com
Ахтаева Н.З. - кандидат биологических наук, доцент КазНУ им. аль-Фараби биологического факультета кафедры «Биоразнообразия и биоресурсы»; akhtaeva74@gmail.com

Information about authors:
N.K. Omirzakova - PhD Doctoral student of the 2nd year of the specialty "Technology of pharmaceutical production", Kazakh National Medical University named after. S.D. Asfendiyarova, Nazgul_omirzakova@mail.ru
L.K. Kiekbayeva - PhD in the field of pharmaceutical technology, lecturer at the Department of Pharmaceutical Technology of NAO KazNMU named after. S.D. Asfendiyarova .lashynk@mail.ru
U.M.Datkhayev -Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Vice-Rector for Corporate Development of KazNMU named after. S.D. Asfendiyarova, Professor of the Department "Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy".
u.datkhayev@gmail.com
N.Z Akhtayeva - Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of KazNU named after. Al-Farabi Faculty of Biology, Department of Biodiversity and Bioresources; akhtaeva74@gmail.com



ФАРМАКОПЕЯ



ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА



ВОЗРОЖДЕНИЕ ЧУВСТВ ОБОНЯНИЯ НАЧИНАЕТСЯ,

ДЫШИТЕ КОМФОРТНО И ГЛУБОКО!

Apisal Dead Sea Jet, спрей назальный, 125 мл для взрослых и детей представляет собой изотонический раствор воды Мертвого моря, обогащенный минералами, такими как Na, K, Mg, Ca, Br и Zn

Благодаря наличию минералов, морская вода оказывает смягчающий эффект на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и оказывает противовоспалительное действие

Область применения:

- профилактика и лечение острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и носоглотки инфекционные, аллергические, атрофические
- ежедневное использование во время эпидемии сезонного аллергического ринита и гриппа (профилактика)
- ежедневная гигиена полости носа

Регистрационное удостоверение РК-ИМН-5№020954. Дата государственной регистрации (перерегистрации): 28.08.2020 г., действительно до: 28.08.2025 г.
Побочные действия (воздействие, индивидуальная непереносимость): Не выявлены.
Противопоказания для применения: Нет ограничений по применению продукта.
Производитель: Amman Pharmaceutical Industries, Иордания. Уполномоченный представитель производителя на территории РК:
ТОО «R.T.A. GROUP». Республика Казахстан, г. Алматы, Алмалинский район, микрорайон Таста-3, ул. Аносова, д. 34, кв.34, тел.: +7 701 953 82 57

САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ВРЕДНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧИТАТЬ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

API Amman Pharmaceutical Industries
شركة عمّان للصناعات الدوائية