



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 3006-0818

ISSN 2310-6115

(online)

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#2 АПРЕЛЬ 2024 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.

СТОИМОСТЬ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Публикация научной статьи*
(объемом до 10 страниц) - **29 957 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных
материалов на обложке - **84 462 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных
материалов на внутренних страницах - **77 598 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных
материалов в формате
социальной рекламы (коллаж) - **35 922 ТЕНГЕ**

Примечание: *за каждую страницу свыше 10 страниц,
доплата 2496 тенге за страницу



+7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17



PHARMKAZ@DARI.KZ



WWW.PHARMKAZ.KZ



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

Главный редактор

Р.С. Кузденбаева - д.м.н., профессор, академик НАН РК, академик Академии профилактической медицины Казахстана. Академик Академии клинической и фундаментальной медицины.

Редакционная коллегия

Н.Т. Алдиярова - доктор медицинских наук, ассоциированный профессор.

А.Е. Гуляев - доктор медицинских наук, профессор

П.Н. Дерябин - доктор медицинских наук, профессор

М.И. Дурманова - Президент Ассоциации

А.Т. Кабденова - к.фарм.н.

Ж.А. Сатыбалдиева - д.м.н. профессор

З.Б. Сакипова - д.фарм.н., профессор

Е.А. Степкина - к.фарм.н.

А.У. Тулегенова - д.фарм.н.

Редакционный совет (Казахстан)

Баймаханов Болат Бимендеевич - д.м.н., профессор, Председатель правления АО «Национальный научный центр хирургии» им. А.Н. Сызганова Беркинбаев Салим Фахатович д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии КазНМУ, Президент Ассоциации кардиологов Казахстана, член Президиума Европейского общества кардиологов

Беркинбаев Салим Фахатович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии КазНМУ, Президент Ассоциации кардиологов Казахстана, член Президиума Европейского общества кардиологов (по согласованию)

Дуйсенова Амангуль Куандыковна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Дюсембеков Ермек Кавтаевич - д.м.н., профессор, заведующий нейрохирургическим отделением 4 Городской клинической больницы №7

Есембаева Сауле Сериковна - д.м.н., профессор, Почетный президент Единой Казахстанской ассоциации стоматологов

Исенова Сауле Шайкеновна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Испаева Жанат Бахитовна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой аллергологии, председатель Сената КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, главный детский аллерголог в МЗ РК

Исраилова Венера Карыпбековна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Калиева Шолпан Сабатаевна - к.м.н., ассоциированный профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины НАО «Медицинский университет Караганды»

Камалиев Максут Адильханович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой менеджмента здравоохранения Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ»

Кодасбаев Алмат Турысбекович - к.м.н., директор Городского кардиологического центра города Алматы, ассоциированный профессор РАМ

Кулмагамбетов Ильяс Райханович - д.м.н., профессор, академик НАН РК. Лауреат международной премии Сократа за вклад в интеллектуальное развитие современного общества

Кусаинов Абай Зкриевич - к.м.н., Председатель правления АО «Национальный центр педиатрии и детской хирургии»

Медеулова Айгуль Рахмановна - PhD, заместитель директора Университетской клиники "Аксай", заведующая кафедрой отоларингологии, врач высшей категории

Негай Николай Анатольевич - к.м.н., высшая квалификационная категория по специальностям: «Социальная гигиена и организация здравоохранения», «Психиатрия»

Локшин Вячеслав Нотанович - д.м.н., профессор, руководитель Международного центра клинической репродуктологии «PERSONA» г. Алматы Президент Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины, ректор Международной академии репродуктологии, президент Ассоциации международных фармацевтических производителей

Нерсесов Александр Витальевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и гепатологии с курсом эндоскопии, Председатель Казахской Ассоциации по изучению печени, член Европейской, Американской, Азиатско-Тихоокеанской Ассоциации по изучению печени, Японского общества гепатологов

Нургожин Талгат Сейтжанович - д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН РК, Вице-президент НАН РК, Председатель отделения медико-биологических наук

Нургужаев Еркын Смагулович - д.м.н., профессор кафедры нервных болезней КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, председатель ОО «Ассоциация неврологов»

Ракишева Анар Садуакасовна - д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Рамазанов Манас Ембергенович - д.м.н., профессор, главный врач Городской клинической больницы №7 г. Алматы

Рамазанова Бахыт Амануolloвна - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, действительный член Европейского общества по клинической микробиологии и ин-

фекционными заболеваниями (ESCMID), Действительный член межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), член международной ассоциации по биобезопасности

Сидоренко Ольга Альбертовна - к.м.н., доцент, заместитель руководителя Учебного центра Национального научного центра фтизиопульмонологии РК

Тезекбаев Канат Марденович - к.м.н., заведующий кафедрой травматологии и ортопедии КазНМУ, Вице-президент КАТО (Казахстанская, Ассоциация травматологов ортопедов), Главный травматолог УЗ г. Алматы, Председатель Алматинского филиала КАТО

Шалекенов Болат Уахитович - д.м.н., профессор, зав. курсом урологии и андрологии ВШМ ФМ КазНУ, Председатель ОО «Мужское Здоровье» РК, член EAU, AUA

Международный редакционный совет

Гризодуб Александр Иванович - д.х.н., директор государственного предприятия «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств» (Украина)

Гринько Дмитрий Владимирович - директор Республиканского унитарного предприятия «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (Беларусь)

Зурдинов Аширали Зурдинович - д.м.н., профессор Кафедры базисной и клинической фармакологии медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского Университета (Кыргызстан)

Кульджанов Джолдас Мурадович - д.м.н., профессор, руководитель департамента ортопедии университетской клиники города Сент-Луис, штата Миссури, член Американской ассоциации хирургов-ортопедов и ASAMI (США)

Коновалов Михаил Егорович - д.м.н., профессор, ведущий врач-офтальмохирург, врач высшей категории (Россия)

Мамедов Мурад Киясоглы - д.м.н., профессор, заместитель генерального директора Национального центра онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, главный редактор научных журналов «Биомедицина» (Азербайджан)

Рождественский Дмитрий Анатольевич - к.м.н., начальник отдела координации работ в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий Департамента технического регулирования и аккредитации Евразийской экономической комиссии (Россия)

Хараб Елена - д.п.н., менеджер, международные связи и программы; Фармакопейная Конвенция США (США)

Сычев Дмитрий Алексеевич - д.м.н., профессор, академик НАН РК, Ректор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ (Россия)

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.

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

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

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых интернет источников.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

ГУЛЬНАРА Г. БЕДЕЛЬБАЕВА, ВЕНЕРА С. РАХМЕТОВА, БАЯН Б. КАМАЛОВА, ЕЛЕНА Б. УЖЕГОВА, БАЗАРБАЙ Е. ЕРДАШ. Современные принципы лечения цирроза печени и его осложнений.....	7
С.А.АЛТЫНБЕКОВ, Г.И.АЛТЫНБЕКОВА. Влияние вич-инфекции на психосоциальные аспекты эндогенных психозов.....	19
А.М. СЕЙТАЛИЕВА, Т.А. АХАЕВА, Г. КАЙРАНОВА, Л.К. САРСЕНОВА, К.А. ЖАПАРКУЛОВА, ЖУСУПОВА Г.Д., КУДАЙБЕРГЕНОВА А., МЕРЕКЕ А., БАХТАВАР РАТИБ. Оценка резистентности <i>Acinetobacter Baumannii</i> к антибиотикам у больных с инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей на примере г. Алматы.....	24
А.М. ШЕПЕТОВ, А.М. БАЛМУХАНОВА, Н.Б. НИГМАТУЛЛИНА, М.К. АБДУЛЛИНА, А.Б. БИДАЙБАЙ, Д.К. ӘБИЕВ, Ж.Ж. НЕСИПБАЙ, К.М. ӘУЕЛТАЙ, А. Ә. ЕРМЕК. Мутация с.1423С>Т (р.Pro475Ser) гена <i>Adams-13</i> при гемолитико-уремическом синдроме (клинический случай).....	32
Е.Е. ВРУЧИНСКИЙ, Е.М. ТУРГУНОВ, А.А. ФОКИН. Анализ причин острой ишемии нижних конечностей в многопрофильной больнице №2 города Караганда с 2017 по 2022 годы.....	37
Ю.Л. ГАНЖУЛА, И.Б.АШИРМАТОВА, С.Н. УРАЗОВА, Д.К. ТУРЕБАЕВ, Н.И. ГАЛИМГОЖИНА. Әртүрлі жас топтарындағы ішек микробиотасының ерекшеліктері.....	44
А.Н. ЖАМАКУРОВА, А.С. КУАНЫШКАЛИЕВА, Д.С. СМАИЛОВА, М.К. КУЛЬЖАНОВ. Анализ заболеваемости хронической обструктивной болезни легких в Республике Казахстан.....	49
С.В. БОЛЬШАКОВА, Г.Ж. КАПАНОВА, А.А. ЖУМАГАЛИ, Х.А. АЛБАКОВА, С.Е. БЕКТЕМИР, А.Н. ЕГИНБАЕВ, К.А. ШУМАРА, Н.Ч. Ю, А.А. ЯКУБОВА. Частота распространенности периферической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.....	56
Д.Б. НЕМЕТОВА, М.Б. ЖҮНІСОВА, Г.О. НҰСҚАБАЕВА, К.Ж. САДЫКОВА, А.С. БАБАЕВА, Д.Н. АЙДАРБЕКОВА, А.А.ТУРМАНБАЕВА. Метаболизмдік синдромы бар адамдардың когнитивтік және психосоматикалық бұзылыстарымен байланысы: әдеби шолу.....	63
Z.D. KULBAYEVA, D.A. KLYUYEV, SH. S. KALIEVA, A.A. MURATBEK. The relationship between oxidative stress and neurological disorders: mini review.....	71
Ж.М. МОЛДАКУЛОВ, М.К. ХАЛХОДЖАЕВ. Обследования пациентов с повреждениями акромиально-ключичного сочленения.....	77
МОЛДАКУЛОВ Ж.М., ХАЛХОДЖАЕВ М.К. Механизм и классификация повреждений акромиально-ключичного сочленения (обзор литературы).....	84

СОДЕРЖАНИЕ

M.A. MUGALBAYEVA, U.R. MIRZAKULOVA, G.B. ZAITENOVA, Z.S.UGLANOV, N.B. IZENBAYEV. Unraveling the outcomes: A retrospective analysis of aberrantly positioned impacted third molar extractions.....	91
M.A. MUGALBAYEVA, U.R. MIRZAKULOVA, G.B. ZAITENOVA, Z.S.UGLANOV. Exploring cytological aspects of socket healing optimization after atypical removal of the third lower molar.....	100
С.А.МҰСАБЕКОВА, К.Э.МХИТАРЯН, Х.Р.АБДИКАДИРОВА, Ж.Ж.АТМТАЕВ. Тістердің тісжегісінің морфологиялық аспектілері.....	107
Б.О. СУЛЕЕВА, Ж.Б. МЕЕРМАНОВА, А. НҰРБЕК, А.Қ. ХАНСҰЛТАН. Интраоперационный флоппи-ирис синдром (обзор литературы).....	112
М.Т. РАХМАНҚҰЛОВА, Ш.Л. АХЕЛОВА, Н.Б. ЕСИМОВ, А.Д. ЕСИМОВА, ИЗМАИЛОВА, Е.Е. ҚДРСИХОВ, Д.А. АСИЛЬБАЕВА. Анализ системного назначения антипсихотиков для пациентов с шизофренией.....	121
D.ZH.SAUSSANOVA, M.A.BAYMURATOVA, A.S.TUGULBAEVA, R.K.LOBANOV, E.D.PAVLENKO, A.D.ZHADIL. Contemporary state of diagnosis and treatment of bronchial asthma among children.....	129
М.С.ЖУНУСОВ, Ш.М.СЕЙДИНОВ, И.Ж.ТУРМЕТОВ, Е.Н.ТУЛЕЖАНОВ. Коронарлық артерияны шунттау отасынан кейін тік ішек ауруларының профилактикалық емі.....	136
Ш.М.СЕЙДИНОВ, И.Ж.ТУРМЕТОВ, Е.Н.ТУЛЕЖАНОВ, М.С.ЖУНУСОВ, Ф.Ж.МУСАБЕКОВА. Балалардағы туа біткен мойын кистасы мен жыланкөздерін диагностикалау және емдеу жолдары.....	144
Б.А.АБЕНТАЕВА, Б.Т.ЧАРИПОВА, Ж.К.ТЛЕУГАЛИЕВА, З.С. ТОБЫЛБАЕВА. Влияние микробиоты на здоровье недоношенных детей: профилактика некротизирующего энтероколита и перспективы протекции.....	149
A.Z. ВЕКРАН, D.K.AUTALIPOV, O.TOLEGEN, Z.S.TOBYLBAYEVA. Auto Cartilaginous Tympanoplasty for Tympanic Membrane Defects in Pediatric Otorhinolaryngology: Clinical Outcomes and Hearing Improvement.....	154
Б.Т. ЧЕРГИЗОВА, Х.Р. АБДИКАДИРОВА, С.Б. ЖАУТИКОВА, С.А. МУСАБЕКОВА, Н.К.ОМАРБЕКОВА. Действие фенотерола на респираторную систему у рабочих вольфрам-молибденового рудника.....	150

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

М.Б. ШУРЕНОВА, К.К. КУРАКБАЕВ. Анализ количественных и качественных показателей, характеризующих доступность и качество оказываемых услуг первичной-медико санитарной помощи.....	165
Е.Б. БУХАРБАЕВ, М.М. БАЯХМЕТОВА, Г.Н. АБУОВА, Р. САЙЛАУБЕКУЛЫ, П.Д. УТЕПОВ, С.У. ЕСКЕРОВА, М.В. КУЛЕМИН, Н.А. БЕРДИЯРОВА, З.И. БЕЙСЕМБАЕВА. Энтомологические и эпидемиологические аспекты эмерджентных клещевых инфекций на юге Казахстана.....	173

СОДЕРЖАНИЕ

Ж.Б. ДУЙСЕНБАЕВА, Л.Н. ОЙЛЫБАЕВА, А.Б. КАПАНОВ, А.С. РАХМЕТЖАНОВ, Б.Н. ТУЛЕГЕНОВА. Балалар денсаулығына оқу жуктемесінің әсерін гигиеналық бағалау.....	181
М.А. РАМАЗАНОВА, Б.С.ТУРДАЛИЕВА, Б.С.БАЙСЕРКИН, Г.Е.АИМБЕТОВА, Ф.А. БАГИЯРОВА, А.Е.ТУРСЫНБЕКОВА, Л.Ю.ГАНИНА, Р.И.КУЛЬМАНБЕТОВ. Вич инфекция и новые психоактивные вещества: общие эпидемиологические тенденции в мире и Казахстане (обзор).....	187
А.К. САКТАРОВ, D.V. VINNIKOV, A.Y. UALIYEVA, Z.V. ROMANOVA, A.T. DUSHPANOVA. Knowledge and awareness of students about covid-19: a cross-sectional study.....	197
Р.М. ТОКАЕВ, Г.А. КАМБАРОВА. Оценка самостоятельного сестринского приема на примере ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5».....	205

ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Б.Б. ҚАЛАБАЕВА, М.Ж. БАЗАРБАЕВА, А.О. КАСЕНОВ, А.С. КАЛЫКОВА, А.А.ТУРГУМБАЕВА, Э.Б. КАРТБАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, Г.Б. ЕНСЕБАЕВА. Разработка технологии и анализ жидкого экстракта из листьев мари обыкновенной (<i>Chenopodium Album L.</i>), произрастающей в Казахстане.....	213
А.О. КАСЕНОВ, А.С. КАЛЫКОВА, Э.Б. КАРТБАЕВА, А.А. ТУРГУМБАЕВА, Б.Б. КАЛАБАЕВА, М.Ж. БАЗАРБАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ. Анализ рисков в Проектировании фармацевтического производства мягких лекарственных форм.....	220

ФАРМАЦИЯ

А.А.ӘБИЛОВА, К.К.ОРЫНБАСАРОВА, Г.Ж.ТУРМЕТОВА. Түркістан облысында дәрілік пішенді бойдана (<i>Trigonella Foenum-Graecum L.</i>) өсімдігін мәдени өсіру.....	227
Г.Н. АМИРХАНОВА, Л.С. ЕРМУХАНОВА, А.Н. НУРБАҚЫТ, Т.П. БЕЙСЕНБАЕВ, К. ДЖУСУПОВ, М.К. ТАУШАНОВА. Қолжетімді халықаралық базаларда дәрілік препараттарды фальсификация жөніндегі жарияланымдарды талдау.....	234
М.Ж.БАЗАРБАЕВА, Б.Б.ҚАЛАБАЕВА, А.О.КАСЕНОВ, А.А.ТУРГУМБАЕВА, Э.Б.КАРТБАЕВА, А.С.КАЛЫКОВА. Тікенді жүзгін (<i>Calligonum Setosum L.</i>) негізінде сығынды алу және сапасын бағалау.....	248
З.Б.ЕСИМСИИТОВА, Н.З.АХТАЕВА, Г.Е.ЕЛТАЙ, А.С. КОЖАМЖАРОВА, А.Б.АКИМБАЕВА, Ж.АРЫСТАНБЕКОВА, Ә.БАҒЫБЕКҚЫЗЫ, Ж.С.ТІЛЕУБАЕВА. <i>Achillea Millefolium L.</i> өсімдігінің макроскопиялық және микроскопиялық диагностикалық белгілері.....	254
Г.Н. КУНТУБЕК, К.К. КОЖАНОВА, А.Ж. МУХАМЕДСАДЫКОВА, Б.Г. МАХАТОВА. Фитохимический анализ надземной части растения <i>Geum Aleppicum Jacq</i>	263

СОДЕРЖАНИЕ

Г.М. САЯКОВА, А.К. БОШКАЕВА, М.Ж. КИЗАТОВА, Ғ.С. ИБАДУЛЛАЕВА, К.А. ЖАПАРКУЛОВА, А.Т. АМАНҚОС. Морфологические признаки кипрея узколистного, определение фармацевтико-технологических параметров и химического состава сырья.....	269
Н.К.ОМИРЗАКОВА, Л.Н.КИЕКБАЕВА, Н.З.АХТАЕВА, У.М.ДАТХАЕВ, М.А. НҰРЖАНОВА, Н.МӘДЕН, Б.Н. САДЫКОВ. Эверсманн торсылдағы дәрілік өсімдігінің минералдық құрамын анықтау.....	278
Л.Н. КИЕКБАЕВА, Ж.А. САБЫРҚҰЛ, А.Т. МАМУРОВА, Р.Б. АЮПОВА, Ғ.С. ИБАДУЛЛАЕВА. Сауыр теңгежапырақ (<i>Alchemilla Sauri</i> Juz.) Экстрактысының антиоксиданттық белсенділігі мен hasat жасушаларының өміршеңдігін анықтау.....	282
Е.Е. НҰҒҰМАН, Р.Б. АЮПОВА, А.К. БОШКАЕВА, Э.А СЕРИКБАЕВА. Разработка состава и технологии геля на основе карбомера.....	289
 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА	
Z.B.YESSIMSITOVA, G.E.YELTAY, G.A. YESTEMIROVA, A.S.KOZHAMZHAROVA, A.G.KARBOZOVA, A.A.KYDYRKHANOVA. Morphological changes in rat skin after thermal burns.....	296
С.Ф. ДАУЛБАЕВА, Л.К. ТАСТАНБЕКОВА, Ж.Ф. АДИЕТОВА, Н.И. АШУЕВА, А.А. СТРОЕВА, Ф.Н. ЕРМЕКБАЕВА, А. ТУРСЫН, К.Х. САЙЛАУБЕК. Чувствительность различных видов микроорганизмов к дезинфектантам.....	302
А.Е. ХАМИТОВА, Д.А. БЕРИЛЛО. Определение острой токсичности и анальгетической активности 3-метокси-4-гидроксипиперидил гидразида α -метил-пиперидил пропановой кислоты.....	308

Получена: 21.02.2024/ Принята: 09.04.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК: 616.36-004

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.80.59.001](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.80.59.001)

Гульнара Г. Бедельбаева¹, Венера С. Рахметова², Баян Б. Камалова¹, Елена Б. Ужегова¹, Базарбай Е. Ердаш¹
¹НАО «Казакхский Национальный медицинский университет им. С. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан
²НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

Актуальность. Цирроз печени становится все более распространенным заболеванием. Оптимальное использование терапевтических стратегий для предотвращения и мониторинга осложнений цирроза печени имеет решающее значение для улучшения клинических результатов и прогноза пациентов.

Цель: обзор литературы, посвященный современным принципам лечения цирроза печени и его осложнений.

Методы: проведен описательный обзор литературы, сосредоточив внимание на самых последних достижениях.

Стратегия поиска. Поиск научных публикаций проводился в базах данных доказательной медицины (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Medline), в электронных научных ресурсах (e-Library, CyberLeninka, медицинские сайты стран ближнего зарубежья), который позволил выявить около 135 литературных источников, 119 из них включены в данный обзор. Глубина поиска составила 26 лет (1997 – 2023 гг.). Это связано с важностью основополагающих фундаментальных работ, раскрывающих базовые вопросы принципов лечения цирроза печени.

Критерии включения: результаты современных исследований, выполненных с учетом всех требований доказательной медицины; данные фундаментальных базовых исследований, проведенных на разнообразных группах; англо- и русскоязычные публикации.

Критерии исключения: «кейс-репорт»; источники ранее 1997 года, не соответствующие требованиям доказательной медицины; тезисы.

Результаты: рассмотрены этиологически ориентированные методы лечения, которые могут предотвратить цирроз печени и его осложнения. К ним относятся противовирусная терапия, психофармакологическая терапия расстройств, связанных с употреблением алкоголя, а также текущий ландшафт клинических исследований неалкогольного стеатогепатита. Рассмотрены современные стандарты медицинской помощи и последние разработки в области лечения печеночной энцефалопатии (ПЭ), асцита и гепаторенального синдрома. Оценены перспективы и недостатки химиопрофилактической терапии, которая изучалась в клинических и обсервационных исследованиях и которая может снизить риск гепатоцеллюлярной карциномы и осложнений цирроза печени. Также описаны методы лечения, направленные на устранение безболевого симптомов цирроза печени, включая зуд, мышечные спазмы, сексуальную дисфункцию и усталость.

Выводы: Улучшение клинических результатов и эффектов лечения пациентов циррозом печени возможно путем применения научно обоснованных фармакотерапевтических подходов к профилактике и лечению осложнений цирроза печени.

Ключевые слова: цирроз печени, осложнения, лечение, химиопрофилактика, безболевого симптомы.

Gulnara G. Bedelbayeva¹, Venera S. Rakhmetova², Bayan B. Kamalova¹, Elena B. Uzhegova¹, Bazarbay E. Erdash¹

¹NJSC "Kazakh National Medical University named after S. Asfendiyarov," Almaty, Republic of Kazakhstan

²NJSC "Medical University of Astana," Astana, Republic of Kazakhstan

CURRENT PRINCIPLES TREATMENT OF LIVER CIRRHOSIS AND ITS COMPLICATIONS

Relevance. Liver cirrhosis is becoming an increasingly common disease. Optimal use of therapeutic strategies to prevent and monitor complications of liver cirrhosis is critical to improve clinical outcomes and patient prognosis.

Objective: review of the literature on modern principles of treatment of liver cirrhosis and its complications.

Methods: A descriptive literature review was conducted, focusing on the most recent advances.

Search strategy. The search for scientific publications was carried out in evidence-based medicine databases (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Medline), in electronic scientific resources (e-Library, CyberLeninka, medical sites of neighboring countries), which made it possible to identify about 135 literary sources, 119 of them are included in this review. The search depth was 26 years (1997 – 2023). This is due to the importance of fundamental works that reveal the basic issues of the principles of treatment of liver cirrhosis.

Inclusion criteria: the results of modern studies performed considering all the requirements of evidence-based medicine; data from fundamental studies conducted on various groups; English and Russian-language publications.

Exclusion criteria: "case report"; sources earlier than 1997 that do not meet the requirements of evidence-based medicine; theses.

Results: Etiologically oriented treatment methods that can prevent liver cirrhosis and its complications are considered. These include antiviral therapies, psychopharmacological therapies for alcohol use disorders, and the current clinical research landscape for nonalcoholic steatohepatitis. Modern standards of medical care and recent developments in the treatment of hepatic encephalopathy (HE), ascites and hepatorenal syndrome are reviewed. The prospects and limitations of chemopreventive therapy, which has been studied in clinical and observational studies and which may reduce the risk of hepatocellular carcinoma and complications of liver cirrhosis, are assessed. Treatments aimed at relieving non-pain symptoms of cirrhosis, including itching, muscle spasms, sexual dysfunction and fatigue, are also described.

Conclusions: Improving the clinical outcomes and effects of treatment in patients with liver cirrhosis is possible using evidence-based pharmacotherapeutic approaches to the prevention and treatment of complications of liver cirrhosis.

Keywords: liver cirrhosis, complications, treatment, chemoprophylaxis, non-pain symptoms.

Гүлнара Г. Беделбаева¹, Венера С. Рахметова², Баян Б. Камалова¹, Елена Б. Ужегова¹, Базарбай Е. Ердаш¹

¹«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

²«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Астана қаласы, Қазақстан Республикасы

БАУЫР ЦИРРОЗЫ МЕН ОНЫҢ АСҚЫНУЛАРЫН ЕМДЕУДІҢ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ ҚАҒИДАТТАРЫ

Өзектілігі. Бауыр циррозы барған сайын кең таралған ауруға айналууда. Бауыр циррозының асқынуларының алдын алу және бақылау үшін терапиялық стратегияларды оңтайлы қолдану клиникалық нәтижелер мен пациенттердің болжамын жақсарту үшін өте маңызды.

Мақсаты: бауыр циррозын және оның асқынуларын емдеудің заманауи принциптері туралы әдебиеттерге шолу.

Әдістері: Ең соңғы жетістіктерге назар аудара отырып, сипаттамалық әдебиеттерге шолу жасалды.

Іздеу стратегиясы. Ғылыми жарияланымдарды іздеу дәлелді медицина деректер базасында (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Medline), электронды ғылыми ресурстарда (e-Library, CyberLeninka, көршілес елдердің медициналық сайттары) жүргізілді, бұл туралы анықтауға мүмкіндік берді. Бұл шолуға 135 әдеби дереккөз, оның 119-ы енгізілген. Іздеу тереңдігі 26 жыл (1997 – 2023) болды. Бұл бауыр циррозын емдеу принциптерінің негізгі мәселелерін ашатын іргелі іргелі еңбектердің маңыздылығына байланысты.

Қосу критерийлері: дәлелді медицинаның барлық талаптарын ескере отырып орындалған заманауи зерттеулердің нәтижелері; әртүрлі топтарда жүргізілген іргелі базалық зерттеулердің деректері; ағылшын және орыс тілді басылымдар.

Шеттету алып тастау критерийлері: "кейс-репортаж"; дәлелді медицинаның талаптарына сәйкес келмейтін 1997 жылдан бұрынғы дереккөздер; тезистер.

Қорытындылар: Бауыр циррозының және оның асқынуларының алдын алатын этиологиялық бағытталған емдеу әдістері қарастырылады. Оларға вирусқа қарсы терапия, алкогольді тұтынудың бұзылуына арналған психофармакологиялық терапия және алкогольсіз стеатогепатитке арналған қазіргі клиникалық зерттеу ландшафттары кіреді. Медициналық көмектің заманауи стандарттары және бауыр энцефалопатиясын (ГЭ), асцит пен гепаторенальды синдромды емдеудегі соңғы әзірлемелер қарастырылады. Клиникалық және обсервациялық зерттеулерде зерттелген және гепатоцеллюлярлық карцинома және бауыр циррозының асқыну қаупін төмендетуі мүмкін химиопрофилактикалық терапияның перспективалары мен шектеулері бағаланады. Цирроздың ауыртпалықсыз симптомдарын, соның ішінде қышуды, бұлшықет спазмын, жыныстық дисфункцияны және шаршауды жеңілдетуге бағытталған емдеу әдістері де сипатталған.

Нәтижелер: Бауыр циррозы бар науқастарды емдеудің клиникалық нәтижелері мен әсерін жақсарту бауыр циррозының асқынуларының алдын алу және емдеудің дәлелді фармакотерапиялық тәсілдерін қолдану арқылы мүмкін болады.

Түйінді сөздер: бауыр циррозы, асқынулары, емі, химиопрофилактикасы, ауырсынусыз белгілері.

Введение. Цирроз печени (ЦП) является основной причиной смертности от заболеваний печени во всем мире [1]. Это конечная стадия прогрессирующего фиброза печени, при которой нарушается архитектура печени [2]. После возникновения декомпенсации смертность и заболеваемость вследствие ЦП резко возрастают, и в зависимости от причины декомпенсации уровень летальности в течение 1 года может достигать 80% [3].

Этиологическая терапия. Вирусный гепатит С. Эрадикация вируса гепатита С (ВГС) связана со снижением риска возникновения ЦП и его осложнений [4]. Даже у пациентов с декомпенсированным ЦП эрадикация ВГС связана с заметным улучшением функции печени. Эрадикация ВГС может привести к клинической компенсации с разрешением печеночной энцефалопатии (ПЭ) [5]. Благодаря результатам исследований противовирусных препаратов прямого действия, показанных пациентам с декомпенсированным ЦП (ледипасвир/софосбувир и велпатисвир/софосбувир), многие пациенты вернулись в группу Child-Pugh-Turcotte A, особенно с единичными декомпенсациями [6]. В целом, противовирусная терапия показана всем пациентам с ВГС. Тем не менее, лечение лучше всего отложить после трансплантации печени для пациентов из списка ожидания с баллами Модели для оценки терминальной стадии заболевания печени (шкала MELD - Model for End Stage Liver Disease) >27, чтобы избежать риска снижения MELD со стойкой декомпенсацией [7]. Эрадикация ВГС также снижает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [8], но риск ГЦК может оставаться повышенным, особенно среди пожилых пациентов с низким уровнем тромбоцитов или альбумина, высокими показателями жесткости печени или фиброза-4, а также у тех, кто злоупотребляет алкоголем [9].

Аналогичным образом, контроль над гепатитом В связан со значительными преимуществами. Противовирусная терапия гепатита В предотвращает развитие ЦП [10] и также показана пациентам с хроническим гепатитом В и ЦП [11]. Терапия связана с улучшением показателей шкалы Child-Pugh [12] и снижением риска ГЦК [13]. Существует небольшой (5–9%) риск повышения уровня креатинина в сыворотке > 44,2 мкмоль/л [14], который потенциально ограничивается применением тенофовира алафенамид [15], и, реже, лактоацидоза [11]. Пациенты с наименьшим риском осложнений, включая ГЦК, — это те пациенты, у которых достигается функциональное излечение или потеря поверхностного антигена >1 года [16]. В настоящее время исследуются многочисленные методы лечения, направленные на повышение скорости функционального излечения или полного излечения: иммуномодуляторы, антиретровирусные препараты, модуляторы основных белков, полимеры нуклеиновых кислот, антисмысловые олигонуклеотиды, CRISPR-Cas9, нуклеазы и интерферирующие РНК [17].

Алкоголь-ассоциированные заболевания печени (ААЗП). Наиболее эффективной терапией является воздержание от употребления алкоголя. Психотерапия широко рекомендуется и наиболее эффективна, когда она интегрирована с медицинской помощью [18]. При успешном сочетании с уходом стационарная или амбулаторная

психотерапия и консультирование связаны со снижением риска повторной госпитализации [19]. Существует несколько вариантов фармакотерапии, которые связаны со снижением потребления алкоголя и воздержанием от него. Хотя ни один из них не одобрен специально для лечения ЦП, их использование связано со снижением риска декомпенсации и смерти [20]. Баклофен примечателен тем, что изучен среди пациентов с декомпенсированным ЦП и успешно снижал потребление алкоголя в небольшом исследовании, в котором пациенты госпитализированы для начала терапии [21]. Таким образом, большинство доказательств необходимо с осторожностью применять к данным пациентов с расстройствами, вызванными употреблением алкоголя, без декомпенсированного ЦП. Наиболее эффективными методами лечения расстройств, вызванных употреблением алкоголя, являются налтрексон (ежедневно/перорально или внутримышечно/продолжительного действия) [22] и габапентин [23]. В инструкции препарата налтрексон имеется предупреждение о том, что он связан с временным повышением уровня ферментов печени, что основано на опыте исследования 26 пациентов с ожирением; однако в исследованиях с участием пациентов с расстройствами, вызванными употреблением алкоголя, или холестатическими заболеваниями печени (где препарат применялся при зуде) поврежденной печени не наблюдалось [24, 25]. Габапентин уникален как агент, который эффективен для людей с симптомами абстиненции или с риском развития алкогольной абстиненции [23, 26].

Неалкогольный стеатогепатит. Снижение веса за счет изменения диеты и образа жизни в настоящее время является краеугольным камнем лечения пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) среди пациентов с избыточным весом и ожирением (неспецифичным для ЦП) [27]. В проспективном исследовании 261 пациент с подтвержденным биопсией НАСГ рекомендовано изменение образа жизни с последующей повторной биопсией печени [28]. Степень разрешения НАСГ и фиброза коррелировала со степенью потери веса, при этом наибольшие улучшения наблюдались у пациентов, потерявших $\geq 10\%$ массы тела. Однако пациенты ЦП исключены из этого исследования, и неясно, можно ли распространить результаты этого исследования на пациентов ЦП.

Бариатрическая хирургия, по-видимому, эффективна в улучшении НАСГ у пациентов с тяжелым ожирением, особенно у пациентов со значительными сопутствующими заболеваниями [29]. Проспективное французское исследование, проведенное среди 180 пациентов с тяжелым ожирением и подтвержденным биопсией НАСГ, перенесшим бариатрическую операцию, показало, что у 84% пациентов НАСГ разрешился через 5 лет после операции [29]. В ретроспективном американском исследовании 1158 пациентов НАСГ, подтвержденным биопсией, сравнивались 650 пациентов, перенесших бариатрическую операцию, с 508 пациентами, которым проводилось консервативное лечение, и установлено, что бариатрическая хирургия связана с более низким риском серьезных неблагоприятных исходов со стороны печени, определяемых диагностическими кодами (скорректированная абсолютная разница риска 12,4%) [30]. Из-за исключения большого числа пациентов ЦП данных недостаточно для того, чтобы рутинно рекомендовать бариатрическую операцию пациентам с НАСГ, ЦП и ожирением.

На сегодняшний день не существует одобренных фармакологических методов лечения НАСГ, а одобрению регулирующих органов препятствуют проблемы с клиническими испытаниями, включая медленное прогрессирование заболевания, необходимость повторной биопсии печени и гетерогенность групп пациентов [27]. Недавнее плацебо-контролируемое исследование фазы 3 селонсертиба, селективного ингибитора киназы, регулирующей сигнал апоптоза 1 (ASK1), и плацебо-контролируемое исследование фазы 2b симтузумаба, гуманизованного моноклонального антитела, направленного против лизилоксидазоподобного 2 (LOXL2), проведено у пациентов с компенсированным ЦП в исходе НАСГ [31, 32]. Оба исследования остановлены на 48-й и 96-й неделе соответственно из-за отсутствия эффективности. Рандомизированное исследование фазы 2b белапектина, ингибитора галектина 3, среди пациентов ЦП в исходе НАСГ не привело к снижению портального давления [33]. Однако при анализе подгруппы пациентов без варикозно расширенных вен белапектин уменьшал градиент печеночного венозного давления и уменьшал фиброз. Таким образом, еще одно исследование фазы 2b/3 белапектина, особенно у пациентов ЦП в исходе НАСГ и признаками портальной гипертензии, но без исходного варикозного расширения вен, продолжается (NCT04365868). Плацебо-контролируемое исследование с применением Эмрикасана, ингибитора панкаспаз, среди 217 участников с декомпенсированным ЦП в исходе НАСГ не достигло первичных конечных точек (смертность, новый случай декомпенсации или повышение показателя MELD-NA ≥ 4 баллов) [34]. FALCON 2, рандомизированное исследование фазы 2 пегбелфермина, аналога пегилированного фактора роста фибробластов 2, сообщило, что исследование не смогло достичь первичной конечной точки улучшения фиброза без ухудшения НАСГ [35]. Исследование фазы 2b комбинированной терапии (селонсертиб, циклофексор или фирсококат) среди 392 участников НАСГ (56% с ЦП) продемонстрировало, что у участников, получавших циклофексор/фирсококат, наблюдалось улучшение активности НАСГ, хотя исследования первичной конечной точки не выполнены (улучшение фиброза без ухудшения НАСГ) [36]. Исследования фазы 2 агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (GLP-1) лираглутида и семаглутида (в которые не включались пациенты ЦП) показали более высокое разрешение НАСГ, по сравнению с плацебо [37, 38]. Клиническое исследование PIVENs (Pioglitazone versus Vitamin E versus Placebo for the Treatment of Nondiabetic Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis) продемонстрировало, что витамин E улучшает гистологию печени у пациентов без диабета с подтвержденным биопсией НАСГ [39]. Однако пациенты ЦП исключены из исследования PIVENs [39].

Осложнения цирроза. Варикозные кровотечения. Согласно рекомендациям Baveno VI–VII, пациенты с компенсированным ЦП могут избежать скрининговой эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), если жесткость печени при вибрационной транзиентной эластографии < 20 кПа и количество тромбоцитов $> 150\,000/\text{мм}^3$ [40]. Однако, недавно появились данные, уточняющие пороговые значения для пациентов ЦП в исходе НАСГ [41], с количеством тромбоцитов $> 110\,000/\text{мм}^3$ и измерение жесткости печени < 30 кПа для датчика M, а также количеством тромбоцитов $> 110\,000/\text{мм}^3$ и измерение жесткости печени < 25 кПа для датчика XL, вследствие чего можно избежать скрининговой ЭГДС.

Печеночная энцефалопатия (ПЭ). Текущая передовая практика лечения ПЭ включает нутритивную поддержку, а также терапевтические агенты, которые смягчают влияние факторов, вызывающих патологический

процесс. Учитывая, что мышцы имеют решающее значение для метаболизма системного аммиака [42], всем пациентам с ПЭ рекомендуется потреблять 1 г пищевого белка/килограмм фактической массы тела [43]. Поскольку у пациентов ЦП часто наблюдается неадекватный глюконогенез в печени, следует избегать голодания и всем пациентам следует употреблять высококалорийные/высокобелковые закуски вечером или рано утром [44]. Аминокислоты с разветвленной цепью особенно необходимы и часто добавляются, но могут не потребоваться при адекватном добавлении белка [43].

Лактулоза, титруемая до достижения мягкого стула, а именно 2-3 дефекаций по Бристольской шкале стула [45], остается препаратом первой линии и единственным препаратом, который улучшает качество жизни и качество сна среди пациентов с латентной ПЭ [46]. В течение 6-месячного периода лечения рифаксимин одновременно с лактулозой поддерживали ремиссию печеночной энцефалопатии более эффективно, чем плацебо; и использование его связано со снижением смертности и госпитализаций [47]. Препараты, повышающие обезвреживание аммиака в тканях, дали неоднозначные результаты. Пероральный прием L-орнитином-L-аспаратом (LOLA) связан с улучшением когнитивных функций в небольших исследованиях, которые не сравниваются с другими методами лечения [48]. Недавнее исследование свидетельствовало, что внутривенное введение LOLA связано с ускоренным выздоровлением при клинически выраженной ПЭ, по сравнению с лактулозой и рифаксимином [49]. Хотя применение LOLA не увеличил продолжительность пребывания в стационаре и связано со снижением 28-дневной смертности с 42% до 16% [50]. Дополнительные методы лечения, такие как трансплантация фекальной микробиоты и голексанолон (антагонист нейростероидов), оценивались, но не в исследованиях фазы 3 [51, 52]. Серия случаев предполагает потенциальную роль закрытия спонтанных портосистемных шунтов, однако частота рецидивов остается высокой [53].

Асцит является относительно игнорируемой областью исследований. Стандарт лечения асцита включает ограничение натрия и комбинацию петлевых диуретиков и антагонистов альдостерона. Ограничение натрия может быть эффективным, но оно эффективно только у 14% пациентов. Приверженность ограничена и часто связана с непреднамеренным ограничением белка/калорий [54]. Диуретики часто назначают в соотношении 2:5, начиная с 40 мг фуросемида и 100 мг спиронолактона с увеличением до максимальной дозы спиронолактона 400 мг. Потеря веса происходит постепенно, поскольку клиренс асцита происходит максимум на 1 л/день [55]. Гинекомастия может ухудшиться на фоне приема спиронолактона, в связи с чем можно рассмотреть возможность перехода на эплеренон (50 мг примерно эквивалентно 100 мг спиронолактона) или амилорид (10 мг/100 мг спиронолактона) [56].

Гипонатриемия и повреждение почек часто ограничивают эффективность диуретиков из-за усугубления недостаточного наполнения сосудов и дезадаптивной нейрогормональной активации. Передовые методы лечения, такие как трансъюгулярное портосистемное внутрипеченочное шунтирование, предназначены для лиц с сохраненной функцией печени и сердца. Появляются сообщения о роли ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГКТ-2), при которых пациенты с диабетом и рефрактерным асцитом могут испытывать улучшение состояния объема при добавлении данных препаратов (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) [57].

Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (ТВПШ) является жизненно важной терапией спасения при асците у соответствующих кандидатов. У подходящих кандидатов, обычно с показателем по Child-Pugh < 12 и билирубином < 5,8 г/дл с сохраненной сердечной функцией, ТВПШ увеличивает шансы на избавление от парацентеза и даже на выживание [58]. Риск развития ПЭ увеличивается после ТВПШ, но это не является противопоказанием. Крайне важно не прекращать терапию ПЭ (например, лактулозой), если пациент принимает ее до ТВПШ [59]. Кроме того, как недостаточная дилатация при ТВПШ (6 мм против 8 мм), так и рифаксимин перед ТВПШ могут повысить риск развития ПЭ [60].

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) является частым осложнением асцита. Усилия по предотвращению СБП сосредоточены на выявлении кандидатов на антибиотикопрофилактику. Есть несколько нерешенных проблем. Во-первых, эффективность сомнительна. Испытания в этой области дали неоднозначные результаты. Имеются данные наблюдений, свидетельствующие о том, что рифаксимин может снижать частоту СБП, но они не подтверждены в рандомизированных исследованиях [62]. Скоро появятся данные крупного рандомизированного исследования (ASEPTIC - Primary Antibiotic prophylaxis using co-trimoxazole to prevent Spontaneous bacterial Peritonitis in Cirrhosis), в котором британские пациенты участвовали в исследовании триметроприм-сульфаметоксазола или плацебо. Во-вторых, растет обеспокоенность тем, что длительное применение антибиотиков может вызвать резистентность [62]. В-третьих, неясно, действительно ли доминирующий метод отбора пациентов (асцитический белок < 1,5 г/дл) позволяет дифференцировать риск [63]. Наконец, в одном неслепом контролируемом исследовании оценивалось влияние эноксапарина на риск тромбоза воротной вены у пациентов с асцитом [64]. Антикоагулянтная терапия связана со снижением тромбоза, а также проявлений СБП, вероятно, за счет уменьшения бактериальной транслокации.

Гепаторенальный синдром (ГРС) является наиболее опасным осложнением асцита. Стандарт медицинской помощи варьируется в зависимости от доступа к одобренным методам лечения. Поскольку ГРС определяется отсутствием чувствительности к жидкости, first-line терапия представляет собой инфузию альбумина. Однако оптимальная доза и продолжительность инфузии альбумина неизвестны. В недавнем исследовании (CONFIRM) [65] получены четкие доказательства вреда (появление дыхательной недостаточности), связанного с высокими кумулятивными дозами альбумина в контексте повышенной постнагрузки, вызванной вазоконстрикторной терапией. В других исследованиях по оценке внутрисосудистого объема под контролем ультразвука наблюдалось, что многие пациенты соответствуют критериям ГРС без истощения объема и, по сути, получают пользу от раннего применения вазоконстрикторов или парацентеза (для снижения давления в брюшной полости) [66]. Предпочтительной вазоконстрикторной терапией в Европе является терлипрессин [67], тогда как октреотид и мидодрин обычно используются там, где терлипрессин недоступен. Терлипрессин превосходит октреотид/мидодрин и дает аналогичные результаты, по сравнению с норадреналином [68]. К сожалению, хотя терлипрессин часто приводит к обратному эффекту ГРС, это не связано с улучшением выживаемости [65]. Фактически, результаты после ГРС не изменились на протяжении нескольких десятилетий.

Саркопения и астения. Саркопения, потеря мышечной массы и слабость, снижение физиологических резервов являются хорошо известными последствиями ЦП [43]. Эти состояния возникают в результате недоедания, гипераммониемии, отрицательного энергетического баланса (особенно из-за асцита или голодания) и являются мощными предикторами падений, ПЭ и смертности [69]. В недавнем руководстве AASLD особое внимание уделяется ночным перекусам, избеганию голодания, высокому количеству (1 г/кг/день) белка и калориям (~30 ккал/кг/день) потребления и увеличения физической активности [43]. Количество фармакологических агентов ограничено. Пациентам с ослабленностью вследствие когнитивных нарушений может быть эффективно начало или интенсификация терапии ПЭ. Кроме того, тестостерон опробован и является многообещающей терапией для мужчин с низким уровнем тестостерона без ГЦК или рака простаты, которые стратифицированы по вопросам сердечно-сосудистых рисков [70]. Запланировано испытание перорального эфира тестостерона для лечения саркопении у пациентов ЦП (NCT04874350). Наконец, исследование EMPOWER (NCT04816916) изучает запатентованную диетическую терапию, состоящую из 8 аминокислот, для улучшения ПЭ (и астении).

Химиопрофилактика. Учитывая удручающие результаты декомпенсации ЦП, существует большой интерес к разработке методов лечения, позволяющих предотвратить прогрессирование заболевания. Лишь немногие из таких подходов изучены в рандомизированных исследованиях, за исключением статинов и неселективных β -блокаторов (нБАБ). нБАБ снижают портальное давление, снижая риск кровотечения из варикозно-расширенных вен [71]. В исследовании PREDESCI проверялось, может ли это снижение привести к снижению риска декомпенсации по всем причинам, рандомизируя 201 пациент с компенсированной портальной гипертензией, подтвержденной манометрией, в группу плацебо или неселективного β -блокатора (пропранолола или карведилола). Эффект нБАБ связан со снижением риска первичного результата, отношение рисков (ОР) 0,51, 95% ДИ 0,26-0,97, что обусловлено снижением частоты асцита, ОР 0,44, 95% ДИ 0,20-0,97. Поскольку карведиллол связан с более высокой скоростью снижения портального давления [72] и его можно принимать ежедневно, он может быть предпочтительным нБАБ. В исследовании PREDESCI включены пациенты после портальной манометрии с преимущественно недостаточно леченными ВГС, поэтому необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, могут ли аналогичные эффекты наблюдаться у пациентов НАСГ, ААЗП и у пациентов с оценкой риска на основе эластографии. Данные наблюдений относительно воздействия нБАБ менее однозначны. Недавнее обсервационное исследование риска систематической ошибки выживаемости предполагает улучшение выживаемости пациентов с варикозно расширенными венами, принимающих карведилол, по сравнению с лигированием бандажей (с 7,8 до 4,2 года) [73]. Статины являются предметом многочисленных исследований. Два небольших рандомизированных исследования показали, что кратковременное применение симвастатина снижает портальное давление [74]. РКИ с участием 158 пациентов показало, что симвастатин не предотвращал кровотечение из варикозно-расширенных вен, но улучшал показатели общей выживаемости [75]. Данные наблюдений о влиянии статинов свидетельствуют о том, что пациенты имеют меньший риск декомпенсации, включая кровотечение, асцит и ПЭ [76]. Эти исследования подвержены риску множественных систематических ошибок. Аналогичным образом, исследование статинов показало невероятное снижение абсолютного риска ГЦК на 50% [77]. В настоящее время проводятся четыре испытания статинов. Во-первых, в исследовании LIVERHOPE рандомизированы 240 европейцев с декомпенсированным ЦП для приема 20 мг симвастатина и рифаксимина для профилактики острой и хронической печеночной недостаточности [78]. Во-вторых, в европейском исследовании STAT-LIVER 162 пациента с диагнозом Чайлд-Пью <13 и портальной гипертензией рандомизируются для приема 10-20 мг аторвастатина или плацебо [79]. Первичной конечной точкой является общая выживаемость. В-третьих, исследование SACRED рандомизирует 500 ветеранов США с компенсированным ЦП и портальной гипертензией, у которых нет обычных показаний к приему статинов, для приема 40 мг симвастатина или плацебо. В-четвертых, Сеть NIDDK по циррозу печени также планирует испытание статинов.

Помимо статинов и нБАБ, большая часть данных относительно химиопрофилактики осложнений ЦП получена из наблюдательных исследований. Поскольку данные наблюдений подвержены систематическим ошибкам, следует проявлять осторожность. Например, ацетилсалициловая кислота и статины связаны с биологически неправдоподобным снижением риска развития ГЦК [80]. Метформин также связан как с улучшением исходов, причем наибольшее из них не указывает на разницу в риске ГЦК или декомпенсации [81]. Мета-анализ предполагает значительное (~50%) снижение риска ГЦК при приеме метформина, что является ненадежной оценкой из-за множественных систематических ошибок, а именно систематической ошибки летальности [82]. Одно крупное обсервационное исследование оценило потенциальную пользу пероральных антикоагулянтов и обнаружило связь с более низким риском смертности, но не с конкретными декомпенсациями, что ставит вопросы относительно механизма и риска остаточных осложнений [83].

Менеджмент симптомов при лечении симптомов ЦП. Пациенты ЦП испытывают множество физических и психологических симптомов, которые часто не распознаются, не оцениваются и не лечатся врачами [84]. Ниже приводится научно обоснованный обзор фармакотерапии для лечения распространенных безболевого симптомов, встречающихся при лечении ЦП: зуд, мышечные спазмы, нарушения сна, сексуальная дисфункция и усталость.

Зуд, ассоциированный с холестазом, является распространенным симптомом, с которым сталкиваются пациенты ЦП, при этом большая часть доказательной базы для лечения получена в результате испытаний, проведенных у пациентов с холестатическим заболеванием печени [85]. Варианты фармакотерапии холестатического зуда, проверенные в клинических исследованиях, включают холестирамин, колесевелам, габапентин, рифампицин, налтрексон, сертралин и безафибрат. Небольшие рандомизированные исследования установили эффективность холестирамина, секвестранта желчных кислот, в качестве первой линии терапевтического средства для лечения холестатического зуда [86]. Хотя холестирамин обычно хорошо переносится, побочные эффекты холестирамина включают лекарственные взаимодействия и побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Колесевелам — новый секвестрант желчи с улучшенной переносимостью в желудочно-кишечном тракте, однако в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании ему не удалось продемонстрировать эффективность

при лечении холестатического зуда [87]. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании применение габапентина связано с усилением ощущения зуда, по сравнению с плацебо [88]. Рифампицин, благодаря своему действию в качестве агониста прегнанных X-рецепторов, является терапией второй линии с доказанной эффективностью при лечении холестатического зуда в многочисленных РКИ, однако риск гепатотоксичности ограничивает его использование у пациентов с декомпенсированным ЦП [89]. Налтрексон, опиоидный антагонист с доказанной эффективностью при лечении холестатического зуда, может использоваться в качестве терапии третьей линии [90]. Налтрексон следует использовать с осторожностью у лиц, получающих опиоидную терапию, поскольку может уменьшить анальгезию или усилить реакции, подобные синдрому отмены опиоидов. Биодоступность изменяется у пациентов с тяжелой печеночной дисфункцией [91]; оценки эффективности и безопасности могут не распространяться на большое количество пациентов с декомпенсацией. Сертралин, селективный ингибитор обратного захвата серотонина, оказался безопасным и эффективным средством лечения зуда в небольшом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 12 пациентов с хроническими заболеваниями печени [92]. Наконец, исследование FITCH (фибраты при холестатическом зуде) продемонстрировало эффективность безафибрата, агониста рецептора, активирующего пролифератор пероксисом (PPAR), в уменьшении умеренного и тяжелого зуда у пациентов с первичным склерозирующим холангитом и первичным билиарным холангитом [93]. Влияние других фибратов (например, фенофибрата) изучалось, хотя и в небольших исследованиях [94].

Мышечные спазмы часто испытывают пациенты ЦП, поражают более 1 из 3 пациентов и способствуют ухудшению качества жизни [95]. Несмотря на высокую распространенность, надежных клинических исследований по лечению мышечных спазмов у пациентов ЦП недостаточно, при этом многие опубликованные исследования ограничены небольшим размером выборки. Фармакологическое лечение мышечных спазмов у пациентов ЦП включает таурин, аминокислоты с разветвленной цепью, хинидин, миорелаксанты (баклофен, метокарбамол и орфенадрин), витамин E, цинк и L-карнитин.

В перекрестном рандомизированном контролируемом исследовании ежедневный пероральный прием таурина у 30 пациентов ЦП и мышечными судорогами привел к уменьшению тяжести, продолжительности и частоты судорог без каких-либо серьезных побочных эффектов [96]. Многоцентровое РКИ дневного и ночного введения гранул аминокислот с разветвленной цепью у 37 пациентов с компенсированным ЦП показало значительное уменьшение мышечных спазмов в обеих группах [97]. Небольшое плацебо-контролируемое РКИ показало, что лечение хинидином уменьшило мышечные спазмы у 31 пациента ЦП, но риск серьезных гематологических побочных эффектов хинидина ограничивает его использование [98]. Краткосрочные исследования баклофена, метокарбамола и орфенадрина для лечения мышечных спазмов показали многообещающие данные об эффективности в одноцентровых рандомизированных контролируемых исследованиях, однако необходимы более крупные исследования с данными долгосрочного наблюдения [99, 100, 101]. Ежедневный прием витамина E не улучшил симптомы мышечных спазмов, по сравнению с плацебо, в пилотном рандомизированном контролируемом перекрестном исследовании с участием 9 пациентов ЦП. Два открытых исследования по добавлению L-карнитина и пероральной терапии сульфатом цинка показали предварительную эффективность в уменьшении мышечных спазмов у пациентов ЦП, однако эти исследования ограничены небольшими размерами выборки и неконтролируемым, нерандомизированным дизайном исследований [102, 103].

Сексуальная дисфункция выявляется у 53–93% пациентов ЦП, причем чаще встречается у пациентов с более поздними стадиями заболевания [104]. Рандомизированное контролируемое исследование 12-недельного курса терапии тадалафиллом у 140 мужчин ЦП (шкала Child-Turcotte-Pugh <10) и эректильной дисфункцией показало, что он улучшал эректильную функцию и качество жизни, уменьшал депрессию и тревогу, по сравнению с плацебо [105]. Тадалафилл хорошо переносился пациентами в исследовании; между двумя группами не выявлено существенных различий в уровнях репродуктивных гормонов или составе тела. Клинических исследований фармакологического лечения женской сексуальной дисфункции у пациентов ЦП не проводилось [106].

Нарушения сна, включающие инверсию сна и бодрствования, чрезмерную сонливость в дневное время и бессонницу, наблюдаются у 50–80% пациентов ЦП [107]. Терапия ПЭ может уменьшить выраженность нарушения сна у пациентов ЦП — обсервационное исследование и РКИ показали пользу использования лактулозы для улучшения качества сна у пациентов с минимальной ПЭ [108]. В рандомизированных исследованиях пациентов ЦП по Чайлд-Пью А и В показано, что короткие курсы мелатонина, золпидема и гидроксизина улучшают качество сна [109, 110, 111]. Никакие фармакологические методы лечения нарушений сна не опробованы у пациентов с декомпенсированным ЦП, вероятно, из-за повышенного риска когнитивной дисфункции и падений у пациентов с более поздними стадиями заболевания [112]. Аналогичным образом следует избегать применения бензодиазепинов для лечения нарушений сна в этой группе пациентов, учитывая риск седации и ПЭ [113].

Медикаментозная терапия усталости, в первую очередь, тестировалась на пациентах с холестатическим заболеванием печени. В плацебо-контролируемом РКИ флувоксамин, антидепрессант, не показал положительного влияния на утомляемость у пациентов с холестатическим заболеванием печени [114]. Аналогично, модафинил, ингибитор обратного захвата дофамина, не оказал существенного влияния на утомляемость среди пациентов ПБЦ [115, 116].

Перспективы. Многие исследования фармакологического лечения симптомов ЦП ограничены небольшим размером выборки, набором в один центр, отсутствием данных о безопасности долгосрочного наблюдения и нерандомизированным дизайном. Существуют минимальные данные по лечению таких распространенных симптомов, как боль, депрессия и тревога, в этой группе пациентов. Кроме того, необходимы усилия по включению пациентов с декомпенсированным ЦП, чтобы обеспечить обобщение данных о безопасности и эффективности [117]. Также существует роль расширения оценки нефармакологических вмешательств. Например, основанные на фактических данных поведенческие методы лечения, такие как снижение стресса на основе осознанности, показали многообещающую предварительную эффективность при лечении нарушений сна у пациентов ЦП [118].

В проспективных рандомизированных исследованиях показано, что в онкологии рутинный мониторинг симптомов улучшает контроль симптомов, качество жизни, использование медицинских услуг и даже выживаемость [119]. Рутинная оценка симптомов может привести к раннему выявлению и лечению нелеченых симптомов, что, в свою очередь, может улучшить исходы пациентов ЦП. Поскольку наука о симптомах продолжает расширяться в лечении ЦП, одновременное внимание следует уделять изучению потенциальной роли регулярного мониторинга симптомов в клинической помощи, разработке алгоритмических подходов к лечению симптомов и налаживанию сотрудничества со службами поддерживающей терапии (паллиативная помощь, психология, психиатрия и социальная работа, и др.).

Таким образом, улучшение клинических результатов и результатов лечения пациентов циррозом печени возможно путем применения научно обоснованных фармакотерапевтических подходов к профилактике и лечению осложнений цирроза печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Mar;5(3):245-266.
- 2 Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. // *J Clin Pathol.* 1998;31:395-414.
- 3 Fleming KM, Aithal GP, Card TR, West J. All-cause mortality in people with cirrhosis compared with the general population: a population-based cohort study. // *Liver Int.* 2012;32:79-84.
- 4 van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. // *JAMA.* 2012;308:2584-2593.
- 5 Tapper EB, Parikh ND, Green PK, Berry K, Waljee AK, Moon AM, Ioannou GN. Reduced Incidence of Hepatic Encephalopathy and Higher Odds of Resolution Associated With Eradication of HCV Infection. // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 May;18(5):1197-1206.e7.
- 6 El-Sherif O, Jiang ZG, Tapper EB, et al. Baseline factors associated with improvements in decompensated cirrhosis after direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection. // *Gastroenterology* 2018;154:2111-2121.
- 7 Chhatwal J, Samur S, Kues B, et al. Optimal timing of hepatitis C treatment for patients on the liver transplant waiting list. // *Hepatology.* 2017;65:777-788.
- 8 Ioannou GN, Beste LA, Green PK, et al. Increased risk for hepatocellular carcinoma persists up to 10 years after HCV eradication in patients with baseline cirrhosis or high FIB-4 scores. // *Gastroenterology* 2019;157:1264-1278.
- 9 Semmler G, Meyer EL, Kozbial K, Schwabl P, Hametner-Schreil S, Zanetto A, Bauer D, Chromy D, Simbrunner B, Scheiner B, Stättermayer AF, Pinter M, Schöfl R, Russo FP, Greenfield H, Schwarz M, Schwarz C, Gschwantler M, Alonso López S, Manzano ML, Ahumada A, Bañares R, Pons M, Rodríguez-Tajes S, Genescà J, Lens S, Trauner M, Ferenci P, Reiberger T, Mandorfer M. HCC risk stratification after cure of hepatitis C in patients with compensated advanced chronic liver disease. // *J Hepatol.* 2022 Apr;76(4):812-821.
- 10 Lok AS, Perrillo R, Lalama CM, et al. Low incidence of adverse outcomes in adults with chronic Hepatitis B virus infection in the era of antiviral therapy. // *Hepatology.* 2021;73:2124-2140.
- 11 Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. // *Hepatology.* 2018;67:1560-1599.
- 12 Singal A, Fontana R. Meta-analysis: oral anti-viral agents in adults with decompensated hepatitis B virus cirrhosis. // *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:674-689.
- 13 Lok AS, McMahon BJ, Brown RS Jr, et al. Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: a systematic review and meta-analysis. // *Hepatology.* 2016;63:284-306.
- 14 Liaw YF, Sheen IS, Lee CM, et al. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF), emtricitabine/TDF, and entecavir in patients with decompensated chronic hepatitis B liver disease. // *Hepatology.* 2011;53:62-72.
- 15 Toyoda H, Leong J, Landis C, Atsukawa M, Watanabe T, Huang DQ, Liu J, Quek SXZ, Ishikawa T, Arai T, Yokohama K, Chuma M, Takaguchi K, Uojima H, Senoo T, Dang H, Maeda M, Hoang J, Le RH, Yasuda S, Thin KN, Tran S, Chien N, Henry L, Asai A, Fukunishi S, Cheung R, Lim SG, Trinh HN, Nguyen MH. Treatment and Renal Outcomes Up to 96 Weeks After Tenofovir Alafenamide Switch From Tenofovir Disoproxil Fumarate in Routine Practice. // *Hepatology.* 2021 Aug;74(2):656-666.
- 16 Vittal A, Sharma D, Hu A, et al. Systematic review with meta-analysis: the impact of functional cure on clinical outcomes in patients with chronic hepatitis B. // *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;55:8-25.
- 17 Khan IW, Dad Ullah MU, Choudhry M, et al. Novel therapies of hepatitis B and D. // *Microorganisms.* 2021;9:2607.
- 18 Khan A, Tansel A, White DL, et al. Efficacy of psychosocial interventions in inducing and maintaining alcohol abstinence in patients with chronic liver disease: a systematic review. // *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:191-202.
- 19 Peerapattit TB, Kamath PS, Karpyak VM, et al. Alcohol Rehabilitation Within 30 Days of Hospital Discharge Is Associated With Reduced Readmission, Relapse, and Death in Patients With Alcoholic Hepatitis. // *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:477-485.e5.
- 20 Rogal S, Youk A, Zhang H, et al. Impact of alcohol use disorder treatment on clinical outcomes among patients with cirrhosis. // *Hepatology.* 2020;71:2080-2092.
- 21 Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A, et al. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. // *Lancet.* 2007;370:1915-1922.
- 22 Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. // *JAMA.* 2006;295:2003-2017.
- 23 Anton RF, Latham P, Voronin K, et al. Efficacy of gabapentin for the treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol withdrawal symptoms: a randomized clinical trial. // *JAMA Intern Med.* 2020;180:728-736.

- 24 Lucey MR, Silverman BL, Illeperuma A, O'Brien CP. Hepatic safety of once-monthly injectable extended-release naltrexone administered to actively drinking alcoholics. // *Alcohol Clin Exp Res*. 2008 Mar;32(3):498-504.
- 25 Terg R, Coronel E, Sordá J, et al. Efficacy and safety of oral naltrexone treatment for pruritus of cholestasis, a crossover, double blind, placebo-controlled study. // *J Hepatol*. 2002;37:717-722.
- 26 Myrick H, Malcolm R, Randall PK, et al. A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. // *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33:1582-1588.
- 27 Loomba R, Ratzu V, Harrison SA; NASH Clinical Trial Design International Working Group. Expert Panel Review to Compare FDA and EMA Guidance on Drug Development and Endpoints in Nonalcoholic Steatohepatitis. // *Gastroenterology*. 2022 Mar;162(3):680-688.
- 28 Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. // *Gastroenterology* 2015;149:367-78.
- 29 Lassailly G, Caiazzo R, Ntandja-Wandji LC, et al. Bariatric surgery provides long-term resolution of nonalcoholic steatohepatitis and regression of fibrosis. // *Gastroenterology* 2020;159:1290-1301.e5.
- 30 Aminian A, Al-Kurd A, Wilson R, et al. Association of bariatric surgery with major adverse liver and cardiovascular outcomes in patients with biopsy-proven nonalcoholic steatohepatitis. // *JAMA*. 2021;326:2031-2042.
- 31 Harrison SA, Wong VW, Okanoue T, et al. Selonsertib for patients with bridging fibrosis or compensated cirrhosis due to NASH: Results from randomized phase III STELLAR trials. // *J Hepatol*. 2020;73:26-39.
- 32 Harrison SA, Abdelmalek MF, Caldwell S, et al. Simtuzumab is ineffective for patients with bridging fibrosis or compensated cirrhosis caused by nonalcoholic steatohepatitis. // *Gastroenterology*. 2018;155:1140-1153.
- 33 Chalasani N, Abdelmalek MF, Garcia-Tsao G, et al. Effects of belapectin, an inhibitor of galectin-3, in patients with nonalcoholic steatohepatitis with cirrhosis and portal hypertension. // *Gastroenterology* 2020;158:1334-1345.e5.
- 34 Frenette C, Kayali Z, Mena E, Mantry PS, Lucas KJ, Neff G, Rodriguez M, Thuluvath PJ, Weinberg E, Bhandari BR, Robinson J, Wedick N, Chan JL, Hagerty DT, Kowdley KV; IDN-6556-17 Study Investigators. Emericasan to prevent new decompensation in patients with NASH-related decompensated cirrhosis. // *J Hepatol*. 2021 Feb;74(2):274-282.
- 35 Manal F Abdelmalek AJS, Nakajima Atsushi, Neuschwander-Tetri Brent A, Goodman Zachary, Eric J., SAH Lawitz, Jacobson Ira M., Imajo Kento, Gunn Nadege, Marzio Dina Haleboua-De, Takemi, Akahane BB, Yamaguchi Masayuki, Chatterjee Arkendu, Tirucherai Giridhar S, Shevell Diane E., et al. Efficacy and safety of Pegbelfermin in patients with nonalcoholic steatohepatitis and compensated cirrhosis: results from the Phase 2b, randomized, double-blind, placebo-controlled FALCON 2 study. // *Hepatology* 2021;74:1-156.
- 36 Loomba R, Nouredin M, Kowdley KV, et al. Combination therapies including cilofexor and firsocostat for bridging fibrosis and cirrhosis attributable to NASH. // *Hepatology*. 2021;73:625-643.
- 37 Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. // *Lancet*. 2016;387:679-690.
- 38 Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. // *N Engl J Med*. 2021;384:1113-1124.
- 39 Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, Neuschwander-Tetri BA, Lavine JE, Tonascia J, Unalp A, Van Natta M, Clark J, Brunt EM, Kleiner DE, Hoofnagle JH, Robuck PR; NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. // *N Engl J Med*. 2010 May 6;362(18):1675-85.
- 40 de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. // *J Hepatol*. 2015;63:743-752.
- 41 Petta S, Sebastiani G, Bugianesi E, et al. Non-invasive prediction of esophageal varices by stiffness and platelet in non-alcoholic fatty liver disease cirrhosis. // *J Hepatol*. 2018;69:878-885.
- 42 Tapper EB, Jiang ZG, Patwardhan VR. Refining the ammonia hypothesis: a physiology-driven approach to the treatment of hepatic encephalopathy. // *Mayo Clin Proc*. 2015 May;90(5):646-58.
- 43 Lai JC, Tandon P, Bernal W, Tapper EB, Ekong U, Dasarthy S, Carey EJ. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. // *Hepatology*. 2021 Sep;74(3):1611-1644.
- 44 Plank LD, Gane EJ, Peng S, et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. // *Hepatology*. 2008;48:557-566.
- 45 Duong NK, Shrestha S, Park D, Shahab O, Fagan A, Malpaya Z, Gallagher ML, Morris A, Davis BC, Bajaj JS. Bristol Stool Scale as a Determinant of Hepatic Encephalopathy Management in Patients With Cirrhosis. // *Am J Gastroenterol*. 2022 Feb 1;117(2):295-300.
- 46 Dhiman RK, Thumbaru KK, Verma N, et al. Comparative efficacy of treatment options for minimal hepatic encephalopathy: a systematic review and network meta-analysis. // *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:800-812. e25.
- 47 Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. // *N Engl J Med*. 2010;362:1071-1081.
- 48 Butterworth RF, Kircheis G, Hilger N, et al. Efficacy of l-ornithine l-aspartate for the treatment of hepatic encephalopathy and hyperammonemia in cirrhosis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. // *J Clin Exp Hepatol*. 2018;8:301-313.
- 49 Jain A, Sharma BC, Mahajan B, Srivastava S, Kumar A, Sachdeva S, Sonika U, Dalal A. L-ornithine L-aspartate in acute treatment of severe hepatic encephalopathy: A double-blind randomized controlled trial. // *Hepatology*. 2022 May;75(5):1194-1203.
- 50 Labenz C, Labenz J, Galle PR. Letter to the editor: Evidence on the use of l-ornithine l-aspartate in overt HE-But does it really improve prognosis? // *Hepatology*. 2022 Apr;75(4):1064-1065.
- 51 Montagnese S, Lauridsen M, Vilstrup H, et al. A pilot study of golexanolone, a new GABA-A receptor-modulating steroid antagonist, in patients with covert hepatic encephalopathy. // *J Hepatol*. 2021;75:98-107.
- 52 Bloom PP, Tapper EB, Young VB, Lok AS. Microbiome therapeutics for hepatic encephalopathy. // *J Hepatol*. 2021 Dec;75(6):1452-1464.

- 53 Park HY, Tsao J, Shin JH, et al. Percutaneous transparaumbilical embolization of spontaneous portosystemic shunts for the treatment of hepatic encephalopathy. // *J Vasc Interv Radiol*. 2017;28:1563-1568.
- 54 Morando F, Rosi S, Gola E, et al. Adherence to a moderate sodium restriction diet in outpatients with cirrhosis and ascites: a real-life cross-sectional study. // *Liver Int*. 2015;35:1508-1515.
- 55 Shear L, Swartz C, Shinaberger JA, et al. Kinetics of peritoneal fluid absorption in adult man. // *N Engl J Med*. 1965;272:123-127.
- 56 Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, Wong F, Kim WR. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. // *Hepatology*. 2021 Aug;74(2):1014-1048.
- 57 Montalvo-Gordon I, Chi-Cervera LA, García-Tsao G. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors ameliorate ascites and peripheral edema in patients with cirrhosis and diabetes. // *Hepatology*. 2020;72:1880-1882.
- 58 Bureau C, Thabut D, Oberti F, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts with covered stents increase transplant-free survival of patients with cirrhosis and recurrent ascites. // *Gastroenterology*. 2017;152:157-163.
- 59 Bureau C, Thabut D, Jezequel C, et al. The use of rifaximin in the prevention of overt hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled trial. // *Ann Intern Med*. 2021;174:633-640.
- 60 Schepis F, Vizzutti F, Garcia-Tsao G, et al. Under-dilated TIPS associate with efficacy and reduced encephalopathy in a prospective, non-randomized study of patients with cirrhosis. // *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1153-1162.e7.
- 61 Salehi S, Tranah TH, Lim S, et al. Rifaximin reduces the incidence of spontaneous bacterial peritonitis, variceal bleeding and all-cause admissions in patients on the liver transplant waiting list. // *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50:435-441.
- 62 Salehi S, Tranah TH, Lim S, et al. Rifaximin reduces the incidence of spontaneous bacterial peritonitis, variceal bleeding and all-cause admissions in patients on the liver transplant waiting list. // *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50:435-441.
- 63 Bruns T, Lutz P, Stallmach A, et al. Low ascitic fluid protein does not indicate an increased risk for spontaneous bacterial peritonitis in current cohorts. // *J Hepatol*. 2015;63:527-528.
- 64 Villa E, Cammà C, Marietta M, et al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. // *Gastroenterology* 2012;143:1253-1260.
- 65 Wong F, Pappas SC, Curry MP, et al. Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. // *N Engl J Med*. 2021;384:818-828.
- 66 Velez JCQ, Petkovich B, Karakala N, et al. Point-of-care echocardiography unveils misclassification of acute kidney injury as hepatorenal syndrome. *Am J Nephrol*. 2019;50:204-211
- 67 Thomson MJ, Taylor A, Sharma P, et al. Limited progress in hepatorenal syndrome (HRS) reversal and survival 2002-2018: a systematic review and meta-analysis. // *Dig Dis Sci*. 2020;65:1539-1548.
- 68 Singh V, Ghosh S, Singh B, et al. Noradrenaline vs terlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized study // *J Hepatol* 2012;56:1293-1298.
- 69 Tapper EB, Nikirk S, Parikh ND, Zhao L. Falls are common, morbid, and predictable in patients with cirrhosis. // *J Hepatol*. 2021 Sep;75(3):582-588.
- 70 Sinclair M, Grossmann M, Hoermann R, et al. Testosterone therapy increases muscle mass in men with cirrhosis and low testosterone: A randomised controlled trial. // *J Hepatol*. 2016;65:906-913.
- 71 Villanueva C, Albillos A, Genescà J, et al. β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. // *Lancet*. 2019;393:1597-1608.
- 72 Reiberger T, Ulbrich G, Ferlitsch A, et al. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. // *Gut*. 2013;62:1634-1641.
- 73 McDowell HR, Chuah CS, Tripathi D, et al. Carvedilol is associated with improved survival in patients with cirrhosis: a long-term follow-up study. // *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;53:531-539.
- 74 Pollo-Flores P, Soldan M, Santos UC, et al. Three months of simvastatin therapy vs. placebo for severe portal hypertension in cirrhosis: A randomized controlled trial. // *Dig Liver Dis*. 2015;47:957-963.
- 75 Abraldes JG, Villanueva C, Aracil C, et al. Addition of simvastatin to standard therapy for the prevention of variceal rebleeding does not reduce rebleeding but increases survival in patients with cirrhosis. // *Gastroenterology* 2016;150:1160-1170.e3.
- 76 Tapper EB, Parikh ND, Sengupta N, et al. A risk score to predict the development of hepatic encephalopathy in a population-based cohort of patients with cirrhosis. // *Hepatology*. 2018;68:1498-1507.
- 77 Simon TG, Duberg A-S, Aleman S, et al. Lipophilic statins and risk for hepatocellular carcinoma and death in patients with chronic viral hepatitis: results from a nationwide Swedish population. // *Ann Intern Med*. 2019;171:318-327
- 78 Pose E, Napoleone L, Amin A, Campion D, Jimenez C, Piano S, Roux O, Uschner FE, de Wit K, Zaccherini G, Alessandria C, Angeli P, Bernardi M, Beuers U, Caraceni P, Durand F, Mookerjee RP, Trebicka J, Vargas V, Andrade RJ, Carol M, Pich J, Ferrero J, Domenech G, Llopis M, Torres F, Kamath PS, Abraldes JG, Solà E, Ginès P. Safety of two different doses of simvastatin plus rifaximin in decompensated cirrhosis (LIVERHOPE-SAFETY): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan;5(1):31-41.
- 79 Kimer N, Grønbaek H, Fred RG, Hansen T, Deshmukh AS, Mann M, Bendtsen F. Atorvastatin for prevention of disease progression and hospitalisation in liver cirrhosis: protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. // *BMJ Open*. 2020 Jan 23;10(1):e035284.
- 80 Simon TG, Duberg A-S, Aleman S, et al. Lipophilic statins and risk for hepatocellular carcinoma and death in patients with chronic viral hepatitis: results from a nationwide Swedish population. // *Ann Intern Med*. 2019;171:318-327.
- 81 Kaplan DE, Serper M, John BV, Tessitore KM, Lerer R, Mehta R, Fox R, Aytaman A, Baytarian M, Hunt K, Albrecht J, Taddei TH; Veterans Outcomes and Cost Associated with Liver disease Study Group. Effects of Metformin Exposure on Survival in a Large National Cohort of Patients With Diabetes and Cirrhosis. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 Oct;19(10):2148-2160.e14.

- 82 Huang DQ, El-Serag HB, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Apr;18(4):223-238.
- 83 Serper M, Weinberg EM, Cohen JB, et al. Mortality and hepatic decompensation in patients with cirrhosis and atrial fibrillation treated with anticoagulation. // *Hepatology*. 2021;73:219-232.
- 84 Hansen L, Chang MF, Hiatt S, Dieckmann NF, Lyons KS, Lee CS. Symptom Frequency and Distress Underestimated in Decompensated Cirrhosis. // *Dig Dis Sci*. 2022 Aug;67(8):4234-4242. doi: 10.1007/s10620-021-07216-7.
- 85 Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, et al. Primary biliary cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. // *Hepatology*. 2019;69:394-419.
- 86 Di Padova C, Tritapepe R, Rovagnati P, et al. Double-blind placebo-controlled clinical trial of microporous cholestyramine in the treatment of intra- and extra-hepatic cholestasis: relationship between itching and serum bile acids. *Methods // Find Exp Clin Pharmacol*. 1984;6:773-776.
- 87 Kuiper EM, van Erpecum KJ, Beuers U, et al. The potent bile acid sequestrant colesevelam is not effective in cholestatic pruritus: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. // *Hepatology*. 2010;52:1334-1340.
- 88 Bergasa NV, McGee M, Ginsburg IH, et al. Gabapentin in patients with the pruritus of cholestasis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. // *Hepatology*. 2006;44:1317-1323.
- 89 European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. // *J Hepatol*. 2017 Jul;67(1):145-172.
- 90 Mansour-Ghanaei F, Taheri A, Froutan H, et al. Effect of oral naltrexone on pruritus in cholestatic patients. // *World J Gastroenterol*. 2006;12:1125-1128.
- 91 Bertolotti M, Ferrari A, Vitale G, et al. Effect of liver cirrhosis on the systemic availability of naltrexone in humans. // *J Hepatol*. 1997;27:505-511.
- 92 Mayo MJ, Handem I, Saldana S, et al. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. // *Hepatology*. 2007;45:666-674.
- 93 de Vries E, Bolier R, Goet J, et al. Fibrates for Itch (FITCH) in fibrosing cholangiopathies: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. // *Gastroenterology* 2021;160:734-743.e6.
- 94 Shen N, Pan J, Miao H, et al. Fibrates for the treatment of pruritus in primary biliary cholangitis: a systematic review and meta-analysis. // *Ann Palliat Med*. 2021;10:7697-7705.
- 95 Peng JK, Hepgul N, Higginson IJ, et al. Symptom prevalence and quality of life of patients with end-stage liver disease: A systematic review and meta-analysis. // *Palliat Med*. 2019;33:24-36.
- 96 Vidot H, Cvejic E, Carey S, et al. Randomised clinical trial: oral taurine supplementation versus placebo reduces muscle cramps in patients with chronic liver disease. // *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48:704-712.
- 97 Hidaka H, Nakazawa T, Kutsukake S, et al. The efficacy of nocturnal administration of branched-chain amino acid granules to improve quality of life in patients with cirrhosis. // *J Gastroenterol*. 2013;48:269-276.
- 98 Houstoun M, Reichman ME, Graham DJ, et al. Use of an active surveillance system by the FDA to observe patterns of quinine sulfate use and adverse hematologic outcomes in CMS Medicare data. // *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014;23:911-917
- 99 Elfert AA, Abo Ali L, Soliman S, et al. Randomized placebo-controlled study of baclofen in the treatment of muscle cramps in patients with liver cirrhosis. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28:1280-1284.
- 100 Abd-El salam S, Arafa M, Elkadeem M, et al. Randomized-controlled trial of methocarbamol as a novel treatment for muscle cramps in cirrhotic patients. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31:499-502.
- 101 Abd-El salam S, Ebrahim S, Soliman S, et al. Orphenadrine in treatment of muscle cramps in cirrhotic patients: a randomized study. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32:1042-1045.
- 102 Nakanishi H, Kurosaki M, Tsuchiya K, et al. L-carnitine reduces muscle cramps in patients with cirrhosis. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:1540-1543.
- 103 Kugelmas M. Preliminary observation: oral zinc sulfate replacement is effective in treating muscle cramps in cirrhotic patients. // *J Am Coll Nutr*. 2000;19:13-15.
- 104 Peng JK, Hepgul N, Higginson IJ, et al. Symptom prevalence and quality of life of patients with end-stage liver disease: A systematic review and meta-analysis. // *Palliat Med*. 2019;33:24-36.
- 105 Jagdish RK, Kamaal A, Shasthry SM, Benjamin J, Maiwall R, Jindal A, Choudhary A, Rajan V, Arora V, Bhardwaj A, Kumar G, Kumar M, Sarin SK. Tadalafil improves erectile dysfunction and quality of life in men with cirrhosis: a randomized double blind placebo controlled trial. // *Hepatol Int*. 2023 Apr;17(2):434-451.
- 106 Nappi RE, Cucinella L. Advances in pharmacotherapy for treating female sexual dysfunction. // *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16:875-887
- 107 Plotogea OM, Ilie M, Bungau S, Chiotoroiu AL, Stanescu AMA, Diaconu CC. Comprehensive Overview of Sleep Disorders in Patients with Chronic Liver Disease. // *Brain Sci*. 2021 Jan 22;11(2):142.
- 108 Singh J, Sharma BC, Puri V, et al. Sleep disturbances in patients of liver cirrhosis with minimal hepatic encephalopathy before and after lactulose therapy. // *Metab Brain Dis*. 2017;32:595-605.
- 109 Sharma MK, Kainth S, Kumar S, et al. Effects of zolpidem on sleep parameters in patients with cirrhosis and sleep disturbances: A randomized, placebo-controlled trial. // *Clin Mol Hepatol*. 2019;25:199-209.
- 110 De Silva AP, Niriella MA, Ediriweera DS, et al. Low-dose melatonin for sleep disturbances in early-stage cirrhosis: A randomized, placebo-controlled, cross-over trial. // *JGH Open*. 2020;4:749-756.
- 111 Spahr L, Coeytaux A, Giostra E, et al. Histamine H1 blocker hydroxyzine improves sleep in patients with cirrhosis and minimal hepatic encephalopathy: a randomized controlled pilot trial. // *Am J Gastroenterol*. 2007;102:744-753.
- 112 Lexi-Drugs. Riverwoods, IL: Lexicomp. Wolters Kluwer Health, Inc.; 2021.
- 113 Thomson MJ, Lok ASF, Tapper EB. Appropriate and Potentially Inappropriate Medication Use in Decompensated Cirrhosis. // *Hepatology*. 2021 Jun;73(6):2429-2440.

- 114 ter Borg PC, van Os E, van den Broek WW, et al. Fluvoxamine for fatigue in primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis: a randomised controlled trial [ISRCTN88246634]. // BMC Gastroenterol. 2004;4:13.
- 115 Silveira MG, Gossard AA, Stahler AC, et al. A randomized, placebo-controlled clinical trial of efficacy and safety: modafinil in the treatment of fatigue in patients with primary biliary cirrhosis. // Am J Ther. 2017;24:e167-e176.
- 116 Lee JY, Danford CJ, Trivedi HD, et al. Treatment of fatigue in primary biliary cholangitis: a systematic review and meta-analysis. // Dig Dis Sci. 2019;64:2338-2350.
- 117 Wilcock A, Charlesworth S, Prentice W, et al. Prescribing in chronic severe hepatic impairment. // J Pain Symptom Manag. 2019;58:515-537.
- 118 Bajaj JS, Ellwood M, Ainger T, et al. Mindfulness-based stress reduction therapy improves patient and caregiver-reported outcomes in cirrhosis. // Clin Transl Gastroenterol. 2017;8:e108.
- 119 Maguire R, McCann L, Kotronoulas G, et al. Real time remote symptom monitoring during chemotherapy for cancer: European multicentre randomised controlled trial (eSMART). // BMJ. 2021;374:n1647.

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.

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.

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:

Бедельбаева Гульнара Габдуалиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования Казахского Национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0002-4237-0478>; E-mail: bedelbaeva@mail.ru; +7 777 228 15 81.

Рахметова Венера Саметовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии и иммунологии НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>; venerarakhmetova@gmail.com; +7-701-185- 55 57.

Камалова Баян Бижановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования Казахского Национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0009-0008-6616-3917>; bb.kamalova@mail.ru; +7-707- 114 46 20.

Ужегова Елена Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования Казахского Национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0009-0002-2625-6154>; elena1844@yandex.kz; +7 -701- 576 -9918.

Ердаш Базарбай, кафедры терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования Казахского Национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0009-0002-2762-270X>; bazeke621@mail.ru; +7- 708 - 158 - 5005.

Авторлар туралы мәліметтер:

Бедельбаева Гульнара Габдуалиевна, медицина ғылымдарының докторы, профессор, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің қосымша және кәсіптік білім беру институтының терапиялық пәндер кафедрасының меңгерушісі, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. <https://orcid.org/0000-0002-4237-0478>; E-mail: bedelbaeva@mail.ru; +7 777 228 15 81.

Рахметова Венера Саметовна, медицина ғылымдарының докторы, Астана медицина университетінің нефрология, гематология, аллергология және иммунология курсы бойынша ішкі аурулар кафедрасының профессоры, Қазақстан Республикасы, Астана қ. <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>; venerarakhmetova@gmail.com; +7-701-185- 55 57.

Камалова Баян Бижановна, медицина ғылымдарының кандидаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің қосымша және кәсіптік білім беру институтының терапиялық пәндер кафедрасының доценті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. <https://orcid.org/0009-0008-6616-3917>; bb.kamalova@mail.ru; +7-707- 114 46 20.

Ужегова Елена Борисовна, медицина ғылымдарының кандидаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің қосымша және кәсіптік білім беру институтының терапиялық пәндер кафедрасының

доценті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. <https://orcid.org/0009-0002-2625-6154>; elena1844@yandex.kz; +7 -701-576 -9918.

Ердаш Базарбай, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің қосымша және кәсіптік білім беру институтының терапиялық пәндер кафедрасы, Қазақстан Республикасы. <https://orcid.org/0009-0002-2762-270X>; bazeke621@mail.ru; +7- 708 - 158 - 5005.

Information about authors:

Bedelbayeva Gulnara Gabdualievna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Disciplines of the Institute of Additional and Professional Education of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan. <https://orcid.org/0000-0002-4237-0478>; E-mail: bedelbaeva@mail.ru; +7 777 228 15 81.

Rakhmetova Venera Sametovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine with a course of nephrology, hematology, allergology and immunology of Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan. <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>; venerarakhmetova@gmail.com; +7-701-185- 55 57.

Kamalova Bayan Bizhanovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Disciplines of the Institute of Additional and Professional Education of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan. <https://orcid.org/0009-0008-6616-3917>; bb.kamalova@mail.ru; +7-707- 114 46 20.

Uzhegova Elena Borisovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Disciplines of the Institute of Additional and Professional Education of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan. <https://orcid.org/0009-0002-2625-6154>; elena1844@yandex.kz; +7 -701- 576 -9918.

Erdash Bazarbay, Department of Therapeutic Disciplines, Institute of Additional and Professional Education, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan. <https://orcid.org/0009-0002-2762-270X>; bazeke621@mail.ru; +7- 708 - 158 - 5005.

Получена: 24.02.2024/ Принята: 02.04.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК: 616.98:578.2+616.895

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.84.75.002](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.84.75.002)

¹С.А.Алтынбеков, ²Г.И.Алтынбекова

¹ НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,
г. Алматы, Республика Казахстан

² Казахстанско-Российский медицинский университет, г. Алматы, Республика Казахстан

ВЛИЯНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗОВ

Актуальность. По определению ВОЗ, ВИЧ-инфекция считается серьезной медико-социальной проблемой, имеющей глобальное значение и, приобретшей пандемический характер. Предполагается, что в XXI веке на планете каждый сотый или даже пятидесятый житель будет заражен ВИЧ. Тяжесть ВИЧ-инфекции по нашим наблюдениям заключается в том, что она являясь коморбидной патологией при наркоманиях и психических заболеваниях утяжеляет, видоизменяет их клинику и течение.

Целью исследования В исследовании важное, первостепенное значение имел тщательно собранный анамнез, особенно на инициальной стадии шизофрении. Все пациенты еще в подростковом возрасте имели латентные, слабо выраженные симптомы, характерные для шизофрении с преобладанием эмоциональных и поведенческих расстройств девиантными и делинквентными проявлениями, психопатоподобными чертами характера.

Материалы и методы. Исследование проведено в Центре по профилактике и борьбе со СПИД г. Алматы и городском центре психического здоровья. Под наблюдением находилось 9 пациентов в возрасте от 23 до 47 лет с первоначальным диагнозом шизофрения различной формы и типом течения. Давность заболевания составляла от 5 до 18 лет. Все пациенты мужского пола. У всех диагноз ВИЧ-инфекции верифицирован в ИФА и иммунном блотинге с дальнейшим клиническим подтверждением. Пациенты в динамике параллельно осматривались психиатрами по поводу психического заболевания. Основными методами исследования были анамнестический, клинико-психопатологический, клинико-психологический.

Результаты. В течение четырехлетнего наблюдения в СПИД центре диагноз ВИЧ-инфекции оставался без изменений и клиника ее не имела тенденции к утяжелению. Имея опыт наблюдения психических и поведенческих расстройств при опийной наркомании, осложненной ВИЧ-инфекцией, и сравнения их с группой больных шизофренией после ВИЧ-инфицирования, можно описать предварительные клинико-социальные отличия. У основной части пациентов с шизофренией заболевание дебютировало с полинаркотизации с дальнейшим переходом на инъекционный прием опиоидов и при этом у них не отмечено формирование истинной психофизической зависимости.

Заключение. Распространенность ВИЧ-инфекции обнаружило принципиальную проблему коморбидности среди «уязвимого контингента» (по В.В.Покровскому), куда по нашему мнению можно отнести не только ПИН, но и эндогенные заболевания, в частности шизофрению.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, наркомания, шизофрения, медико-социальная проблема.

¹ С.А.Алтынбеков, ² Г.И.Алтынбекова

¹ С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы;

² Қазақстан-Ресей медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

АИТВ ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ЭНДОГЕНДІК ПСИХОЗДЫҢ ПСИХОӘЛЕУМЕТТІК АСПЕКТІЛЕРІНЕ ӘСЕРІ

Өзектілігі. ДДҰ анықтамасы бойынша АИТВ-инфекциясы жаһандық маңызы бар және пандемиялық сипатқа ие негізгі медициналық-әлеуметтік проблема болып саналады. XXI ғасырда планетада әрбір жүзінші немесе тіпті елуінші тұрғын АИТВ жұқтырады деп болжануда. Біздің бақылауларымыз бойынша АИТВ-инфекциясының ауырлығы-бұл нашақорлық пен психикалық аурулардағы қатар жүретін патология бола отырып, олардың клиникасы мен ағымын ауырлатады, өзгертеді.

Мақсаты. Зерттеуде мұқият жиналған анамнез, әсіресе шизофренияның бастапқы кезеңінде маңызды болды. Жасөспірім кезіндегі барлық пациенттерде шизофренияға тән жасырын, әлсіз айқын белгілер болды, эмоционалды және мінез-құлық бұзылыстары басым, девиантты және бұзылған көріністер, психопат тәрізді мінез-құлық белгілері болды.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зерттеу Алматы қ. ЖҚТБ-ның алдын алу және оған қарсы күрес орталығында және қалалық психикалық денсаулық орталығында жүргізілді. 23 пен 47 жас аралығындағы 9 пациент бақылауда болды, олардың бастапқы диагнозы әртүрлі формадағы шизофрения. Аурудың мерзімі 5 жылдан 18 жылға дейін болды. Барлық науқастар ер азаматтар. Барлығында АИТВ-инфекциясының диагнозы ИФА және иммундық блотингте тексеріліп, одан әрі клиникалық расталады. Динамикадағы пациенттерді психиатрлар психикалық ауруға параллель тексерді. Зерттеудің негізгі әдістері анамнестикалық, клиникалық-психопатологиялық, клиникалық-психологиялық болды.

Нәтижелері. ЖИТС орталығында төрт жылдық бақылау кезінде АИТВ-инфекциясының диагнозы өзгеріссіз қалды және оның клиникасы ауырлау үрдісіне ие болмады. АИТВ-инфекциясымен асқынған апиянға тәуелділіктегі психикалық және мінез-құлық бұзылыстарын байқау және оларды АИТВ-инфекциясынан кейінгі шизофрениямен ауыратын науқастар тобымен салыстыру тәжірибесі бар, алдын ала клиникалық және әлеуметтік айырмашылықтарды сипаттауға болады. Шизофрениямен ауыратын науқастардың негізгі бөлігінде ауру

полинаркотизациямен дебют жасады, одан әрі опиоидтарды инъекциялық қабылдауға көшті және сонымен бірге оларда шынайы психо-физикалық тәуелділіктің қалыптасуы байқалмады.

Қорытынды. АИТВ-инфекциясының таралуы «Осал контингент» (В.В. Покровскийдің айтуы бойынша) арасында үйлесімділіктің негізгі проблемасын анықтады, онда біздің ойымызша инъекциялық есірткіні тұтынушылар ғана емес, сонымен қатар эндогендік ауруларды, атап айтқанда шизофренияны да жатқызуға болады.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, нашақорлық, шизофрения, медициналық-әлеуметтік мәселе.

¹ S.A.Altynbekov, ² G.I.Altynbekova

¹ *Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan;*

² *Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan*

THE IMPACT OF HIV INFECTION ON THE PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF ENDOGENOUS PSYCHOSES

Resume

Introduction. According to the definition of VOZ, HIV infection is considered a serious medical and social problem of global importance and has acquired a pandemic character. It is assumed that in the XXI century on the planet every hundredth or even fiftieth inhabitant will be infected with HIV. The severity of HIV infection, according to our observations, lies in the fact that it, being a comorbid pathology in drug addiction and mental illness, makes it heavier, modifies their clinic and course.

The aim In the study, a carefully collected anamnesis was important, of paramount importance, especially at the initial stage of schizophrenia. All patients in adolescence had latent, mild symptoms characteristic of schizophrenia with a predominance of emotional and behavioral disorders with deviant and delinquent manifestations, psychopathic character traits.

Materials and methods. The study was conducted at the Center for the Prevention and Control of AIDS in Almaty and the city Mental Health Center. 9 patients aged from 23 to 47 years with an initial diagnosis of schizophrenia of various forms and type of course were under observation. The prescription of the disease ranged from 5 to 18 years. All patients are male. In all cases, the diagnosis of HIV infection was verified in ELISA and immune blotting with further clinical confirmation. Patients in dynamics were examined by psychiatrists in parallel for mental illness. The main research methods were anamnestic, clinical-psychopathological, clinical-psychological.

Results. During the four-year follow-up at the AIDS Center, the diagnosis of HIV infection remained unchanged and its clinic had no tendency to aggravate. Having the experience of observing mental and behavioral disorders in opium addiction complicated by HIV infection and comparing them with a group of patients with schizophrenia after HIV infection, it is possible to describe preliminary clinical and social differences. In the majority of patients with schizophrenia, the disease debuted with poly-drug addiction with a further transition to injecting opioids, and at the same time they did not have the formation of true psycho-physical dependence.

Conclusion. The prevalence of HIV infection has revealed a fundamental problem of comorbidity among the "vulnerable contingent" (according to V.V.Pokrovsky), which in our opinion can include not only IDUs, but also endogenous diseases, in particular schizophrenia.

Keywords: HIV infection, drug addiction, schizophrenia, medical and social problem.

Введение.

Ни одно инфекционное заболевание до настоящего времени не сопровождалось такой стигматизацией, как ВИЧ-инфекция. При этом заболеваемость неуклонно возрастает, достигая гигантских цифр. По определению ВОЗ, ВИЧ-инфекция считается серьезной медико-социальной проблемой, имеющей глобальное значение и, приобретшей пандемический характер. Предполагается, что в XXI веке на планете каждый сотый или даже пятидесятый житель будет заражен ВИЧ [1, 2].

Тяжесть ВИЧ-инфекции по нашим наблюдениям заключается в том, что она являясь коморбидной патологией при наркоманиях и психических заболеваниях утяжеляет, видоизменяет их клинику и течение.

Риску заражения ВИЧ-инфекцией подвергаются, прежде всего, люди со сниженным иммунитетом, куда относятся наркозависимые и, нередко хронифицированные психические больные, которые в процессе болезни, имели опыт применения психоактивных веществ (ПАВ).

Высокая распространенность потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) среди наркозависимых обуславливает частую пораженность гемоконтактными инфекциями - ВИЧ-инфекция, гепатиты «В» и «С».

В.В. Покровский определил ПИН как «уязвимый контингент» при ВИЧ-инфицировании. При этом следует иметь в виду, что определенный контингент лиц, страдающих шизофренией с психопатоподобными симптомами, иногда с более злокачественными проявлениями, а также больные с шизотипическими расстройствами обнаруживают клинику т.н. «симптоматического алкоголизма и наркомании». Известно также, что в отличие от истинных ПИН, употребление ПАВ (психоактивные вещества) у больных с эндогенными психозами носит эпизодический характер, не обнаруживая истинную и длительную зависимость от них [3, 4].

Цель. В исследовании важное, первостепенное значение имел тщательно собранный анамнез, особенно на инициальной стадии шизофрении. Все пациенты еще в подростковом возрасте имели латентные, слабо выраженные симптомы, характерные для шизофрении с преобладанием эмоциональных и поведенческих расстройств девиантными и делинквентными проявлениями, психопатоподобными чертами характера.

Материалы и методы

Исследование проведено в Центре по профилактике и борьбе со СПИД г. Алматы и городском центре психического здоровья. Под наблюдением находилось 9 пациентов в возрасте от 23 до 47 лет с первоначальным диагнозом шизофрения различной формы и типом течения. Давность заболевания составляла от 5 до 18 лет. Все пациенты мужского пола. У всех диагноз ВИЧ-инфекции верифицирован в ИФА и иммунном блотинге с дальнейшим клиническим подтверждением. Пациенты в динамике параллельно осматривались психиатрами по поводу

психического заболевания. Основными методами исследования были анамнестический, клинко-психопатологический, клинко-психологический.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании важное, первостепенное значение имел тщательно собранный анамнез, особенно на инициальной стадии шизофрении. Все пациенты еще в подростковом возрасте имели латентные, слабо выраженные симптомы, характерные для шизофрении с преобладанием эмоциональных и поведенческих расстройств девиантными и делинквентными проявлениями, психопатоподобными чертами характера. Все они обнаруживали тягу к общению с взрослыми лицами с асоциальным, порой криминальным поведением. К своим близким они относились оппозиционно, отгороженно, порой враждебно. Отмечалось резкое падение школьной успеваемости [5, 6]. Имея обилие свободного времени, страдая дромоманиями, подростки легко привыкали к приему различных ПАВ и достаточно быстро переходили (8 человек) на «тяжелые» инъекционные наркотики (героин). К 20-25 годам трое имели судимость за хулиганство, мелкое воровство, распространение и хранение наркотиков (259 ст. УК РК). У них впервые ВИЧ-инфекция диагностирована в следственном изоляторе. Конкретно время заражения ВИЧ-инфекцией установить было сложно, но одно ясно, что заражение произошло при инъекционном употреблении наркотиков. При наблюдении и дополнительном исследовании у данного контингента пациентов, выявлялись психопатологические расстройства эндогенного характера, в связи с чем пациенты переводились на принудительное лечение.

Пять пациентов с начальными поведенческими расстройствами и ранним началом употребления ПАВ, позже опиоидов внутривенно, находились под наблюдением наркологов. Во время стационарного лечения в наркологическом диспансере, психиатрами-консультантами диагностировалась клиника эндогенного заболевания, укладывающаяся в рамки приступообразно-прогредиентного течения шизофрении и шизотипических расстройств, с более легкими проявлениями основного заболевания, с транзиторными квази-психотическими приступами. Антитела к ВИЧ обнаружены у них при лечении в наркологических учреждениях. При дальнейшем обследовании в СПИД центре диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден лабораторными и клиническими методами. У всех пациентов были обнаружены ХВГС, герпетические высыпания, увеличение лимфатических узлов, периодическое повышение температуры тела. С прогрессированием ВИЧ-инфекции у двух пациентов постепенно нарастало интеллектуально-мнестическое снижение, вплоть до деменции. Это позволило изменить диагноз шизофрении у двоих пациентов на органическое (шизофреноподобное) расстройство. Однако, в отличие, от описанной нами ранее нарко-ВИЧ-энцефалопатии, у данных пациентов сохранялись резидуальные эндогенные психопатологические симптомы [7, 8]. Наибольший интерес представлял пациент 23 лет с ранним началом заболевания в виде психопатоподобного поведения, склонностью к асоциальным поступкам, участием в драках и употреблением алкоголя. В состоянии опьянения в возрасте 16-17 лет он имел неоднократные гомосексуальные контакты со взрослыми мужчинами. К 19 годам обнаруживал неустойчивость в поведении, агрессивность, испытывал страх, высказывал идеи преследования. Заявлял матери, что с ним что-то происходит, говорил ей «убери голоса». Обвинял жену брата, соседку, считая, что голоса принадлежат им. Угрожал «если не уберут голоса», то он «вырежет их и их семью». Нередко обманы восприятия приобретали функциональный характер с угрожающей и оскорбительной фабулой. В дальнейшем переживания стали носить фантастический характер, при этом бред был неустойчивый, подвижный, изменчивый [9]. По С.Г. Жислину, преобладание сенсорных нарушений в психозе с быстрой конфабуляторной парафренизацией, является показателем органической неполноценной почвы. Обнаружение у пациента положительной реакции на ВИЧ-инфекцию произошло случайно, при диагностике у него гепатита «С». В дальнейшем диагноз ВИЧ-инфекции верифицирован в ИФА и иммунном блотинге. Несмотря, на дополнительную интоксикацию, психопатологическая симптоматика параноидной шизофрении сохранила закономерный стереотип развития. Характер парафренного бреда, напоминал псевдопаралитический синдром, что можно было объяснить энцефалопатическими изменениями, привнесенными ВИЧ-инфекцией. Яркость психопатологических расстройств, относительная их стабильность, свидетельствовала о сохранности иммунной системы, возможно из-за отсутствия воздействия на организм от «тяжелых» наркотиков и молодого возраста. Это подтверждается и лабораторными анализами - медленным дефицитом CD4 клеток. В течение четырехлетнего наблюдения в СПИД центре диагноз ВИЧ-инфекции оставался без изменений и клиника ее не имела тенденции к утяжелению. Имея опыт наблюдения психических и поведенческих расстройств при опийной наркомании, осложненной ВИЧ-инфекцией, и сравнения их с группой больных шизофренией после ВИЧ-инфицирования, можно описать предварительные клинко-социальные отличия. У основной части пациентов с шизофренией заболевание дебютировало с полинаркотизации с дальнейшим переходом на инъекционный прием опиоидов и при этом у них не отмечено формирование истинной психофизической зависимости [10].

После обнаружения ВИЧ-серопозитивности не встречались постстрессовые аффективные и поведенческие расстройства, характерные для пациентов с опийной зависимостью, осложненной ВИЧ-инфекцией. По-видимому, при этом определенную роль сыграли негативные изменения, характерные для эндогенного заболевания. Начальная полинаркотизация, нередко была обусловлена такими личностными признаками пациентов, как конформность, гипертимно-неустойчивыми и лабильно-истероидными чертами характера.

ПАВ служили своеобразным средством для смягчения начальных дистимических и других психопатологических расстройств. Состояния наркотического опьянения смягчало отгороженность, аутизм, но со стремлением сохранения контакта с партнерами.

Примечательно, что дополнительный патогенный процесс (ВИЧ-инфекция), видоизменяет, упрощает клинику продуктивных психопатологических симптомов, вызывает замедление, обстоятельность мышления, снижает когнитивные процессы [11]. У больных уменьшается активность в поисках инъекционных наркотиков в связи с переходом на доступную полинаркотизацию, с преимущественным употреблением алкоголя и имеющихся нейролептиков. Социальная дезадаптация наступает более грубо в обнаженной форме (сексуальные притязания к

родной матери, сестре). Пациенты нередко совершали асоциальные и криминогенные поступки. **Заключение.** Распространенность ВИЧ-инфекции обнаружило принципиальную проблему коморбидности среди «уязвимого контингента» (по В.В.Покровскому), куда по нашему мнению можно отнести не только ПИН, но и эндогенные заболевания, в частности шизофрению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Акинфиев Илья Борисович. Оценка риска летального исхода небактериальных оппортунистических инфекций у больных ВИЧ-инфекций: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.03.09 / Акинфиев Илья Борисович; [Место защиты: ФГАОУВО Российский университет дружбы народов], 2017. - 227 с.
- 2 Анисимова, Т.Г. Факторы, обуславливающие общественно опасные действия лицами, страдающими психическими расстройствами. Проблемы исследования и коррекции (по данным литературного обзора) / Т.Г. Анисимова, О.А. Макушкина // Мир психологии. - 2014. - С. 45-47.
- 3 Беляков Н.А. Формирование приверженности к лечению у больных с ВИЧ-инфекцией/ Н.А. Беляков, О.С. Левина, В.Ю. Рыбников // ВИЧ-инфекция и иммуно-носупрессии. - 2013. - С. 31-34.
- 4 Булеков, И.С. Наркопотребление как главный элемент неприверженности ВААРТ. Можно ли сформировать приверженность у активного наркопотребителя / И. С. Булеков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2011 г. - С. 94
- 5 ВИЧ и психическое здоровье /Под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой, В.В. Рассохина. Тематический архив. СПб // Балтийский медицинский образовательный центр. - 2013. - С. 21-23
- 6 Самушия М.А., Мясникова Л.К. Вальдоксан (агомелатин) в терапии депрессивных расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями органов женской репродуктивной системы // Психические расстройства в общей медицине. - 2012. - С. 41-45.
- 7 Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской сети. Психические расстройства в общей медицине. - 2010. - С. 23-26
- 8 А.М. Беляев, В.А. Чулкова, Т.Ю. Семиглазова, М.В. Рогачев. Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов. Руководство.— СПб: Любавич. - 2017. - С. 352.
- 9 Бельских И. А., Юзбашева А.И. Влияние никотиновой зависимости на формирование профессиональных навыков современной молодежи // Актуальные проблемы здоровья сбережения студенческой молодежи. - 2013. - С. 46-48.
- 10 Габер И. В. Психофизиологические особенности подросткового возраста./Не будь зависим — скажи нет! Наркотикам, алкоголю, курению, игромании. — 2013. - С. 71-74.
- 11 Дереча В.А. Психология и психопатология личности. - Оренбург. - 2009. - С. 307.

REFERENCES

- 1 Акинфиев Илья Борисович. АИТВ-инфекциясы бар науқастарда бактериялық емес оппортунистік инфекциялардың өліммен аяқталу қаупін бағалау: диссертация ... Медицина ғылымдарының кандидаты: 03.14.09 / Акинфиев Илья Борисович [Қорғау орны: Халықтардың жоғары оқу орындарының федералды мемлекеттік оқу орны; Ресейдің Достық университеті], 2017. - 227 б.
- 2 Anisimova, T.G. Factors causing socially dangerous actions by persons suffering from mental disorders. Problems of research and correction (according to the literature review) / T.G. Anisimova, O.A. Ma-kushkina // The world of psychology. - 2014. - Pp. 45-47
- 3 Belyakov N.A. Formation of adherence to treatment in patients with HIV infection/ N.A. Belyakov, O.S. Levina, V.Y. Rybnikov // HIV infection and immunosuppression. - 2013. - Pp. 31-34
- 4 Bulekov, I.S. Drug use as the main element of non-adherence to the VAART. Is it possible to form commitment in an active drug user / I. S. Bulekov // HIV infection and immunosuppression. - 2011 - P. 94.
- 5 HIV and mental health /Edited by N.A. Belyakov, A.G. Rakhmanova, V.V. Rassokhin. Thematic archive. St. Petersburg // Baltic Medical Educational Center. - 2013. - Pp. 21-23.
- 6 Samushia M.A., Myasnikova L.K. Valdoxan (agomelatin) in the treatment of depressive disorders in patients with oncological diseases of the organs of the female reproductive system // Mental disorders in general medicine. - 2012. - pp. 41-45.
- 7 Smulevich A.B. Depressions in the general medical network // Mental disorders in general medicine. - 2010. - pp. 23-26
- 8 A.M. Belyaev, V.A. Chulkova, T.Y. Semiglazova, M.V. Rogachev. Oncopsychology for oncologists and medical psychologists/ Handbook.— St. Petersburg: Lyubavich. - 2017. - P. 352.
- 9 Belskikh I. A., Yuzbasheva A.I. The influence of nicotine addiction on the formation of professional skills of modern youth // Actual problems of health savings of student youth. - 2013. - pp. 46-48
- 10 Gaber I. V. Psychophysiological features of adolescence // Don't be addicted — say no! Drugs, alcohol, smoking, gambling. - 2013. - pp. 71-74
- 11 Derecha V.A. Psychology and psychopathology of personality/ - Orenburg: 2009. - P. 307.

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.

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.

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

Алтынбеков Сағат Абылкаирович – д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии им.Г.И.Зальцмана, Казахский Национальный медицинский университет им.С.Ж.Асфендиярова e-mail:altynbekov.sagat@mail.ru ORCID:0000-0002-4860-9566

Алтынбекова Гульнара Ивановна – д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии, Казахстанско-Российский медицинский университет, Тел.:+7-701-532-79-40; e-mail:profi.21@mail.ru; ORCID:0000-0002-6642-4602

Авторлар туралы мәліметтер:

Алтынбеков Сағат Абылқайырұлы – м.ғ.д., Г.И.Зальцман атындағы психиатрия және наркология кафедрасының профессоры, С.Ж.Асфендияров Қазақ ұлттық медицина университеті, e-mail:altynbekov.sagat@mail.ru ORCID:0000-0002-4860-9566

Алтынбекова Гүлнара Ивановна – м.ғ.д., психиатрия және наркология кафедрасының профессоры, Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Тел.:+7-701-532-79-40; e-mail:profi.21@mail.ru; ORCID:0000-0002-6642-4602

Information about the authors:

Altynbekov Sagat Abylkairovich – MD., Professor of the Department of Psychiatry and Narcology named after G.I.Saltzman, Kazakh National Medical University named after S.J.Asfendiyarov, e-mail:altynbekov.sagat@mail.ru ORCID:0000-0002-4860-9566

Altynbekova Gulnara Ivanovna - MD., Professor of the Department of Psychiatry and Narcology, Kazakh-Russian Medical University, Phone.:+7-701-532-79-40; e-mail:profi.21@mail.ru; ORCID:0000-0002-6642-4602

Получена: 17.08.2023/ Принята: 17.04.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 615.281.9

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.17.94.003](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.17.94.003)

А.М. Сейталиева¹, Т.А. Ахаева^{1*}, Г. Кайранова¹, Л.К. Сарсенова¹, К.А. Жапаркулова², Жусупова Г.Д.³,
Кудайбергенова А.¹, Мереке А.⁴, Бахтатар Ратиб¹

¹Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан;

²Казахский Национальный медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан;

³НАО «Медицинский Университет Астана», г.Астана, Казахстан;

⁴ГКП на ПХВ «Городская клиническая инфекционная больница им. И.Жекеновой», г. Алматы, Казахстан

Автор корреспонденции*: takhayeva@gmail.com тел: +77773060445

ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ *ACINETOBACTER BAUMANNII* К АНТИБИОТИКАМ У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА ПРИМЕРЕ Г.АЛМАТЫ

Резюме: Инфекции, вызванные *Acinetobacter baumannii*, с множественной лекарственной устойчивостью зачастую считаются внутрибольничными инфекциями, особенно у пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии. Данный вид бактерий довольно трудно поддается лечению благодаря резистентности к антибактериальным препаратам (АБ).

Цель: Оценить частоту встречаемости чувствительности/резистентности к антибактериальным препаратам штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных у больных с инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей в городе Алматы.

Материалы и методы: Были изучены первичные материалы годовых отчетов Городской клинической инфекционной больницы им. И. Жекеновой г. Алматы за 2021-2023 годы, которые включали в себя результаты бактериологического исследования материала, взятого из зева, и мокроты пациентов. Возраст больных составил от 20 до 76 лет. Количество пациентов в 2021 году составило 1785 чел., в 2022 году – 1007 чел. и в 2023 году - 314 чел. Была определена чувствительность микроорганизма к 22 различным видам антибиотиков. Исключение составил 2022 год, когда количество антибиотиков, включенных в анализ было ограничено (от 1 до 9 по каждому наименованию). Чувствительность к антибиотикам определялась согласно СОП-24-2021 (стандартные операционные процедуры) «Определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузным методом» [1]. В качестве статистического метода исследования был использован непараметрический корреляционный анализ Спирмана с помощью программы GraphPad Prism 5.

Результаты. В 2021 году было обследовано 1785 пациентов, из которых у 181 обнаружен *Acinetobacter baumannii* и это составляет 9,5%. За 2022 год было исследовано 1007 проб, из которых в 48 выявлен данный микроорганизм. В 2023 году встречаемость *Acinetobacter baumannii* составила 4,8% (15 культур в исследованных 314 пробах). Полученные результаты свидетельствуют о крайне высокой резистентности штаммов *Acinetobacter baumannii* к антибиотикам: в пределах от 75 до 100% (Например, устойчивость к Левофлоксацину составила 81%, к Меропенему- 89%, к Цефтриаксону - 99%, а к Доксициклину – 75% и Пиперацилину - 100%). Препараты 3 и 4 поколения цефалоспоринов, 3-го поколения аминогликозидов и препараты с комбинированным составом, такие как Триметоприм/Сульфаметоксазол (92%), Ампициллин/Сульбактам (100%), Пиперациллин/Тазобактам (88%) также оказались неэффективны. Только 2 антибиотика из изученных показали относительно высокую активность. Это Колистин и Тигецеклин (1% и 21% резистентных штаммов, соответственно).

Выводы. Полученные данные указывают на крайне высокий уровень резистентности *Acinetobacter baumannii* к антибактериальным препаратам. Высокой эффективностью же обладают такие препараты, как Колистин и Тигецеклин.

Ключевые слова: *Acinetobacter baumannii*, антибиотикорезистентность, бактериологическое исследование.

А.М. Сейталиева¹, Т.А. Ахаева^{1*}, Г.Кайранова¹, Л.К. Сарсенова¹, К.А. Жапаркулова²,
Г.Д. Жүсіпова³, А. Құдайбергенова¹, А.Мереке⁴, Бахтатар Ратиб¹

¹ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан;

²С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан;

³«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан;

И.Жекенова атындағы №4 қалалық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасы, Алматы, Қазақстан;

Корреспондент*: takhayeva@gmail.com тел: +77773060445

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ МЫСАЛЫНДА ЖОҒАРЫ ТЫНЫС АЛУ ЖОЛДАРЫНЫҢ ЖҰҚПАЛЫ АУРУЛАРМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА *ACINETOBACTER BAUMANNII* ДЫҢ АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ.

Түйін: Көп дәріге төзімді *Acinetobacter baumannii* инфекциялары, ауруханада әсіресе, реанимация бөлімшелеріне жатқызылған науқастарда жиі кездеседі және ауруханадан алынған инфекциялар болып саналады. Бұл штаммды бактерияға қарсы препараттарға (АВ) төзімділігіне байланысты емдеу қиын.

Зерттеудің мақсаты. Алматы қаласында жұқпалы аурулары бар науқастардан бөлінген *Acinetobacter baumannii* штаммдарының бактерияға қарсы препараттарына төзімділік/резистенттілік жиілігін бағалау. *Материалдар мен әдістер:* Алматы 2021-2023 жж., Жекенова И., атындағы қалалық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасының науқастардың жұтқыншағынан және қақырығынан алынған материалдардың бактериологиялық зерттеу нәтижелері. Науқастардың жасы 20 мен 76 жас аралығында болды. Олардың саны 2021 жылы 1785 адамды, 2022 жылы 1007 адамды ал 2023 жылы 314 адамды құрады. Микроорганизмдердің антибиотиктердің 22 түріне төзімділігі анықталды. Ерекшелік 2022 жылы болды, бұл кезде талдауға енгізілген антибиотиктер саны шектеулі болды (әр атау үшін 1-ден 9-ға дейін).

Бактериялардың Антибиотиктерге төзімділігі дискілік диффузия әдісіне SOP-24-2021ге [1] сәйкес жасалды. GraphPadprism 5 бағдарламасы арқылы статистикалық зерттеу әдісі ретінде параметрлік емес Spearman корреляциялық талдауы қолданылды.

Нәтижелер 2021 жылы бөлінген микроорганизмдердің 1785 сынамасынан 181 сынама *Acinetobacter baumannii* анықталды, бұл жалпы санның 9,5% құрады. 2022 жылы бар болғаны 48 науқаста анықталды және бұл жалпы санның 4,5% құрады. 2023 жылы бар болғаны 314 науқастан *Acinetobacter baumannii* 15 науқаста анықталды және бұл жалпы санның 4,5% құрады.

Алынған нәтижелер. *Acinetobacter baumannii* штамдарының 75-100% аралығындағы антибиотиктерге өте жоғары төзімділігін көрсетті (Мысалы, Левофлоксацинге 81%, Меропенемге 89%, Цефтриаксонға 99% және Доксициклинге – 75%). Цефалоспориндердің 3-ші және 4-ші буынының препараттары, аминогликозидтердің 3-ші буыны және құрамдас триметоприм/сульфаметоксазол, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам (88%) сияқты препараттар да тиімсіз болып табылды. Зерттелген антибиотиктердің тек 2-еуі ғана салыстырмалы түрде жоғары белсенділікті көрсетті, бұл Колистин және Тигецеclin (төзімді штамдардың сәйкесінше 1% және 21%).

Қорытынды. Алынған деректер *Acinetobacter baumannii* төзімділігінің өте жоғары деңгейін көрсетеді. Колистин және тигециклин сияқты препараттардың тиімділігі жоғары болып табылды.

Түйінді сөздер: *Acinetobacter baumannii*, антибиотиктерге төзімділік, бактериологиялық зерттеу.

Seitaliyeva A.M.¹, Akhayeveva T.A.^{1*}, Kairanova G.¹, Sarsenova L.K.¹, Zhaparkulova K.A.²,
Zhusupova G.D.³, Kudaibergenova A.¹, Mereke A.⁴, Bakhtawar Ratib¹.

¹al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan;

²S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan;

³NJSC "Astana Medical University", Astana, Kazakhstan;

⁴I. Zhekenova City Clinical Infectious Diseases Hospital, Almaty, Kazakhstan

Corresponding author*: takhayeveva@gmail.com tel: +77773060445

ASSESSMENT OF ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTANCE TO ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH INFECTIOUS DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT USING THE EXAMPLE OF ALMATY

Resume: Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections are often considered hospital-acquired infections, especially in patients admitted to intensive care units. This type of bacteria is quite difficult to treat due to resistance to antibacterial drugs (AB).

The aim: to assess the frequency of sensitivity/resistance to antibacterial drugs of *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients with infectious diseases of the upper respiratory tract in the city of Almaty.

Materials and methods: The primary materials of the annual reports of the I. Zhekenova City Clinical Infectious Diseases Hospital, Almaty for 2021-2023, which included the results of bacteriological examination of material taken from the pharynx and sputum of patients. The age of the patients ranged from 20 to 76 years. The number of patients in 2021 was 1785 people, in 2022 – 1007 people, and in 2023 - 314 people. The sensitivity of the microorganism to 22 different types of antibiotics was determined. The exception was 2022, when the number of antibiotics included in the analysis was limited (from 1 to 9 for each name). Antibiotic sensitivity was determined according to SOP-24-2021 (standard operating procedures) "Determination of sensitivity to antibiotics using the disc diffusion method" [1]. Nonparametric Spearman correlation analysis using the GraphPadprism 5 software was used as a statistical research method.

Results. In 2021, 1785 patients were examined, of which *Acinetobacter baumannii* was detected in 181, representing 9.5%. In 2022, 1007 samples were examined, of which this microorganism was detected in 48. In 2023, the occurrence of *Acinetobacter baumannii* was 4.8% (15 cultures in the 314 samples studied). The results obtained indicate extremely high resistance of *Acinetobacter baumannii* strains to antibiotics: ranging from 75 to 100% (For example, resistance to Levofloxacin was 81%, to Meropenem - 89%, to Ceftriaxone - 99%, and to Doxycycline - 75% and Piperacillin - 100%). 3rd and 4th generation cephalosporins, 3rd generation aminoglycosides and combination drugs such as Trimethoprim/Sulfamethoxazole (92%), Ampicillin/Sulbactam (100%), Piperacillin/Tazobactam (88%) were also ineffective. Only 2 of the antibiotics studied showed relatively high activity. These are Colistin and Tigecycline (1% and 21% of resistant strains, respectively).

Conclusions. The data obtained indicate an extremely high level of resistance of *Acinetobacter baumannii* to antibacterial drugs. Drugs such as Colistin and Tigecycline are highly effective.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, bacteriological study.

Введение. *Acinetobacter baumannii* – грамотрицательный условно-патогенный микроорганизм, обладающий широким спектром устойчивости к антибактериальным препаратам (АБ). Его резистентность является одним из факторов, вызывающим увеличение уровня смертности, поскольку штаммы, устойчивые к противомикробным средствам, представляют собой серьезную проблему для врачей и работников здравоохранения в отношении внутрибольничных или внебольничных инфекций. Данные штаммы вызывают серьезные вторичные инфекционные заболевания в основном на фоне первичной патологии, у пациентов с ослабленным иммунитетом и являются причиной таких осложнений как сепсис, эндокардит, пневмония, некротизирующий фасциит и другие [3,4].

Проблема резистентности к антимикробным препаратам является одной из ключевых проблем современной медицины. В частности, резистентность *Acinetobacter baumannii*, увеличивается из-за приобретения бактерией мобильных генетических элементов, таких как транспозоны, плазмиды и интегроны. Повсеместное распространение микроорганизма, его множественная лекарственная устойчивость и другие факторы патогенности делают его серьезной угрозой для общественного здравоохранения, не только в Казахстане, но и во всем мире [4, 5]. Серьезное беспокойство вызывает повышение резистентности микроорганизма к карбапенемам, которые используются в качестве

высокоэффективных антибактериальных препаратов для лечения инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными бактериями [4,6].

Целью нашей работы явился анализ встречаемости *Acinetobacter baumannii* у больных с инфекциями верхних дыхательных путей инфекционного стационара им. Жекеновой г. Алматы в период с 2021 по 2023 года и оценка его резистентности к антибактериальным препаратам.

Методы. Дизайн исследования. Были изучены и взяты в основу интерпретации первичные материалы годовых отчетов Городской клинической инфекционной больницы им. И. Жекеновой г. Алматы за 2021-2023 года в виде таблицы Excel, которые включали в себя результаты бактериологического исследования материала, взятого из зева, и мокроты пациентов. Были изучены данные пациентов мужского и женского пола (52% и 48%, соответственно) в возрасте от 20 до 76 лет. Средний возраст мужчин составил 51 год, женщин – 52 года. Количество пациентов в 2021 году составило 1785 человек, в 2022 году - 1007 человек и в 2023 - 314 человек. В случаях обнаружения *Acinetobacter baumannii* была учитывалась чувствительность выделенных штаммов к 22 примененным антибактериальным препаратам. Выбор антибиотиков осуществлялся в зависимости от его клинически подтвержденной эффективности при инфекциях верхних дыхательных путей. В частности, согласно данным первичных материалов годовых отчетов, использовали препараты группы пенициллинов, цефалоспоринов, фторхинолонов, тетрациклинов и другие. Чувствительность к ним определяли согласно СОП-24-2021 «Определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузным методом» В качестве статистического метода был использован непараметрический корреляционный анализ Спирмана (Spearman). Была оценена корреляция между количеством пациентов и случаями выделения *Acinetobacter baumannii* в 2021-2023 годах с помощью программы GraphPadprism.

Критериями включения были образцы, взятые у всех пациентов, поступивших в инфекционную больницу г. Алматы с 01 января 2021 по 31 декабря 2023 г. Критерии исключения – это результаты повторного бактериологического исследования.

Данное исследование включало анализ результатов бактериологического посева материала из зева и мокроты пациентов. В представленной базе данных, в таблице Excel, были отобраны пациенты, у которых были выделены штаммы *Acinetobacter baumannii* и проведен анализ их чувствительности к антибактериальным препаратам. Согласно данным бактериологической лаборатории Городской клинической инфекционной больницы им. И. Жекеновой, для интерпретации результатов были использованы критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — EUCAST) [7].

Для проведения исследования было получено разрешение Локального этического комитета КазНУ им. аль-Фараби (№ IRB-A493 от 20.10.2022).

Результаты и обсуждение.

Анализ показал, что в 2021 году у 181 пациента (из общего количества -1785 чел.) был выделен *Acinetobacter baumannii* и это составило 9,5%. Из общего количества случаев, чаще всего резистентность *Acinetobacter baumannii* определялась к антибиотикам группы цефалоспоринов, таким, как Цефтриаксон - 99%, карбапенемам (Меронем – 89%) и фторхинолонам (Левифлоксацин - 81%). Результаты анализа представлены в таблице 1, где показана резистентность *Acinetobacter baumannii* к антибиотикам и количество проведенных исследований на каждый из них.

Практически все антибиотики широкого спектра и комбинированные антибиотики оказались неэффективны в отношении изучаемого патогена (Таблица 1).

Таблица 1 - Резистентность *Acinetobacter baumannii* к различным антибактериальным препаратам (%), 2021 год

Антибиотик	Резистентность <i>Acinetobacter baumannii</i> , %	Общее количество исследований
Доксицилин	75	53
Имипенем	78	32
Амоксиклав	80	40
Левифлоксацин	81	175
Хлорамфеникол	83	18
Пиперациллин/Тазобактам*	88	51
Меропенем	89	175
Фосфомицин	91	22
Триметоприм/Сульфаметоксазол*	92	13
Нитрофурантоин	94	16
Амикацин	96	178
Ципрофлоксацин	98	142
Цефтазидим	98	96
Цефтриаксон	99	174
Гентамицин	99	144
Тикарцлин	99	149

Пиперациллин	100	119
Ампициллин/Сульбактам*	100	60
Ампициллин	100	23
Тобрамицин	100	9
Колистин	1	67
Тигециклин	20	77

*Комбинированные антибиотики

Полученные результаты свидетельствуют о крайне высокой резистентности штаммов *Acinetobacter baumannii* (в пределах от 85 до 100%) к часто используемым в Казахстане антибактериальным средствам, таким как Цефтриаксон, Ампициллин, Левофлоксацин и т.д. (Таблица 1). Даже относительно новые препараты 3-4 поколения из группы цефалоспоринов также оказались неэффективны. Только 2 препарата из изученных показали относительно высокую активность в отношении выделенных штаммов: это Колистин и Тигециклин (1% и 20% резистентных штаммов соответственно).

При анализе резистентности *Acinetobacter baumannii* к антибиотикам по данным за 2022 и за 2023 гг. были получены аналогичные результаты, только Колистин и Тигециклин оставались достаточно эффективными (Таблицы 3 и 4). Интересным является отсутствие резистентности к Эритромицину в 2022 г., однако поскольку это единственный случай, его не стали брать во внимание (Таблица 3).

Таблица 3 - Резистентность *Acinetobacter baumannii* к различным антибактериальным препаратам (%), 2022 год

Антибиотик	Резистентность <i>Acinetobacter baumannii</i> , %	Общее количество исследований
Азитромицин	100%	1
Амикацин	85%	48
Амоксиклав	88%	16
Ампициллин	100%	12
Ампициллин/Сульбактам	100%	14
Гентамицин	94%	32
Доксицилин	56%	16
Дорипенем	50%	2
Имипенем	50%	10
Колистин	0%	7
Левофлоксацин	73%	48
Меропенем	77%	43
Пиперациллин	100%	21
Пиперациллин/Газобактам	93%	14
Тигециклин	0%	13
Тикарциллин	100%	34
Цефазолин	100%	5
Цефтазидим	96%	24
Цефтриаксон	98%	44
Цефуросим (Зинацеф)	96%	23
Ципрофлоксацин	100%	31
Эритромицин	0%	1

Таблица 3 - Резистентность *Acinetobacter baumannii* к различным антибактериальным препаратам (%), 2023 год

Антибиотик	Резистентность <i>Acinetobacter baumannii</i> , %	Общее количество исследований
Амикацин	75%	15
Амоксиклав	100%	4
Ампициллин	100%	1
Ампициллин/Сульбактам	100%	2
Гентамицин	86%	7
Имипенем	33%	9
Колистин	0%	14
Левофлоксацин	93%	14
Меропенем	60%	10
Пиперациллин/Газобактам	94%	15
Тикарциллин	100%	2

Цефепим	100%	4
Цефтазидим	92%	12
Цефтазидим-авибактам	100%	2
Цефтриаксон	250%	6
Цефуросим (Зинацеф)	100%	6
Доксициклин	43%	7

Согласно последним исследованиям, Колистин представляет собой циклический антибиотик полипептидного происхождения, его действие направлено на уничтожение грамотрицательных микроорганизмов как в активной, так и в покоящейся фазах, путем изменения структуры и функции внешней и цитоплазматической мембран бактерий. Данный механизм действия, возможно, объясняет, эффективность действия препарата, поскольку он активен в отношении многих бактерии в том числе и *Acinetobacter* [8]. Проведенное нами исследование также подтвердило высокую эффективность препарата по отношению к *Acinetobacter baumannii* (из 67 культур в 1,49% была выявлена устойчивость). В отношении Тигециклина, из источников литературы, известно, что это антибиотик из группы глицилциклинов, который структурно сходен с тетрациклинами и может противостоять двум основным механизмам устойчивости микроорганизмов, которые часто проявляются по отношению к тетрациклинам. Эти механизмы включают рибосомальную защиту и активное удаление антибиотика из клетки. Препарат ингибирует трансляцию белка у бактерий за счет связывания с 30S-субъединицей рибосом и блокирования проникновения молекул аминоксил-тРНК на А-сайт рибосомы, что препятствует включению аминокислотных остатков в растущие пептидные цепи [8,9]. Его активность не снижается в результате действия β -лактамаз (включая β -лактамазы расширенного спектра), изменений в чувствительных к антибиотикам областях бактериальной оболочки, активного удаления антибиотика из бактериальной клетки, или изменения мишеней воздействия, таких как гиразы/топоизомеразы. Это, видимо, объясняет низкий уровень резистентности *Acinetobacter baumannii* к Тигециклину [10].

По данным литературы, в большом проценте случаев, отмечалась высокая активность АБ из группы карбапенемов в отношении *Acinetobacter baumannii* [11]. Однако, в последних работах имеются данные о развитии резистентности к ним [12]. Наши данные также выявили наличие высокого уровня устойчивости микроорганизма к Меропенему (89%), хотя по данным литературы он является препаратом выбора при инфекциях, вызванных *Acinetobacter baumannii*.

При сравнительном анализе частоты выявления различных инфекционных заболеваний в 2021 и 2023 годах, нами была выявлена интересная закономерность: в 2021 году при общем количестве исследований (образцов) 1785, отмечалась высокая частота выявления *Acinetobacter baumannii* (10,1%), тогда как в 2022 году, при общем количестве исследований 1007, количество указанных микробов, выявленных при бактериологическом исследовании, существенно снизилось (примерно в 2 раза) (Таблица 4) и составило всего 4,8%. В 2023 году было исследовано 314 проб, из которых всего в 15 обнаружен изучаемый микроорганизм, и это также составило 4,8%.

Таблица 4 - Частота выявления *Acinetobacter baumannii* в 2021-2023 годах

Показатель	Количество случаев в 2021 г.		Количество случаев в 2022 г.		Количество случаев в 2023 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Количество <i>Acinetobacter baumannii</i>	181	10,1	48	4,8	15	4,8
Общее количество исследований	1785	100	1007	100	314	100

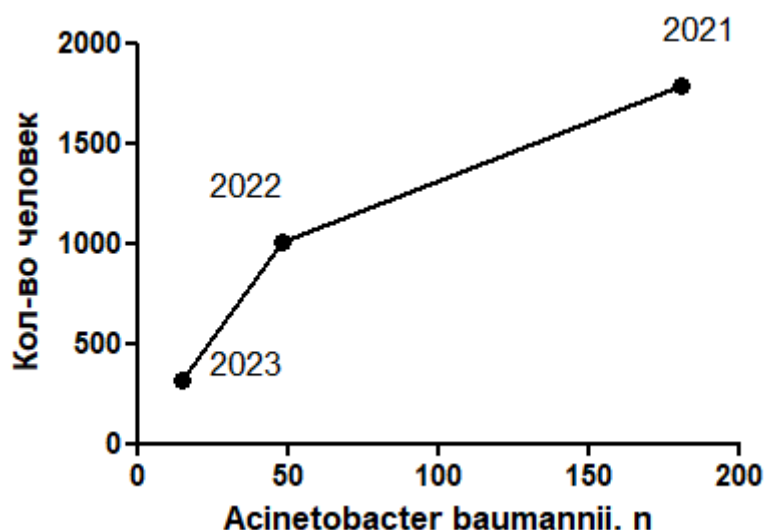


Рисунок 1 - Количество случаев выявления *Acinetobacter baumannii* в 2021-2023 гг.

При статистическом анализе взаимосвязи между количеством пациентов и случаями выделения *Acinetobacter baumannii* в 2021-2023 статистически значимая корреляция не выявлена (Spearman $r=1$, $p=0.33$) (программа GraphPadprism 5). Этот результат лишь подтверждает факт того, что в 2021 году относительная частота выявления этого патогена была гораздо выше, чем в последующие годы.

Учитывая, что в 2021 году больница, данные которой были взяты в обработку, была перепрофилирована в стационар для лечения больных коронавирусной инфекцией, можно предположить связь высокой встречаемости *Acinetobacter baumannii* на фоне имеющейся коронавирусной инфекции, что также подтверждается исследованиями других авторов [3,12]. Ослабление иммунитета, вызванное коронавирусной инфекцией, могло повлечь за собой активизацию условно-патогенных и внутрибольничных штаммов микроорганизмов. По-видимому, определенную роль в этом сыграло и относительно длительное пребывание больных в стационаре. Однако эти выводы требуют отдельных, более глубоких исследований.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне резистентности штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных от пациентов Городской клинической инфекционной больницы им. И. Жекеновой в 2021-2023 гг., к используемым антибактериальным препаратам. Одновременно с этим, отмечена достаточно высокая эффективность действия таких препаратов, как Колистин и Тигециклин.

Выражаем огромную благодарность Главному врачу ГКП на ПХВ «Городской клинической инфекционной больницы им.И.Жекеновой» Абдрахмановой А.К. за предоставленные данные и за оказанное содействие в написании статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- СОП-24-2021 «Определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузным методом», утверждена Главным врачом ГКП на ПХВ «Городской клинической инфекционной больницы им.И.Жекеновой» Абдрахмановой А.К., 2021, г.Алматы.
- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev. 2008 Jul;21(3):538-82. doi: 10.1128/CMR.00058-07. PMID: 18625687; PMCID: PMC2493088.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet (London, England). 2022.399(10325): 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Ibrahim, S., Al-Saryi, N., Al-Kadmy, I. M. S., & Aziz, S. N. (2021). Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. Molecular biology reports, 48(10), 6987–6998. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06690-6>
- Mea, H. J., Yong, P. V. C., & Wong, E. H. (2021). An overview of *Acinetobacter baumannii* pathogenesis: Motility, adherence and biofilm formation. Microbiological research, 247, 126722. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126722>
- Nguyen, M., & Joshi, S. G. (2021). Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*, and their importance in hospital-acquired infections: a scientific review. Journal of applied microbiology, 131(6), 2715–2738. <https://doi.org/10.1111/jam.15130>
- Eucast.org [Internet]. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10.0, 2020. Available from: <https://www.eucast.org>
- Tenaillon O, Skurnik D, Picard B, Denamur E. The population genetics of commensal *Escherichia coli*. Nature Reviews Microbiology. 2010;8(3):207–217.
- Bonten, M., Johnson, J. R., van den Biggelaar, A. H. J., Georgalis, L., Geurtsen, J., de Palacios, P. I., Gravenstein, S., Verstraeten, T., Hermans, P., & Poolman, J. T. (2021). Epidemiology of *Escherichia coli* Bacteremia: A Systematic Literature Review. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 72(7), 1211–1219. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa210>
- Vidal, Справочник лекарственных средств. <https://www.vidal.ru/drugs/tigecycline>
- Kyriakidis I, Vasileiou E, Pana ZD, Tragiannidis A. *Acinetobacter baumannii* Antibiotic Resistance Mechanisms. Pathogens. 2021 Mar 19;10(3):373. doi: 10.3390/pathogens10030373. PMID: 33808905; PMCID: PMC8003822.

12 Sharma N, Thapa B, Acharya A, Raghubanshi BR. Meropenem Resistance among Acinetobacter Positive Clinical Samples in a Tertiary Care Centre in Nepal: A Descriptive Cross-sectional Study. JNMA J Nepal Med Assoc. 2021 Sep 11;59(241):853-857. doi: 10.31729/jnma.5957. PMID: 35199733; PMCID: PMC9107896.

REFERENCES

- 1 СОП-24-2021 «Определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузным методом», утверждена Главным врачом ГКП на ПХВ «Городской клинической инфекционной больницы им.И.Жекеновой» Абдрахмановой А.К., 2021, г.Алматы.
- 2 Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev. 2008 Jul;21(3):538-82. doi: 10.1128/CMR.00058-07. PMID: 18625687; PMCID: PMC2493088.
- 3 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet (London, England). 2022.399(10325): 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- 4 Ibrahim, S., Al-Saryi, N., Al-Kadmy, I. M. S., & Aziz, S. N. (2021). Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. Molecular biology reports, 48(10), 6987–6998. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06690-6>
- 5 Mea, H. J., Yong, P. V. C., & Wong, E. H. (2021). An overview of *Acinetobacter baumannii* pathogenesis: Motility, adherence and biofilm formation. Microbiological research, 247, 126722. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126722>
- 6 Nguyen, M., & Joshi, S. G. (2021). Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*, and their importance in hospital-acquired infections: a scientific review. Journal of applied microbiology, 131(6), 2715–2738. <https://doi.org/10.1111/jam.15130>
7. Eucast.org [Internet]. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10.0, 2020. Available from: <https://www.eucast.org>
- 8 Tenaillon O, Skurnik D, Picard B, Denamur E. The population genetics of commensal *Escherichia coli*. Nature Reviews Microbiology. 2010;8(3):207–217.
- 9 Bonten, M., Johnson, J. R., van den Biggelaar, A. H. J., Georgalis, L., Geurtsen, J., de Palacios, P. I., Gravenstein, S., Verstraeten, T., Hermans, P., & Poolman, J. T. (2021). Epidemiology of *Escherichia coli* Bacteremia: A Systematic Literature Review. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 72(7), 1211–1219. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa210>
- 10 Vidal, Справочник лекарственных средств. <https://www.vidal.ru/drugs/tigecycline>
- 11 Kyriakidis I, Vasileiou E, Pana ZD, Tragiannidis A. *Acinetobacter baumannii* Antibiotic Resistance Mechanisms. Pathogens. 2021 Mar 19;10(3):373. doi: 10.3390/pathogens10030373. PMID: 33808905; PMCID: PMC8003822.
- 12 Sharma N, Thapa B, Acharya A, Raghubanshi BR. Meropenem Resistance among Acinetobacter Positive Clinical Samples in a Tertiary Care Centre in Nepal: A Descriptive Cross-sectional Study. JNMA J Nepal Med Assoc. 2021 Sep 11;59(241):853-857. doi: 10.31729/jnma.5957. PMID: 35199733; PMCID: PMC9107896.

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.

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.

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:

Сейталиева Аида Мурзекеновна, к.м.н., и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины КазНУ им.аль-Фараби, Алматы, Казахстан, Orcid ID: 0000-0003-0177-5599; email: seitalieva@mail.ru

Ахаева Тамила Абдикаликовна, PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины КазНУ им.аль-Фараби, Алматы, Казахстан. тел +77773060445 Orcid ID: 0000-0003-1929-4494; email: T.akhayeva@gmail.com

Кайранова Гульзат Канатовна, преподаватель кафедры фундаментальной медицины КазНУ им.аль-Фараби, Алматы, Казахстан, Orcid ID: 0009-0002-8063-5403, email: kairanova.gulzat@med-kaznu.com

Сарсенова Ляззат Кадирғалиевна, к.б.н., заведующая кафедрой фундаментальной медицины КазНУ им.аль-Фараби, Алматы, Казахстан, Orcid ID: 0000-0001-8643-0703, email: lazzat.sarsenova@kaznu.kz

Жапарқұлова Қ.А. PhD, заведующая кафедрой Биотехнологии ЛС, школы фармации, *Казахский Национальный медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова*

Жусупова Гульнара Даригеровна, к.м.н., и.о. доцента кафедры фармакологии, «Медицинский Университет Астана», Астана, Казахстан Orcid ID: 0000 0002 7326 4002; e mail Ggulnara@yandex.ru

Кудайбергенова Алия Камаловна, преподаватель кафедры фундаментальной медицины КазНУ им.аль-Фараби, Алматы, Казахстан, Orcid ID: 0000-0002-9551-3073, email: aliya.kuday@gmail.com

Мереке Акмарал заведующая лабораторией КДЛ 4 ГКП на ПХВ «Городской клинической инфекционной больницы им.И.Жекеновой» Алматы, Казахстан. Orcid ID: 0000-0001-9797-0342, email: akmaral.mereke@bk.ru

Бахтатар Ратиб, студентка 3 курса, КазНУ им.аль-Фараби, Алматы, Казахстан, Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-4800-5269>, email: bakhtawar.ratib2001@gmail.com

Авторлар туралы мәліметтер:

Сейталиева Аида Мурзекеновна, к.м.н., доцент қ.а. іргелі медицина кафедрасы, әл Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан, Orcid ID: 0000-0003-0177-5599; email: seitalieva@mail.ru

Ахаета Тамила Абдикаликовна, PhD, доцент қ.а. іргелі медицина кафедрасы, әл Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан. тел +77773060445 Orcid ID: 0000-0003-1929-4494; T.akhayeva@gmail.com

Қайранова Гүлзат Қанатқызы, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ іргелі медицина кафедрасының оқытушысы, Алматы, Қазақстан, Orcid ID: 0009-0002-8063-5403, email: kairanova.gulzat@med-kaznu.com

Сарсенова Ләззат Кадирғалиевна, б.ғ.к., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ іргелі медицина кафедрасының меңгерушісі, Алматы, Қазақстан, Orcid ID: 0000-0001-8643-0703, email: lazzat.sarsenova@kaznu.kz

Жапарқұлова Қ.А. PhD, *С.Д. Асфендияров* атындағы ҚазҰУ фармация мектебі, ДЗ Биотехнологиясы кафедрасының меңгерушісі. Алматы, Қазақстан, Orcid ID: 0000-0002-3776-2004, email: zhaparkulova.k@kaznmu.kz

Жусупова Гульнара Даригеровна, к.м.н., доцент қ.а. фармакология кафедрасы «Астана Медициналық Университеті», Астана, Қазақстан, Orcid ID: 0000 0002 7326 4002; e mail Zhusupova.gulnara@yandex.ru

Құдайбергенова Әлия Камалқызы, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ іргелі медицина кафедрасының оқытушысы, Алматы, Қазақстан, Orcid ID: 0000-0002-9551-3073, email: aliya.kuday@gmail.com.

Мереке Ақмарал, И.Жекенова атындағы қалалық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасы РВК жанындағы Мемлекеттік клиникалық ауруханасының №4 КДЛ зертханасының меңгерушісі, Алматы, Қазақстан. Orcid ID: 0000-0001-9797-0342, электрондық пошта: akmaral.mereke@bk.ru

Бахтатар Ратиб, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ 3 курс студенті, Алматы, Қазақстан, Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-4800-5269>, email: bakhtawar.ratib2001@gmail.com

Information about authors:

Seitaliyeva A.M., PhD, Ass.prof. Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan. Orcid ID: 0000-0003-0177-5599; email: seitalieva@mail.ru

Akhayeva T.A., PhD, Ass.prof. Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan. +77773060445 Orcid ID: 0000-0003-1929-4494; email: T.akhayeva@gmail.com

Kairanova Gulzat Kanatkyzy, Lecturer, Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, Orcid ID: 0009-0002-8063-5403, email: kairanova.gulzat@med-kaznu.com

Sarsenova Lyazzat Kadirgalievna, Ph.D., Head of the Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, Orcid ID: 0000-0001-8643-0703, email: lazzat.sarsenova@kaznu.kz

Zhaparkulova K.A. PhD, Asfendiyarov KazNMU, Pharmacy School, Department of Biotechnology of the Drugs. Head of Department. Almaty, Kazakhstan, Orcid ID: 0000-0002-3776-2004, email: zhaparkulova.k@kaznmu.kz

Zhusupova G.D., PhD Ass.prof. Pharmacology department, «Astana Medicinal University», Kazakhstan, Orcid ID: 0000-0002-7326-4002; email zhusupova.gulnara@yandex.ru

Kudaibergenova Aliya Kamalovna, Lecturer, Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, Orcid ID: 0000-0002-9551-3073, email: aliya.kuday@gmail.com

Mereke Akmaral, head of the laboratory of the CDL 4 City Clinical Infectious Diseases Hospital named after I. Zhekenova, Almaty, Kazakhstan. Orcid ID 0000-0001-9797-0342: none, email: akmaral.mereke@bk.ru

Bakhtawar Ratib, 3rd year student, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-4800-5269>, email: bakhtawar.ratib2001@gmail.com

Получена: 12.02.2024/ Принята: 02.04.2024/ Опубликовано online: 29.0.2024

УДК 612.466.231:616.61-007.21:616-053.2(574)

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.10.30.004](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.10.30.004)

**А.М. Шепетов¹, А.М. Балмуханова², Н.Б. Нигматуллина¹, М.К. Абдуллина¹,
А.Б. Бидайбай¹, Д.К. Әбиев¹, Ж.Ж. Несипбай¹, К.М. Әуелтай¹, А. Ә. Ермек¹**

¹ *Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан*

² *Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан*

**МУТАЦИЯ c.1423C>T (p.Pro475Ser) ГЕНА ADAMTS-13 ПРИ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

Резюме. Гемолитико-уремический синдром, проявляющийся гемолитической анемией, нарушением функции почек и тромбоцитопенией, рассматривается как одна из наиболее частых причин острого почечного повреждения у детей, и как следствие, приводит в дальнейшем к развитию хронической болезни почек. В данной статье мы приводим клинический пример гемолитико-уремического синдрома у ребенка на фоне уже имеющейся врожденной аномалии развития мочевыделительной системы - гипоплазии обеих почек с прогрессированием до терминальной стадии хронической болезни почек. В ходе подготовки к трансплантации почки пациенту было проведено молекулярно-генетическое исследование, интерпретация результатов которого несколько противоречива в отношении диагноза, но имеет практическое значение для определения дальнейшей тактики ведения пациента и предотвращения возможных осложнений.

Ключевые слова: гемолитико-уремический синдром, мутация, полиморфизм гена, гипоплазия почек, трансплантация.

**А.М. Шепетов¹, А.М. Балмуханова², Н.Б. Нигматуллина¹, М.К. Абдуллина¹,
А.Б. Бидайбай¹, Д. Қ. Әбиев¹, Ж.Ж. Несипбай¹, Қ.М. Әуелтай¹, А. Ә. Ермек¹**

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан

**ГЕМОЛИТИКАЛЫҚ-УРЕМИЯЛЫҚ СИНДРОМ КЕЗІНДЕГІ ADAMTS-13 ГЕНІНІҢ c.1423C>T (p.Pro475Ser) МУТАЦИЯСЫ
(КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)**

Түйін. Гемолитикалық анемиямен, бүйрек қызметінің бұзылуымен және тромбоцитопениямен көрінетін гемолитикалық-уремиялық синдром балалардағы жедел бүйрек зақымдануының ең көп таралған себептерінің бірі ретінде қарастырылады, нәтижесінде бүйректің созылмалы ауруларының одан әрі дамуына әкеледі. Бұл мақалада біз бүйректің созылмалы ауруының соңғы сатысына әкелген, зәр шығару жүйесінің дамуындағы туа біткен аномалия - екі бүйректің гипоплазиясы бар баланың гемолитикалық-уремиялық синдромының клиникалық мысалын келтіреміз.

Бүйрек трансплантациясына дайындық кезінде науқасқа молекулалық-генетикалық зерттеу жүргізілді, оның нәтижелері диагнозға біршама қарама-қайшы, бірақ пациентті әрі қарай жүргізу тактикасын анықтауда және ықтимал асқынулардың алдын алуда тәжірибиелік маңызы бар.

Түйінді сөздер: гемолитикалық-уремиялық синдром, мутация, гендік полиморфизм, бүйрек гипоплазиясы, трансплантация.

**A.M. Shepetov¹, A.M. Balmukhanova², N.B. Nigmatullina¹, M.K. Abdullina¹,
A.B. Bidaybai¹, D.K. Abiyev¹, Zh.Zh. Nesipbai¹, K.M. Aueltai¹, A.A. Yermek¹**

¹ *Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan*

² *Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

A MUTATION c.1423C>T (p.Pro475Ser) OF THE ADAMTS-13 GENE IN HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME (A CLINICAL CASE)

Resume. Hemolytic uremic syndrome, manifested by hemolytic anemia, impaired renal function and thrombocytopenia, is considered one of the most common causes of acute kidney injury in children, and as a result, subsequently leads to the development of chronic kidney disease. In this article we present a clinical case of hemolytic uremic syndrome in a child on the background of an existing congenital anomaly of the kidney and urinary tract – bilateral renal hypoplasia with progression to the end stage of chronic kidney disease. During the kidney transplantation the patient underwent a molecular genetic study, the results of which is somewhat controversial in relation to the diagnosis, but holds practical significance for determining the further management strategy and preventing potential complications.

Keywords: hemolytic uremic syndrome, mutation, gene polymorphism, renal hypoplasia, transplantation.

Введение. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) — клинический синдром, характеризующийся микроангиопатической гемолитической анемией, нарушением функции почек и избыточным потреблением тромбоцитов, приводящим к тромбоцитопении [1]. ГУС считается одной из наиболее распространенных причин острого повреждения почек (ОПП) у детей, преимущественно дошкольного возраста [2, 3]. В долгосрочной перспективе ГУС приводит к формированию хронической болезни почек (ХБП), которая нередко прогрессирует до терминальной стадии [4]. В зависимости от клинической картины и вероятной этиологии ГУС обычно классифицируют на ассоциированный с диареей ГУС (D+ГУС) и неассоциированный с диареей ГУС (D-ГУС), также называемый атипичный ГУС (аГУС) [2]. Обычно около 90% случаев у детей приходится на D+ГУС [5, 6].

Шига-токсин-продуцирующая кишечная палочка (STEC) является основным патогеном, вызывающим типичный и связанный с диареей ГУС. Шига-токсины (Stxs), являющиеся основными факторами вирулентности STEC, высвобождаются из STEC и дополнительно повреждают сосудистую сеть слизистой оболочки кишечника, вызывая геморрагический колит. Как только Stx попадает в системный кровоток, он может связываться с гранулоцитами и тромбоцитами в кровотоке и переноситься в почки и другие органы-мишени, тем самым обуславливая характерные клинические проявления [7].

В настоящее время прогноз для детей с ГУС значительно улучшился, в основном, благодаря достижениям в области интенсивной терапии и диализа. Тем не менее, ГУС у детей по-прежнему связан с высокими уровнями инвалидизации и смертности. В острой фазе примерно половина пациентов нуждается в заместительной почечной терапии, причем примерно в 25% случаев заболевание сопровождается неврологической симптоматикой [8-10]. Смертность колеблется от 1 до 5% [11, 12]. Как правило, пациенты нуждаются в долгосрочном наблюдении, поскольку примерно у 20–25% развивается хроническая болезнь почек той или иной степени [6, 13].

В данной статье приводим описание клинического наблюдения ребенка с двусторонней гипоплазией почек и гемолитико-уремическим синдромом, которому в ходе подготовки к трансплантации было проведено молекулярно-генетическое исследование и получены достаточно неоднозначные результаты. Личные идентификационные данные пациента не раскрываются.

Цель: провести анализ клинического значения мутации в гене ADAMTS13 c.1423C>T (p.Pro475Ser) у пациента с типичным ГУС, ХБП 5, врожденной аномалией развития мочевыделительной системы (ВАР МВС): гипоплазия почек.

Клинический случай. Пациент Д., 2016 г.р., от 3 беременности и 3 родов. Беременность протекла на фоне токсикоза, анемии, повышенного АД. Пренатально на 21 неделе была проведена биопсия хориона с целью выявления врожденных пороков сердца и мочевого пузыря. Пороки исключены. Роды в сроке 37 недель, физиологическим путем, вес при рождении 3076 гр., рост 51см., закричал сразу. У мальчика патология почек диагностирована постнатально, когда в возрасте 9 месяцев с появлением симптомов интоксикации, диспепсии и сыпи на лице и руках был госпитализирован в детскую городскую клиническую инфекционную больницу с диагнозом: ОКИ. Гастроэнтеролит неуточненной этиологии, тяжелая форма. Бронхит. Судорожный синдром, метаболический ацидоз. ОПП. ГУС+диарея. ВАР МВС: дисплазия почечной ткани. Аллергический дерматит. Рахит 2ст. Железодефицитная анемия 3ст.

В течение 10 дней у ребенка на фоне проведенной стандартной терапии отмечалась положительная динамика, нормализация показателей крови, постепенное восстановление почечной функции. Однако, через несколько дней после выписки у ребенка появились отеки, одышка, анурия. Ребенок госпитализирован в отделение нефрологии и экстракорпоральной детоксикации университетской клиники «Аксай», где диагностировали ВАР МВС – гипоплазия обеих почек, ОПП на фоне ХБП. С ноября 2016г. по декабрь 2018г. ребенок получал заместительную почечную терапию в виде перитонеального диализа (ПД), с декабря 2018г. ПД остановлен в связи с дисфункцией ПД-катетера, и до апреля 2022г. пациент находился на программном гемодиализе (ГД).

В ноябре 2019г. проведено молекулярно-генетическое исследование, по заключению которого в гене ADAMTS-13 выявлена мутация: полиморфизм пролина (Pro) и серина (Ser) в кодоне 475 гена c.1423C>T (p.Pro475Ser). В этот период пациент находился на стационарном лечении в КФ УМС «ННЦМиД» для проведения трансплантации от родственного донора. Однако, вышеуказанные результаты молекулярно-генетического анализа указывали на потенциально высокий риск тромботических осложнений, и трансплантация была возможна при условии введения экулизумаба в течение 3 месяцев в послеоперационном периоде. В апреле 2022 года проведена операция аллотрансплантация родственной почки (донор - отец). Ребенку проведена комPLEMENT-блокирующая терапия в течение 6 месяцев после трансплантации. Функции пересаженной почки удовлетворительные, качество жизни ребенка значительно улучшилось.

Обсуждение. Представленное нами клиническое наблюдение пациента с ГУС и врожденной патологией почек, у которого был обнаружен полиморфизм пролина (Pro) и серина (Ser) в кодоне 475 гена c.1423C>T (p.Pro475Ser), отличается своей сложной комплексностью и противоречивостью этиологических факторов, приводящих к терминальной стадии ХБП. Особенность данной клинической ситуации заключается в том, что у ребенка развитие ГУС было на фоне уже имеющейся врожденной двусторонней гипоплазии почек, которая сама по себе может являться причиной терминальной стадии хронической болезни почек в детском возрасте [14, 15]. Более того, мутация в гене ADAMTS13 предрасполагает к нарушениям гемостаза, тромботической микроангиопатии (ТМА) [16], поскольку ADAMTS-13 представляет собой металлопротеазу, которая специфически расщепляет мультимер фон Виллебранда (VWF) [17]. Нарушение же активности ADAMTS-13 приводит к накоплению больших мультимеров фон Виллебранда (UL-VWF) и повышенной адгезии тромбоцитов к сосудистым стенкам и, как следствие к тромботической тромбоцитопенической пурпуре (ТТП), характеризующийся микроангиопатической

гемолитической анемией, тромбоцитопенией, неврологическими расстройствами, и почечной недостаточностью [18, 19].

Ген ADAMTS-13 располагается на хромосоме 9q34 в локусе 37kb и состоит из 29 экзонов и 1427 аминокислот [20]. В настоящее время в мире идентифицировано более 50 мутаций и не менее 8 распространенных однонуклеотидных полиморфизмов в гене ADAMTS-13, однако, роль их непосредственно в патогенезе формирования тромботических нарушений при различных патологиях в детской и взрослой популяциях требует дальнейшего изучения [21, 22].

Идентифицированный у нашего пациента полиморфизм с.1423C>T в 12 экзоне, приводящий к замене аминокислоты пролина на серин в 475 кодоне, нарушает активность ADAMTS-13 [21, 23]. Так, в одном исследовании японскими авторами было высказано предположение, что аллель 475Ser, являющейся мутантной, и может повышать риск тромбоза из-за сниженной активности ADAMTS-13 [21]. Некоторые исследования указывают на то, что данный полиморфизм характерен только для азиатской популяции [23-25]. Тем не менее, следует отметить, что в мировой литературе имеются лишь единичные исследования по данной мутантной аллели.

Анализируя наш клинический случай, где у пациента в дебюте был типичный вариант ГУС, ассоциированный с диареей, представляется сложным и неоднозначным установить влияние мутации с.1423C>T, которая более характерна для развития аГУС или тромботической тромбоцитопенической пурпуры. Тем не менее, выявление данной мутации на этапе подготовки пациента к трансплантации позволило предупредить развитие ТМА в послеоперационном периоде [26, 27]. Согласно литературным данным, клиническое применение экулизумаба дало многообещающие результаты не только при аГУС, но также при STEC-ГУС и ТТП, предоставляя дополнительные доказательства того, что комплемент может быть общим патогенетическим звеном при этих трех заболеваниях [28].

Выводы. Таким образом, вышеописанный кейс свидетельствует о необходимости в ряде клинических ситуаций проведения молекулярно-генетического исследования для более точечной дифференциальной диагностики, а также для предупреждения развития дальнейших проявлений и осложнений, в особенности в посттрансплантационном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

- 1 SKaplan B. S., Meyers K. E., Schulman S. L. The pathogenesis and treatment of hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol.*1998;9:1126-1133.
- 2 Bitzan M. Treatment options for HUS secondary to Escherichia coli O157: H7. *Kidney International.*2009;75:S62-S66.
- 3 Ardissino, Gianluigi, et al. Bloody Diarrhea and Shiga Toxin-Producing Escherichia Coli Hemolytic Uremic Syndrome in Children: Data from the Italkid-HUS Network. *The Journal of Pediatrics.* 2021;237:34-40.
- 4 European Centre for Disease Prevention and Control: Basic facts on Escherichia Coli (E.Coli). http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/escherichia_coli/basic_facts/Pages/basic_facts.aspx
- 5 Mayer C.L., Leibowitz C.S., Kurosawa S. et al. Shiga Toxins and the Pathophysiology of Hemolytic Uremic Syndrome in Humans and Animals. *Toxins.*2012;4(11):1261-1287.
- 6 Jacobien C. Verhave, Jack F.M. Wetzels, Nicole C.A.J. van de Kar Novel aspects of atypical haemolytic uraemic syndrome and the role of eculizumab. *Nephrology Dialysis Transplantation*,2014;29(4):131-141.
- 7 Lee, Moo-Seung, and Vernon L. Tesh. Roles of Shiga toxins in immunopathology. *Toxins.*2019;11(4):212.
- 8 Trachtman H, Austin C, Lewinski M, Stahl RA. Renal and neurological involvement in typical Shiga toxin-associated HUS. *Nat Rev Nephrol.*2012;8:658-69.
- 9 Ylinen, Elisa, et al. Hemolytic uremic syndrome caused by Shiga toxin-producing Escherichia coli in children: incidence, risk factors, and clinical outcome. *Pediatric Nephrology.*2020;35: 1749-1759.
- 10 Khalid M, Andreoli S Extrarenal manifestations of the hemolytic uremic syndrome associated with Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC HUS). *Pediatr Nephrol.*2009;34:2495-2507.
- 11 Mody RK, Gu W, Griffin PM, Jones TF, Rounds J, Shiferaw B, Tobin-D'Angelo M, Smith G, Spina N, Hurd S, Lathrop S, Palmer A, Boothe E, Luna-Gierke RE, Hoekstra RM. Postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in United States children: clinical spectrum and predictors of in-hospital death. *J Pediatr.*2015;166:1022-1029.
- 12 Luna, Mariana, et al. Severely ill pediatric patients with Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome (STEC-HUS) who suffered from multiple organ involvement in the early stage. *Pediatric Nephrology.*2021;36: 1499-1509.
- 13 Emirova, Khadzha M., et al. A.Moderate Decrease in ADAMTS13 Activity Correlates with the Severity of STEC-HUS. *Biomolecules.*2023;13(11):1671.
- 14 Brenner BM, Chertow GM. Congenital oligonephronia and the etiology of adult hypertension and progressive renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:171-175.
- 15 Riccabona, Michael, Ekkehard Ring, and Freddy Avni. Imaging in renal agenesis, dysplasia, hypoplasia, and cystic diseases of the kidney. *Pediatric urogenital radiology.*2018;17:553-577.
- 16 Vieira-Martins, Paula, et al. Defining the genetics of thrombotic microangiopathies. *Transfusion and Apheresis Science.*2016;54(2):212-219.
- 17 Chen, Junmei, and Dominic W. Chung. Inflammation, von Willebrand factor, and ADAMTS13. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology.*2018;132(2):141-147.
- 18 Shenkman, Boris, and Yulia Einav. Thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathic hemolytic anemias: diagnosis and classification. *Autoimmunity reviews.*2014;13(4):584-586.
- 19 Zheng, X. Long. ADAMTS13 and von Willebrand factor in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Annual review of medicine.*2015;66:211-225.

- 20 Levy GG, Nichols WC, Lian EC, Foroud T, McClintick JN, McGee BM. Mutations in a member of the ADAMTS gene family cause thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nature*.2001;413:488-94.
- 21 Kokame, Koichi, et al. Mutations and common polymorphisms in ADAMTS13 gene responsible for von Willebrand factor-cleaving protease activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*.2002;99(18):11902-11907.
- 22 Haybar, Habib, et al. Mutations and common polymorphisms in ADAMTS13 and vWF genes responsible for increasing risk of thrombosis. *Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Cardiovascular & Hematological Disorders)*.2018;18(3):176-181.
- 23 Jang, Mun Ju, et al. Frequency of Pro475Ser polymorphism of ADAMTS13 gene and its association with ADAMTS-13 activity in the Korean population. *Yonsei medical journal*.2008;49(3):405-408.
- 24 Bongers, T. N., et al. Absence of Pro475Ser polymorphism in ADAMTS-13 in Caucasians. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*.2005;3(4):805.
- 25 Nakagawa, Mayumi, et al. Genotyping of the c. 1423C> T (p. P475S) polymorphism in the ADAMTS13 gene by APLP and HRM assays: Northeastern Asian origin of the mutant. *Legal Medicine*.2016;21:1-4.
- 26 Abbas, Fedae, et al. Thrombotic microangiopathy after renal transplantation: current insights in de novo and recurrent disease. *World journal of transplantation*.2018; 8(5):122.
- 27 Gonzalez Suarez, Maria L., et al. Outcomes of kidney transplant patients with atypical hemolytic uremic syndrome treated with eculizumab: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*.2019;8(7):919.
- 28 Noris, Marina, Federica Mescia, and Giuseppe Remuzzi. STEC-HUS, atypical HUS and TTP are all diseases of complement activation. *Nature Reviews Nephrology*.2012;8(11):622-633.

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.

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.

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:

Шепетов Абай Мусаевич; д.м.н, зав.кафедрой нефрологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; shepetov.a@kaznmu.kz; +77017685723; <https://orcid.org/0000-0002-2201-5946>

Балмуханова Алтынай Максатовна; PhD; доцент кафедры КазНУ им. аль-Фараби; a.balmukhanova@bk.ru; +77017546850; <https://orcid.org/0000-0003-3531-2541>

Нигматуллина Назым Бакытбековна, к.м.н, доцент кафедры нефрологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; nazym75@gmail.com; +77019478800; <https://orcid.org/0000-0001-5530-5133>

Абдуллина Меруерт Калибекқызы; ВОП, резидент-нефролог, ТОО «Нефрос Азия (Диаверум)», КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова; 19abdullina92@mail.ru; +77071920519; <https://orcid.org/0009-0006-6853-1870>

Бидайбай Асем Бакитжановна; ВОП, резидент-нефролог, МЦ "РЕЛАЙФ", КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; aseke9826@gmail.com; +77004302728; <https://orcid.org/0009-0001-9648-4470>

Әбиев Диас Қайсарұлы; терапевт, резидент-нефролог; ТОО «Нефрос Азия (Diaverum)», КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; abievdiyas@mail.ru; г.Алматы, Республика Казахстан,+77082792797; <https://orcid.org/0009-0004-7016-2328>

Несипбай Жансая Жандосқызы; резидент-нефролог; КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; zhansayadias@mail.ru; +77002002098; <https://orcid.org/0009-0004-9610-7191>

Әуелтай Құндызай Муратқызы; резидент-нефролог; КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; kundyzay.aueltay@mail.ru; +77021858297; <https://orcid.org/0009-0004-5667-9013>

Ермек Ақерке Әсембекқызы; резидент-нефролог, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; ermekova95-95@mail.ru; +77076403837; <https://orcid.org/0009-0002-5997-7791>

Авторлар туралы мәліметтер:

Шепетов Абай Мусаевич; м.ғ.д, нефрология кафедрасының меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ; shepetov.a@kaznmu.kz; +77017685723; <https://orcid.org/0000-0002-2201-5946>

Балмуханова Алтынай Максатовна; PhD; доцент, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ; a.balmukhanova@bk.ru, +77017546850; <https://orcid.org/0000-0003-3531-2541>
 Нигматуллина Назым Бакытбековна, м.ғ.к, нефрология кафедрасының доценті, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ; nazym75@gmail.com; +77019478800; <https://orcid.org/0000-0001-5530-5133>
 Абдуллина Меруерт Калибекқызы; ЖТД, резидент-нефролог, ЖШС «Нефрос Азия (Диаверум)», С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ; 19abdullina92@mail.ru; +77071920519; <https://orcid.org/0009-0006-6853-1870>
 Бидайбай Асем Бакитжановна; ЖТД, резидент-нефролог, "РЕЛАЙФ" МО, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ; aseke9826@gmail.com; +77004302728; <https://orcid.org/0009-0001-9648-4470>
 Әбиев Диас Қайсарұлы; терапевт, резидент-нефролог; ЖШС «Нефрос Азия (Diaverum)», С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ; abievdiyas@mail.ru; +77082792797; <https://orcid.org/0009-0004-7016-2328>
 Несипбай Жансая Жандосқызы; резидент-нефролог; С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ; zhansayadias@mail.ru; +77002002098; <https://orcid.org/0009-0004-9610-7191>
 Әуелтай Құндызай Муратқызы; резидент-нефролог; С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ; kundyzay.auletay@mail.ru; +77021858297; <https://orcid.org/0009-0004-5667-9013>
 Ермек Ақерке Әсембекқызы; резидент нефролог, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ; ermekova95-95@mail.ru; +77076403837; <https://orcid.org/0009-0002-5997-7791>

Information about authors:

Shepetov Abay Musayevich; doctor of medical sciences, the head of the nephrology department, Asfendiyarov KazNMU; shepetov.a@kaznmu.kz; +77017685723; <https://orcid.org/0000-0002-2201-5946>
 Balmukhanova Altnay Maksatovna; PhD; ass.professor, Al-Farabi KazNU; a.balmukhanova@bk.ru, +77017546850; <https://orcid.org/0000-0003-3531-2541>
 Nigmatullina Nazym Bakytbekovna, candidate of medical sciences, ass.professor of the nephrology department, Asfendiyarov KazNMU; nazym75@gmail.com; +77019478800; <https://orcid.org/0000-0001-5530-5133>
 Abdullina Meruert Kalibekkyzy; GP, resident-nephrologist, LLP «Nephros Asia (Diaverum)», Asfendiyarov KazNMU; 19abdullina92@mail.ru; +77071920519; <https://orcid.org/0009-0006-6853-1870>
 Bidaybai Asem Bakytzhanovna; GP, resident-nephrologist, "Relife" Medical center, Asfendiyarov KazNMU; aseke9826@gmail.com; +77004302728; <https://orcid.org/0009-0001-9648-4470>
 Abiyev Dias Kaisaruly; physician, resident-nephrologist; LLP «Nephros Asia (Diaverum)», Asfendiyarov KazNMU; abievdiyas@mail.ru; +77082792797; <https://orcid.org/0009-0004-7016-2328>
 Nesipbai Zhansaya Zhandoskyzy; resident-nephrologist; Asfendiyarov KazNMU; zhansayadias@mail.ru; +77002002098; <https://orcid.org/0009-0004-9610-7191>
 Auletai Kundyzai Muratkyzy; resident-nephrologist; Asfendiyarov KazNMU; kundyzay.auletay@mail.ru; +77021858297; <https://orcid.org/0009-0004-5667-9013>
 Yermek Akerke Asembekkyzy; resident-nephrologist; Asfendiyarov KazNMU; ermekova95-95@mail.ru; +77076403837; <https://orcid.org/0009-0002-5997-7791>

Получена: 18.02.2024/ Принята: 25.03.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 617.58:616.13-005.4

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.90.56.005](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.90.56.005)

Е.Е. Вручинский², Е.М. Тургунов¹, А.А. Фокин³

¹ *НАО Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан*

² *PhD студент 2 года обучения по программе 8D10100 «Медицина»,*

НАО Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан

³*Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Челябинская обл., Россия*

АНАЛИЗ ПРИЧИН ОСТРОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ №2 ГОРОДА КАРАГАНДА С 2017 ПО 2022 ГОДЫ

Резюме: На сегодняшний день атеросклероз это самое распространенное заболевание артерий. Несмотря на распространенность атеросклероза артерий нижних конечностей и его влияние на неблагоприятные клинические исходы, заболевания периферических артерий (ЗПА) недостаточно изучены и недостаточно признаны по сравнению с другими атеросклеротическими заболеваниями такими, как инфаркт миокарда и инсульт. Таким образом, ЗПА признается все более глобальной проблемой, которая все чаще приводит к таким осложнениям как острая ишемия нижних конечностей, критическая ишемия нижних конечностей и инвалидизации пациентов. Несмотря на высокотехнологичный подход к проблеме и методы оперативных вмешательств периоперационная летальность у этой группы больных достигает 20%, частота ампутаций – от 15% до 50%. 30-дневная смертность, даже в случае хирургического успеха и восстановления кровотока, остается высокой и составляет 10–15%. Статья посвящена комплексному анализу пациентов с острой ишемией нижних конечностей поступивших в Многопрофильную больницу №2 города Караганда с 2017 по 2022 год включительно.

Ключевые слова: атеросклероз, тромбоз артерий нижних конечностей, острая ишемия нижних конечностей, ампутация, заболевание периферических артерий.

Вручинский Е.Е.², Тургунов Е.М.¹, Фокин А.А.³

¹ *Қарағанды медицина университеті КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан*

² *8D10100 «Медицина» бағдарламасы бойынша 2 жыл PhD докторанты,*

КЕАҚ Қарағанды медицина университеті, Қазақстан

³*Оңтүстік Орал мемлекеттік медицина университеті, Ресей*

ҚАРАҒАНДЫ ҚАЛАСЫНЫҢ №2 КӨПСАЛАЛЫ АУРУХАНАСЫНДА 2018 ЖЫЛДАН 2022 ЖЫЛҒА ДЕЙІН АЯҚТЫҢ ЖІТІ ИШЕМИЯСЫНЫҢ СЕБЕПТЕРІН ТАЛДАУ

Түйін: Бүгінгі таңда атеросклероз – ең көп таралған артериялық ауру. Аяқтың артериялық атеросклерозының таралуына және оның клиникалық нәтижелерге жағымсыз әсеріне қарамастан, перифериялық артерия аурулары (ПАА) миокард инфарктісі және инсульт сияқты басқа атеросклероз ауруларымен салыстырғанда жеткілікті зерттелмеген және жақсы танылмаған. Осылайша, ПАА барған сайын аяқтың жіті ишемиясы, аяқтың критикалық ишемиясы және пациенттердің мүгедектігі сияқты асқынуларға әкелетін жаһандық мәселе ретінде танылуда. Аталған мәселеге жоғары технологиялық әдістер мен хирургиялық араласу тәсілдеріне қарамастан, науқастардың осы тобындағы периоперациялық өлім-жітім 20%-ға жетеді, ампутация жиілігі 15%-дан 50%-ға дейін артты. Тіпті хирургиялық сәттілік пен қан ағымын қалпына келтіру жағдайында да 30 күндік өлім-жітім жоғары болып қалуда және 10-15% құрайды. Мақала 2017 жылдан бастап 2022 жылға дейін Қарағанды қаласының №2 көпсалалы ауруханасына түскен аяқтың жіті ишемиясы бар пациенттерді кешенді талдауға арналған.

Түйінді сөздер: атеросклероз, аяқ артерияларының тромбозы, аяқтың жіті ишемиясы, ампутация, перифериялық артерия ауруы.

E.E. Vrchinsky², E.M. Turgunov¹, A.A. Fokin³

¹*NAO Medical University of Karaganda, Kazakhstan*

²*PhD student 2 years of study in the program 8D10100 "Medicine", NJSC Medical University of Karaganda, Kazakhstan*

³*South Ural State Medical University, Russia*

ANALYSIS OF THE CAUSES OF ACUTE ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES IN MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL NO. 2, KARAGANDA FROM 2017 TO 2022

Resume: Today, atherosclerosis is the most common arterial disease. Despite the prevalence of atherosclerosis of the arteries of the lower extremities and its effect on adverse clinical outcomes, peripheral artery diseases (PA) are insufficiently studied and insufficiently recognized compared with other atherosclerotic diseases such as myocardial infarction and stroke. Thus, ZPA is recognized as an increasingly global problem, which increasingly leads to complications such as acute limb ischemia, critical lower limb ischemia and disability of patients. Despite the high-tech approach to the problem and the methods of surgical interventions, the perioperative mortality in this group of patients reaches 20%, the frequency of amputations ranges from 15% to 50%. The 30-day mortality rate, even in the case of surgical success and restoration of blood flow, remains high and amounts to 10-15%.

The article is devoted to a comprehensive analysis of patients with acute lower limb ischemia admitted to the Multidisciplinary Hospital No. 2 in Karaganda from 2017 to 2022 inclusive.

Keywords: atherosclerosis, thrombosis of the arteries of the lower extremities, acute ischemia of the lower extremities, amputation, peripheral artery disease.

Введение. Заболевания периферических артерий нижних конечностей являются третьей по значимости причиной атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний после ишемической болезни сердца и инфаркта мозга [1]. Одним из самых грозных осложнений ЗПА является острая ишемия нижних конечностей (ОИНК) - внезапное снижение перфузии конечности, что создает потенциальную угрозу ее жизнеспособности [2].

Острая ишемия нижних конечностей (ОИНК) представляет собой одно из наиболее частых неотложных состояний в сосудистой хирургии. Основными причинами острой ишемии являются острые тромбозы на фоне атеросклеротического поражения (40%), эмболии (37%), тромбозы протезов и зон эндоваскулярных вмешательств (до 15%), а так же тромбозы аневризм периферических артерий и травмы артерий [3]

Некоторые исследования показали заболеваемость ОИНК 22 случая на 100 000 пациентов в год [4]. Заболеваемость, по данным авторов Kuznetsov M.R., Yasnopolskaia N.V.[5], колеблется от 15 до 26 случаев на 100 000 населения в год.

По данным TASC II, распространенность ОИНК в экономически развитых странах составляет примерно 140 случаев на 1 млн. населения ежегодно. На долю ОИНК тромботического генеза приходится около 40% случаев [6, 2]. К увеличению числа ампутаций при ОИНК предрасполагают «омоложение» атеросклеротического поражения сосудов, рост факторов риска возникновения подобной патологии и увеличение средней продолжительности жизни [3]. Ампутация не просто осложнение ОИНК, но важный вариант лечения для спасения жизни пациента.

В России среднее ежегодное число больших ампутаций сосудистого генеза достигает 300 на 1 млн населения в год. Достаточно высоким остается и процент летальных исходов: в раннем послеоперационном периоде при трансметатарзальной ампутации стопы он достигает 5,6%, при ампутациях голени — 5-10%, бедра — 15-20%. Летальность в течение 30 дней после высокой ампутации колеблется от 25 до 39%; в течение 2 лет — от 25 до 56%; через 5 лет — от 50 до 84%. Таким образом, социальная значимость этих заболеваний объясняется большей частью тяжестью их течения с прогрессирующим нарастанием ишемии, приводящей к ранней инвалидизации лиц работоспособного возраста. [7].

Материалы и методы

В условиях многопрофильной больницы №2 (МБН№2) города Караганда с 2017 по 2022 год включительно пролечено 4056 пациентов.

Доля пациентов с острой ишемией нижних конечностей составила 517 (12,7%) от общего количества больных.

Тромбозы на фоне атеросклероза (по коду МКБ 10 I74.3) :368 (71,1%) Рис№1.



Рисунок 1 - Острая ишемия 1Б ст (по Савельеву), на фоне атеросклероза .

Тромбангит- 31 пациент (5,9%) (по коду МКБ 10 I73.1) от общего количества пациентов с острой ишемией нижних конечностей.



Рисунок 2 - Тромбангит , двухстороннее поражение .
Острая ишемия обеих стоп 3а ст. Длительность заболевания 5 суток.

С эмболией нижних конечностей на фоне нарушений ритма сердца (НРС) (по коду МКБ 10 I74.3) -118 пациентов (22.8%) от общего количества пациентов с острой ишемией нижних конечностей.

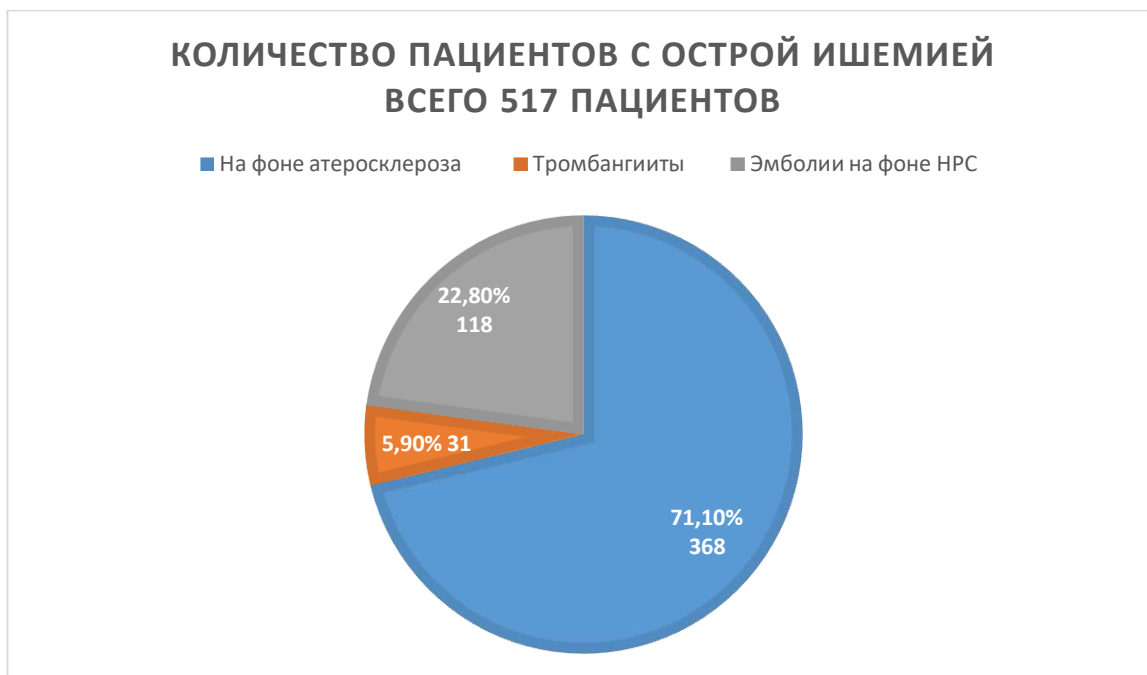


Рисунок 3 - Доля мужчин – 318 (61.5%) пациентов , доля женщин – 199 (38.5%)

Проведено оперативное вмешательство по случаю острой ишемии в – 430 случаях (83.1%). Всем пациентам проведена гибридная тромбэктомия с эндоваскулярной коррекцией магистрального русла .

В послеоперационном периоде пациенты получали гепарин 25 тыс в течение суток на инфузомате , затем низкомолекулярные гепарины (клексан, фраксипарин, арикстра) в соответствии с массой тела, антибактериальные препараты из группы цефалоспоринов, фторхинолонов, ангиопротекторы и препараты улучшающие реологические свойства крови : пентоксифилин 5,0 мл + NaCl 0.9% 400 мл в/в кап, так же антиагреганты в нашем случае тромбосасс 100 мг по 1т, статины в нашем случае аторастатин и розувастатин в дозировках от 20 до 40 мг по 1 x 1/д.

Консервативно пролечено -87 пациентов (16.8%). Консервативное лечение проведено пациентам с острой ишемией 1а ст., а так же пациентам , у кого были противопоказания к операции и на фоне консервативной терапии отмечался регресс острой ишемии или переход в хроническую форму ишемии.

Ампутации: 29 случаев (5,6%)

Смерть: 13 случаях (2,5%) (Рис№2)



Рисунок 4

Результаты. Нашей задача заключалась в том, что необходимо было выяснить наиболее распространенную причину острой ишемии нижних конечностей. При проведении анализа нам удалось установить, что основной

причиной тромбозов нижних конечностей является атеросклероз у 368 пациентов из 517 (71,1%), что явилось основной причиной тромбоза в данной группе пациентов.

При проведении анализа пролеченных случаев установлено, что среднее пребывание пациента в стационаре увеличилось с 7,9 койко-дней в 2017- 2018гг. до 9,9 койко-дней в 2022г. Количество ампутаций составило 29 (5,6%), с наибольшим количеством в 2019 -2020 годах, что вероятно связано с пиком COVID -19. Послеоперационная летальность в 13 (2,5%) случаях.

Обсуждение. Лечение ОИНК по-прежнему остается сложной задачей для сосудистых хирургов, учитывая клиническую тяжесть пациентов, госпитализированных с этим заболеванием [8]. Сообщается, что частота больших ампутаций колеблется от 15% до 50% [9]. В нашем случае частота ампутации составила 5,6% (в 29 случаях), эти цифры намного ниже литературных данных за счет того что в нашей клинике мы проводили ампутации после тромбэктомии, в результате прогрессирования ишемии. Пациенты обратившиеся в более позднем периоде с острой ишемией 3А-Б степени, которым необходима была ампутация по жизненным показаниям, без предварительной реваскуляризации – направлялись в хирургическое отделение по месту жительства.

Выбранная тактика у больных с острой ишемией конечности определяет исход заболевания.

В ряде научных рекомендаций и статей указывается, что после проведения стандартной тромбэктомии необходимо выполнить ангиографическое исследование артериального русла конечности с проведением открытых и/или эндоваскулярных реконструктивных операций по показаниям [10]. Данные мировой литературы делают акцент на гибридные технологии как наиболее безопасные и результативные [11].

В нашем случае у 430 пациентов (83,1%) была проведена гибридная тромбэктомия что включает в себя не только экстракцию тромба, но и проведение ангиографии и эндоваскулярной коррекции магистрального русла.

Несмотря на эти улучшения, данные свидетельствуют о том, что пациенты с симптоматической ЗПА и атеротромбозом подвергаются особенно высокому риску серьезных атеротромботических сосудистых событий после процедур реваскуляризации, включая ОПН, ампутацию, ИМ, ишемический инсульт (ИИ) и смерть, связанную с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Более того, сложности лечения этой категории больных заключаются в том, что зачастую они требуют выполнения в короткие сроки полноценных реконструктивно-пластических вмешательств на артериях нижних конечностей вследствие прогрессирующего течения ишемии и неэффективности консервативной терапии.

Выводы: Правильное и своевременное применение профилактических мероприятий при образовании тромбов в артериях, которое производится с учетом всех факторов риска развития как тромбозов, так и кровотечений, приводит к значительному снижению частоты данного патологического процесса. Это позволяет увеличить продолжительность жизни больных и улучшить ее качество.

Несмотря на накопленный большой опыт лечения данной патологии, требуют дальнейшего изучения некоторые вопросы патогенеза, диагностики, тактики лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015; 116:1509–1526. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849 Link Google Scholar
- 2 L.A. Bokeria, A.V. Pokrovsky and others. National guidelines for the study of patients with identification of arteries at risk of extremities, Moscow, 2013. P. 10-36
- 3 Bokaryov I.N., Popova L.V. Modern problems of arteries and veins thromboses. *Journal of Practical Medicine* 6 (82) September 2014 P.13-17
- 4 Kuznetsov M.R., Yasnopolskaya N.V., Vinokurov I.A., Sysoev V.M. Mikhailichenko V.Yu., Samarin S.A. Possibilities of simultaneous surgical interventions in acute ischemia of the lower extremities. *Journal: Modern problems of science and education.* – 2020. – No. 6 DOI:10.17513/spno.30372
- 5 Stöger JL, Gijbels MJ, van der Velden S, Manca M, van der Loos CM, Biessen EA, Daemen MJ, Lutgens E, de Winther MP. Distribution of macrophage polarization markers in human atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2012 Dec;225(2):461-8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.013. Epub 2012 Sep 26. PMID: 23078881
- 6 Teodoro C, Bertanha M, Girard FPCM, Sobreira ML, Yoshida RA, Moura R, Jaldin RG, Yoshida WB. Results of treatment of acute occlusions of limb arteries at a university hospital - retrospective study. *J Vasc Bras.* 2020 Nov 16;19:e20200031. doi: 10.1590/1677-5449.200031. PMID: 34211514; PMCID: PMC8218016.
- 7 Gadeev A.K., Bredikhin R.A. Treatment of patients with acute lower limb ischemia: selective thrombolysis or open surgery? // *Angiology and vascular surgery.* 2015. V. 21. No. 4. S. 37-41.
- 8 Byrne R.M.Taha A.G.Avgerinos E.Marone L.K.Makaroun M.S.Chaer R.A.Contemporary outcomes of endovascular interventions for acute limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 988-995
- 9 Devine EB, Alfonso-Cristancho R, Yanez ND, et al. Effectiveness of a medical vs. revascularization intervention for intermittent leg claudication based on patient-reported outcomes. *JAMA Surg.* 2016; 151:e162024 [Scopus \(16\).PubMed.Crossref.Google Scholar.](#)
- 10 Kerimov Kh.R., Gerasin A.Yu., Kazakov Yu.I., Kazakov A.Yu. Improving the results of surgical treatment of patients with acute arterial occlusion of the lower extremities and long periods of limb ischemia // *Tverskoy Medical Journal.* 2018. No. 6. S. 69-70
- 11 Bonaca MP, Gutierrez JA, Creager MA et al. Acute limb ischemia and outcomes with vorapaxar in patients with peripheral artery disease: results from the trial to assess the effects of vorapaxar in preventing heart attack and stroke in patients with atherosclerosis-thrombolysis in myocardial infarction 50 (TRA2°P-TIMI 50). *Circulation.* 2016; 133: 997-1005 [Scopus \(138\).PubMed.Crossref.Google Scholar](#)

REFERENCES

- 12 Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015; 116:1509–1526. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849 Link Google Scholar
- 13 L.A. Bokeria, A.V. Pokrovsky and others. National guidelines for the study of patients with identification of arteries at risk of extremities, Moscow, 2013. P. 10-36
- 14 Bokaryov I.N., Popova L.V. Modern problems of arteries and veins thromboses. *Journal of Practical Medicine* 6 (82) September 2014 P.13-17
- 15 Kuznetsov M.R., Yasnopolskaya N.V., Vinokurov I.A., Sysoev V.M., Mikhailichenko V.Yu., Samarin S.A. Possibilities of simultaneous surgical interventions in acute ischemia of the lower extremities. *Journal: Modern problems of science and education.* – 2020. – No. 6 DOI:10.17513/spno.30372
- 16 Stöger JL, Gijbels MJ, van der Velden S, Manca M, van der Loos CM, Biessen EA, Daemen MJ, Lutgens E, de Winther MP. Distribution of macrophage polarization markers in human atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2012 Dec;225(2):461-8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.013. Epub 2012 Sep 26. PMID: 23078881
- 17 Teodoro C, Bertanha M, Girard FPCM, Sobreira ML, Yoshida RA, Moura R, Jaldin RG, Yoshida WB. Results of treatment of acute occlusions of limb arteries at a university hospital - retrospective study. *J Vasc Bras.* 2020 Nov 16;19:e20200031. doi: 10.1590/1677-5449.200031. PMID: 34211514; PMCID: PMC8218016.
- 18 Gadeev A.K., Bredikhin R.A. Treatment of patients with acute lower limb ischemia: selective thrombolysis or open surgery? // *Angiology and vascular surgery.* 2015. V. 21. No. 4. S. 37-41.
- 19 Byrne R.M., Taha A.G., Avgerinos E., Marone L.K., Makaroun M.S., Chaer R.A. Contemporary outcomes of endovascular interventions for acute limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 988-995
- 20 Devine EB, Alfonso-Cristancho R, Yanez ND, et al. Effectiveness of a medical vs. revascularization intervention for intermittent leg claudication based on patient-reported outcomes. *JAMA Surg.* 2016; 151:e162024 [Scopus](#) [\(16\).PubMed.Crossref.Google Scholar](#).
- 21 Kerimov Kh.R., Gerasin A.Yu., Kazakov Yu.I., Kazakov A.Yu. Improving the results of surgical treatment of patients with acute arterial occlusion of the lower extremities and long periods of limb ischemia // *Tverskoy Medical Journal.* 2018. No. 6. S. 69-70
- 22 Bonaca MP, Gutierrez JA, Creager MA et al. Acute limb ischemia and outcomes with vorapaxar in patients with peripheral artery disease: results from the trial to assess the effects of vorapaxar in preventing heart attack and stroke in patients with atherosclerosis-thrombolysis in myocardial infarction 50 (TRA2°P-TIMI 50). *Circulation.* 2016; 133: 997-1005 [Scopus](#) [\(138\).PubMed.Crossref.Google Scholar](#)

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.

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.

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:

Тургунов Ермек Мейрамович, Доктор медицинских наук, профессор, Проректор по научной и клинической работе, НАО Медицинский университет Караганды, Казахстан, +77016119655, Turgunov@gmu.kz

Тургунов Ермек Мейрамұлы, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қарағанды қаласының НАО медицина университетінің ғылыми және клиникалық жұмыстар жөніндегі проректоры, Қазақстан, +77016119655, Turgunov@gmu.kz

Turgunov Yermek M., Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific and Clinical Affairs, NAO Medical University of Karaganda, Kazakhstan, +77016119655, Turgunov@gmu.kz

Авторлар туралы мәліметтер:

Фокин Алексей Анатольевич, доктор медицинских наук, Профессор. Южно-Уральский государственный медицинский университет, Россия, +79512309169, alanfokin@yandex.ru

Фокин Алексей Анатольевич, медицина ғылымдарының докторы, профессор. Оңтүстік Орал мемлекеттік медицина университеті, Ресей, +79512309169, alanfokin@yandex.ru

Fokin Alexey A., Doctor of Medical Sciences, Professor. South Ural State Medical University, Russia +79512309169, alanfokin@yandex.ru

Information about authors:

Вручинский Евгений Евгеньевич*, ORCID: 0000-0002-2065-0954, Магистр Медицины, студент 2 года обучения PhD 8D10100 «Медицина», НАО Медицинский университет Караганды, Казахстан, +77052512161, vruchinskiy85@mail.ru

Вручинский Евгений Евгеньевич*, ORCID: 0000-0002-2065-0954, медицина магистрі, PhD 8D10100 «Медицина» 2 курс студенті, Қарағанды қаласының НАО медицина университеті, Қазақстан, +77052512161, vruchinskiy85@mail.

Vruchinskiy Yevgeny Y.*, ORCID: 0000-0002-2065-0954, Master of Medicine, 2nd year student PhD 8D10100 "Medicine", NAO Medical University of Karaganda, Kazakhstan, +77052512161, vruchinskiy85@mail.ru

Алынды: 12.02.2024/Қабылданды: 27.03.2024/ Онлайн жарияланды: 29.02.2024

УДК 16.34-008.6

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.46.72.006](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.46.72.006)

Ганжула Ю.Л.¹, Аширматова И.Б.¹, Уразова С.Н.¹, Туребаев Д.К.¹, Галимгожина Н.И.¹

¹КеАҚ «Астана медицина университеті», Астана

ӘРТҮРЛІ ЖАС ТОПТАРЫНДАҒЫ ІШЕК МИКРОБИОТАСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Ішек микробиотасы – бұл адамның өмірі бойы қалыптасатын және динамикалық түрде дамитын күрделі экологиялық жүйе болып табылады. Соңғы уақытта ғалымдардың көңілі микробиотаның ағзаның қартаюына әсерін және ұзақ өмір сүрушілердің микробиомасының ерекшеліктерін зерттеуге аударылды, өйткені ұзақ өмір сүрушілер сау қартаюдың мысалы болып табылады және микробиома өмір сүру ұзақтығына әсер етеді. Бұл әдеби шолуда қартаюға және ішек микробиотасының әртүрлілігі мен құрамының өзгеруіне байланысты жарияланған мақалалардағы деректер жинақталған. Ішек микробиотасы 30 жастан 70 жасқа дейін біркелкі тұрақты болады, содан кейін жасқа байланысты өзгерістер дамиды. Кейде қарама - қайшы нәтижелерге қарамастан, әртүрлі жастағы топтардағы адамдарды зерттеген зерттеулерде альфа- мен бета- әртүрлілігінің айырмашылығын көрсетілді және қартаюмен тікелей байланысы бар Akkermansia сияқты таксондарды анықтады. Сондай-ақ, қартайған сайын Faecalibacterium, Bacteroidaceae және Lachnospiraceae азаюы байқалады. Бұл білім адам экожүйесін қайта құру және қайта модельдеу процесін түсінуге және микробиомаға әсер ету арқылы сау қартаю траекториясын құруға көмектеседі.

Түйінді сөздер: микробиота, қартаю, ұзақ өмір сүрушілер, микробтық әртүрлілік, альфа-әртүрлілік, бета-әртүрлілік.

Ganzhula Y.L.¹, Ashirmatova I.B.¹, Urazova S.N.¹, Turebayev D.K.¹, Galimgozhina N.I.¹

¹ NJS «Astana Medical University», Astana

FEATURES OF INTESTINAL MICROBIOTA OF VARIOUS AGE GROUPS

Resume: The intestinal microbiota is a complex ecological system that is formed and develops dynamically throughout a person's life. Lately, much scientists' attention has been directed to studying the influence of the microbiota on the aging of the body and the characteristics of the microbiome in centenarians, due to them being an example of healthy ageing, while the microbiome affects one's life expectancy. This literature review summarizes data from publications related to ageing and changes in gut microbiota diversity and composition. The intestinal microbiota is relatively stable from 30 to 70 years of age, then it undergoes age-related modifications. Despite sometimes conflicting results, studies of people of different age groups show differences in alpha and beta diversity and identify taxa, such as Akkermansia, with a direct link to aging. There is also notable decrease in Faecalibacterium, Bacteroidaceae and Lachnospiraceae with age. This knowledge helps in understanding the process of remodeling and restructuring of the human ecosystem and building a trajectory of healthy aging through influencing the microbiome.

Keywords: microbiota, aging, centenarians, microbial diversity, alpha-diversity, beta-diversity

Ганжула Ю.Л.¹ Аширматова И.Б.¹ Уразова С.Н.¹ Туребаев Д.К.¹ Галимгожина Н.И.¹

¹ НАО «Медицинский Университет Астана», Астана

ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Резюме: Кишечная микробиота – это сложная экологическая система, которая формируется и динамично развивается на протяжении всей жизни человека. В последнее время большое внимание ученых направлено на изучение влияния микробиоты на старение организма и особенности микробиома у долгожителей, потому что они являются примером здорового старения, а микробиом влияет на продолжительность жизни. Этот литературный обзор обобщает данные из публикаций, связанных со старением и изменением разнообразия и состава кишечной микробиоты. Кишечная микробиота относительно стабильна с 30 по 70 лет, после чего претерпевает возрастные модификации. Несмотря на порой противоречивые результаты, исследования людей разных возрастных групп показывают отличие альфа- и бета-разнообразия и выявляют таксоны, такие как Akkermansia, имеющие прямую связь со старением. Также с возрастом отмечается уменьшение Faecalibacterium, Bacteroidaceae и Lachnospiraceae. Эти знания помогают в понимании процесса ремоделирования и перестройки экосистемы человека и выстраивании траектории здорового старения посредством воздействия на микробиом.

Ключевые слова: микробиота, старение, долгожители, микробное разнообразие, альфа – разнообразие, бета-разнообразие.

Өзектілік. БҰҰ болжамдары бойынша, көптеген елдердегі сияқты Қазақстанда да халық санының өсу үрдісі байқалады. Болжам бойынша 2030 жылға қарай халық саны 20 миллион 958 мың адамға, ал 2050 жылға қарай 27 миллион 192 мың адамға жетеді. Сонымен қатар, халық санының өсуіне туу көрсеткіші де, өмір сүру ұзақтығының артуы да әсер етеді. Дүниежүзілік банктің мәліметі бойынша 2000 жылы өмір сүру ұзақтығы 65,5 жасты, 2017 жылы – 72,95 жасты, 2020 жылы Қазақстанда өмір сүру ұзақтығы 71,4 жасты құрады.

Халықтың қартаюы ел экономикасында ғана маңызды рөл атқарып қоймайды, сонымен қатар денсаулық сақтау саласында да шешуін қажет ететін мәселелер мен жаңа міндеттер туындатады. Егде жастағы адамдардың денсаулық жағдайын жақсарту және өмірінің соңғы жылдарындағы өмір сапасын сақтау көптеген жүргізіліп жатқан

зерттеулердің негізгі катализаторы болып табылады. Халықтың қартаюуына байланысты медициналық көмек көптеген елдерде шығындардың маңызды және негізгі бабы болып табылады [1]. Салауатты ұзақ өмір сүруге және қартаюуға жәрдемдесу, өмір сүрудің жақсы сапасын сақтау, созылмалы мүгедектіктің алдын алу көптеген елдердің мемлекеттік саясатындағы күрделі міндеттер мен маңызды артықшылықтардың бірі болып табылады және бүкіл әлем ғалымдарының заманауи зерттеулерінің басым бағыттары да осы болып табылады.

Ұзақ өмір сүрушілер - сау қартаюудың үлгісін көрсетушілер. Олар әртүрлі аурулардың салыстырмалы түрде төмен дәрежесін көрсетеді және оларда егде жастағы адамдармен салыстырғанда ұзақ мерзімге жарамды денсаулық артады. Қартаюу процесінде ішек микробиомасының вариациясы маңызды рөл атқарады, оған егде жастағы адамдардың диетасы, генетикасы және өмір салты ықпал етеді. Осыған байланысты ұзақ өмір сүретін адамдардың ішек микробиомасын зерттеу өмір сүру ұзақтығының ұлғаюымен ішек микробиотасының өзгерістерге қалай бейімделетінін және организмнің метаболикалық және иммунологиялық гомеостазын сақтауға ықпал ететінін түсінуге әкелуі мүмкін, сонымен қатар сапалы қартаюу мен дененің ұзақ уақыт аман қалуын арттырады. Ішек микробиотасының құрамы ұзақ өмір сүруге әсер ететін факторлардың бірі болып табылады [2-5]. Популяцияның әртүрлі жас топтарын салыстыру нәтижесінде ішек микробиотасының дәйекті өзгерістеріне бағытталған көптеген бақылау зерттеулері егде жастағы адамдарда ішек микробиотасының құрылымы жастардан айтарлықтай ерекшеленетінін анықтады [2,3,6,7].

Дегенмен, жүргізілген зерттеулердің кемшіліктері бар, өйткені оларда әйелдер басым, зерттеу топтары көбінесе жасы бойынша біркелкі емес, ал зерттеулердің өзі көп жағдайда бір мезгілде жүргізіледі, бұл микробиотаның түзілуін толық түсінуге айтарлықтай шектеу қояды. Бұл мәселені ұзақ мерзімді когортты зерттеулер шеше алады. Екінші жағынан, бұл деректердің болуы ұзақ өмір сүрушілердің ұлтына және олардың тұрғылықты жеріне қарамастан ұзақ өмір сүрудің ортақ белгісін табуға көмектеседі.

Тізбектеу технологияларындағы жылдам жетістіктер қартаюудың және жасқа байланысты аурулардың биологиялық және генетикалық механизмдерін ашуға көмектесуі мүмкін. Ішек микробиомасының жасқа байланысты өзгерістердің негізінде жатқаны және әртүрлі түрлердің өмір сүру ұзақтығында рөл атқаратыны туралы көптеген дәлелдер өсіп келеді [8,9]. Қартаюу қожайынға да, микробиомаға да физиологиялық әсер етеді, ал қожайын мен микробиотаның өзара әрекеттесуі жалпы қартаюуға әсер етуі мүмкін [9]. Бұл әдеби шолу ауруға байланысты патологиялық қартаюуды қоспағанда, қалыпты және сәтті қартаюуға бағытталған.

Бұл әдеби шолудың мақсаты әртүрлі жас топтары мен орналасқан жерлердің микробиотасын салыстырмалы талдау болып табылады.

Іздеу әдістемесі. Біз микробиота, ұзақ өмір сүрушілер, салауатты қартаюу, микробтардың әртүрлілігі, өмір сүру ұзақтығы кілт сөздерін негізде ала отырып PubMed, Google scholar сияқты іздеу жүйелерін қолдандық. Мақалалар ағылшын тілінде іздестірілді.

Мақалаларды қосу критерийлері:

- 1) міндетті ұзақ өмір сүрушілер тобы бар немесе ұзақ өмір сүрушілер туралы оқшауланған деректер бар, әртүрлі жас топтары бойынша салыстырмалы деректер;
- 2) зерттеу топтары сау және нақты аурулары болмаған.

Қосалқы аурулары бар адамдардың микробиотасын зерттейтін мақалалар, ішек микробиомасына қатысты емес (сілекей, ауыз қуысы және т.б.), бактерияға қарсы препараттарды қолданғаннан кейін микробиотаның өзгерістерін зерттеуге байланысты зерттеулер, сондай-ақ жануарларға жүргізілген зерттеулер алынып тасталды.

Осылайша, әдеби шолуға 7 зерттеу енгізілді.

Нәтижелер. Адамның ішек микробиомасы 5 басым топқа жататын 1000-нан астам әртүрлі микроб түрлерін қамтиды: Firmicutes және Bacteroides, одан кейін Actinobacteria, Verrucomicrobia және Proteobacteria [11,12].

Әртүрлі жас топтарындағы ішек микробиотасын салыстыру экожүйенің құрамы мен әртүрлілігіндегі өзгерістер сызықты емес және 30-70 жас санаттары арасында ұқсас болатынын, бірақ ұзақ өмір сүрушілерде айтарлықтай күрделене түсетінін көрсетеді, бұл адамның экожүйесін терең және адаптивті түрде қайта құруға болатынын көрсетеді [13].

1 кестеде қарастырылған зерттеулердің нәтижелері жинақталған.

1 кесте - Қарастырылған зерттеулердің нәтижелері [14]

Асылым	Мемлекет	Жас тобы (зерттелушілер саны – жас аралығы)	Таксономиялық құрамы
Бьяджи және т.б., 2016 [2]	Италия	24 - (105-109) 15 - (99-104) 15 - (65-75) 15 - (22-48)	Қартаюу кезіндегі өзгерістер: Отбасы: ↓ <i>Bacteroidaceae</i> , ↓ <i>Lachnospiraceae</i> , ↓ <i>Ruminococcaceae</i> , ↑ <i>Synergistaceae</i> және ↑ <i>Christensenellaceae</i> қартаюу кезінде
Драго және т.б., 2012 [15]	Италия	14 - (100-104) 10 - (24-57)	Отбасы: ұзақ өмір сүрушілер ↓ <i>Enterobacteriaceae</i> , ↓ <i>Bifidobacteria</i> , ↓ <i>Bacteroides</i> егде жастағылармен салыстырғанда Түрлері: ұзақ өмір сүрушілер ↑ <i>Bifidobacterium longum</i> , ↑ <i>Clostridia sensu stricto</i> егде жастағылармен салыстырғанда
Ким және т.б., 2019 [16]	Оңтүстік Корея	30 - (95-108) 17 - (67-69) 9 - (26-43)	Типі: ұзақ өмір сүрушілер ↑ <i>Verrucomicrobia</i> егде жастағылармен салыстырғанда және ↑ <i>Verrucomicrobia</i> , ↑ <i>Proteobacteria</i> , ↑ <i>Actinobacteria</i> жастармен салыстырғанда;

			орта жас ↓ Bacteroidetes және ↑ Proteobacteria жастармен салыстырғанда: ұзақ өмір сүрушілер ↓ <i>Faecalibacterium</i> , ↓ <i>Prevotella</i> , ↑ <i>Escherichia</i> , ↑ <i>Akkermansia</i> , ↑ <i>Clostridium</i> , ↑ <i>Collinsella</i> , ↑ <i>Streptococcus</i> , ↑ өңделмеген <i>Christensenellaceae</i> , жастармен және орта жастағылармен салыстырғанда
Конг және т.б., 2016 [17]	Қытай	67 - (90-102) 101 - (24-83)	Отбасы: ұзақ өмір сүрушілер ↑ <i>Ruminococcaceae</i> , ↑ <i>Christensenellaceae</i> , ↑ кластер <i>Clostridium XIVa</i> , ↑ <i>Akkermansia</i> , басқа топпен салыстырғанда
Рампелли және т.б., 2013 [18]	Италия	3 - (99-102) 5 - (59-75) 1 - (38)	Тұқымы: ұзақ өмір сүрушілер ↑ <i>Escherichia</i> и ↑ <i>Ruminococcus</i> орта жаспен салыстырғанда; орта жас ↑ <i>Faecalibacterium</i> , ↑ <i>Eubacterium</i> және ↑ <i>Bifidobacterium</i> ұзақ өмір сүрушілермен салыстырғанда
Туйхар және т.б., 2019 [19]	Үндістан	30 - (97-110) 60 - (22-50)	Тұқымы: ұзақ өмір сүрушілер ↓ <i>Prevotellaceae</i> , ↑ <i>Eggerthella</i> , ↑ <i>Rikenellaceae</i> , ↑ <i>Alistipes</i> , ↑ <i>Porphyromonadaceae</i> , ↑ <i>Parabacteroides</i> , ↑ <i>Porphyromonas</i> , ↑ <i>Odoribacter</i> , ↑ <i>Butyricimonas</i> , ↑ <i>Alicyclobacillaceae</i> , ↑ <i>Alicyclobacillus</i> , ↑ <i>Clostridiaceae_Finegoldia</i> , ↓ <i>Ruminococcaceae</i> , ↓ <i>Faecalibacterium</i> , ↑ <i>Anaerotruncus</i> , ↑ <i>Enterobacteriaceae</i> , ↑ <i>Desulfovibrionaceae</i> , ↑ <i>Desulfovibrio</i> , ↑ <i>Synergistaceae</i> , ↑ <i>Pyramidobacter</i> , ↑ <i>Verrucomicrobiaceae</i> , ↑ <i>Akkermansia</i> and ↑ <i>Clostridiales Family XI Incertae Sedis</i> , орта жаспен салыстырғанда; ұзақ өмір сүрушілер ↑ <i>Alistipes shahii</i> , ↑ <i>Porphyromonas uenonis</i> , ↑ <i>Odoribacter splanchnicus</i> , ↑ <i>Parabacteroides goldsteinii</i> , ↑ <i>Alicyclobacillus acidoterrestris</i> , ↑ <i>Finegoldia magna</i> , ↑ <i>Clostridium aminobutyricum</i> , ↑ <i>Clostridium p_enrichment_culture_clone_7_25</i> , ↑ <i>Clostridium sp_Kas107_1</i> , ↑ <i>Clostridium hathewayi</i> , ↑ <i>Eubacterium siraeum</i> , ↑ <i>Clostridium cellulolyticum</i> , ↑ <i>Clostridium asparagiforme</i> , ↑ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , ↑ <i>Clostridium methylpentosum</i> , ↑ <i>Anaerotruncus colihominis</i> , ↑ <i>Escherichia albertii</i> , ↑ <i>Pyramidobacter piscolens</i> , ↑ <i>Akkermansia muciniphila</i> орта жаспен салыстырғанда
Ву және т.б., 2019 [20]	Италия	19 - (99-107) 23 - (68-88) 17 - (21-33)	Тип: ұзақ өмір сүрушілер ↑ Proteobacteria басқа топтармен салыстырғанда; ұзақ өмір сүрушілер ↓ Соотношение Firmicutes и ↓ Firmicutes/Bacteroidetes орта жаспен салыстырғанда Тұқымы: ұзақ өмір сүрушілер ↓ <i>Faecalibacterium</i> , ↓ <i>Ruminococcus</i> , ↓ <i>Corynococcus</i> , ↓ <i>Dorea</i> , ↑ <i>Methanobrevibacter</i> басқа топтармен салыстырғанда, ↓ <i>Ruminococcus sp_5_1_39BFAA</i> , ↓ <i>Dorea longicatena</i> , ↑ <i>Methanobrevibacter smithii</i> басқа топтармен салыстырғанда

Бұл шолуда микробиота зерттеулерде альфа-әртүрлілігі және бета-әртүрлілігі тұрғысынан бағаланды. Альфа-әртүрлілігі үлгі ішіндегі микробтық қауымдастықтың әртүрлілігін, бета-әртүрлілігі қауымдастық жұптарының үлгілері арасындағы айырмашылықтарды білдіреді.

Екі зерттеуде жас адамдармен, соның ішінде орта жастағы және жас ересектермен салыстырғанда, ұзақ өмір сүрушілер тобындағы альфа-әртүрлілігінің жоғары деңгейлері туралы хабарланды [17,19]. Екі зерттеу әртүрлі жас топтары арасындағы альфа-әртүрліліктерінде ешқандай айырмашылықты таппады [16,20].

Төрт зерттеуде ұзақ өмір сүрушілер мен кіші жастағы топтар арасындағы бета-әртүрліліктерінде елеулі айырмашылықтар анықталды [2,18,19,20]. Бір зерттеуде ұзақ өмір сүрушілер мен өте ұзақ өмір сүрушілер арасындағы бета-әртүрліліктерде ешқандай айырмашылық жоқ [2].

Протеобактериялар жас адамдармен салыстырғанда ұзақ өмір сүрушілерде жиі кездеседі [16,20], бірақ оларда басқа жас санаттарымен салыстырғанда Firmicutes салыстырмалы саны аз [20]. Бір зерттеуде жас адамдармен салыстырғанда егде жастағы адамдарда актинобактериялар санының жоғары екендігі туралы хабарланды [16].

Отбасы деңгейінде *Bacteroidaceae*, *Lachnospiraceae* және *Ruminococcaceae* жас топта кең таралған [2] және көптеген зерттеулер *Christensenellaceae* және *Synergistaceae* жас топтарға қарағанда егде жастағы адамдарда салыстырмалы түрде жиі кездесетінін көрсетті. Тұқым жағынан *Eggerthella*, *Akkermansia*, *Anaerotruncus* және *Bilophila* қартаюмен оң байланысты болды [2] және көптеген зерттеулерде *Akkermansia*, *Escherichia*, *Clostridi*, *Desulfovibrio*, *Parabacteroides*,

Odoribacter, Butyricimonas, Eggerthella қарттарда жоғары деңгейде екені көрсетілген. Орта жастағы топтарда *Faecalibacterium, Prevotella* және *Bacteroides* азайған. *Bifidobacterium* [2,15,18] және *Ruminococcus* [16,18,20] үшін нәтижелер аралас болды, мақалалар олардың әртүрлі жас топтарындағы [14] таралуы қарама-қайшылық тудыратыны туралы хабарлайды.

Қорытынды. Осылайша, альфа-әртүрлілігі басқа жас топтарымен салыстырғанда ұзақ өмір сүрушілер арасында кеңінен таралған. Бета-әртүрлілікке қатысты деректер қарама-қайшы. Таксономиялық құрамы да ғалымдардың зерттеулерінде айтарлықтай өзгереді. Алайда, *Akkermansia* көбінесе жас ұлғайған сайын пайда болады, ал *Faecalibacterium, Bacteroidaceae* және *Lachnospiraceae* басқалармен салыстырғанда осы жас тобында салыстырмалы түрде аз.

Түйін. Ұзақ өмір сүру көптеген факторлардан тұратыны сөзсіз. Генетика, қоршаған орта факторлары, өмір бойы қалыптасқан тамақтану әдеттері - мұның бәрі ішек микробиотасының қалыптасуына әсер етеді. Қаралған зерттеулердің бір маңызды кемшілігі бар - олардың барлығы бір уақытта жасалды. Ішек микробиотасының қалыптасуын тереңірек түсіну үшін, микробиота мен ұзақ өмір сүру байланысының дамуын түсіну үшін популяция когортасының ұзақ мерзімді бақылаулары қажет.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ/ REFERENCES

- 1 Science de Magalhães JP, Stevens M, Thornton D. The Business of Anti-Aging. // Trends Biotechnol. - 2017. - Vol. 35, № 11. - P. 1062-1073. <https://doi:10.1016/j.tibtech.2017.07.004>
- 2 Biagi E, Franceschi C, Rampelli S, et al. Gut microbiota and extreme longevity. // Curr. Biol. - 2016. - Vol. 26, № 11. - P. 1480-1485. <https://doi:10.1016/j.cub.2016.04.016>
- 3 Gruber J, Kennedy BK. Microbiome and longevity: gut microbes send signals to host mitochondria. // Cell. - 2017. - Vol. 169, № 7. - P. 1168-1169. <https://doi:10.1016/j.cell.2017.05.048>
- 4 Han B, Sivaramakrishnan P, Lin CJ, et al. Microbial genetic composition tunes host longevity. // Cell. - 2017. - Vol. 169, № 7. - P. 1249-1262. <https://doi:10.1016/j.cell.2018.04.026>
- 5 Santoro A, Ostan R, Candela M, et al. Gut microbiota changes in the extreme decades of human life: a focus on centenarians. // Cell Mol. Life Sci. - 2017. - Vol. 75, №1. - P.129-148. <https://doi:10.1007/s00018-017-2674-y>
- 6 Claesson MJ, Wang Q, O'Sullivan O, et al. Comparison of two next-generation sequencing technologies for resolving highly complex microbiota composition using tandem variable 16S rRNA gene regions. // Nucleic Acids Res. - 2010. - Vol. 38, № 22. - P.256-260. <https://doi:10.1093/nar/gkq873>
- 7 Kong F, Hua Y, Zeng B, Ning R, Li Y, Zhao J. Gut microbiota signatures of longevity. // Curr. Biol. - 2016. - Vol. 26, № 18. - P.832-833. <https://doi:10.1016/j.cub.2016.08.015>
- 8 Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: An integrative view. // Cell. - 2012. - Vol.148, № 6. - P.1258-1270. <https://doi:10.1016/j.cell.2012.01.035>
- 9 Bana, B.; Cabreiro, F. The Microbiome and Aging. // Annu. Rev. Genet. - 2019. - Vol.53. - P.239-261. <https://doi:10.1146/annurev-genet-112618-043650>
- 10 Rajilić-Stojanović M, de Vos WM The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. // FEMS Microbiol Rev. - 2014. - Vol.38, № 5. - P. 996-1047. <https://doi:10.1111/1574-6976.12075>
- 11 Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. // Science. - 2005. - Vol.308. - P.1635-1638. <https://doi:10.1126/science.1110591>
- 12 Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. // Nature. - 2012. - Vol.489. - P. 220-230. <https://doi:10.1038/nature11550>
- 13 Biagi E, Nylund L, Candela M et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. // PLoS One. - 2010. - Vol. 5 № 5. -e10667. <https://doi:10.1371/journal.pone.0010667>
- 14 Badal VD, Vaccariello ED, Murray ER, et al. The Gut Microbiome, Aging, and Longevity: A Systematic Review. // Nutrients. - 2020. - Vol.12 № 12. -P. 3759. <https://doi:10.3390/nu12123759>
- 15 Drago, L.; Toscano, M.; Rodighiero, V.; De Vecchi, E.; Mogna, G. Cultivable and pyrosequenced fecal microflora in centenarians and young subjects. // J. Clin. Gastroenterol. - 2012. - Vol. 46. - p.81-84. <https://doi:10.1097/MCG.0b013e3182693982>
- 16 Kim BS, Choi CW, Shin H, et al. Comparison of the gut microbiota of centenarians in longevity villages of South Korea with those of other age groups. // J. Microbiol. Biotechnol. - 2019. - Vol. 29, № 3. - P. 429-440. <https://doi:10.4014/jmb.1811.11023>
- 17 Kong F, Deng F, Li Y, Zhao J. Identification of gut microbiome signatures associated with longevity provides a promising modulation target for healthy aging. // Gut Microbes. -2019. -Vol.10, №2. - P.210-215. <https://doi:10.1080/19490976.2018.1494102>
- 18 Rampelli, S.; Candela, M.; Turrone, et al. Functional metagenomic profiling of intestinal microbiome in extreme ageing. // Aging. - 2013. - Vol. 5, № 12.- P.902-912. <https://doi:10.18632/aging.100623>
- 19 Tuikhar N. Keisam S., Labala RK., et al. Comparative analysis of the gut microbiota in centenarians and young adults shows a common signature across genotypically non-related populations. // Mech. Ageing Dev. - 2019. -Vol. 179. - P.23-35. <https://doi:10.1016/j.mad.2019.02.001>
- 20 Wu, L.; Zeng, T.; Zinellu, A.; Rubino, S.; Kelvin, D.J.; Carru, C. A Cross-Sectional Study of Compositional and Functional Profiles of Gut Microbiota in Sardinian Centenarians. // mSystems. - 2019. -Vol.4, №4. - P.256-260. <https://doi:10.1128/mSystems.00325-19>

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.

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.

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:

Ганжула Юлия Леонидовна - медицина магистрі, 2 курс докторанты, «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан, yganzhula83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6643-1482>

Аширматова Исида Бахитовна - медицина магистрі, «№3 Отбасылық медицина» кафедрасының ассистенті, «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан, isida1979@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1267-7663>

Уразова Салтанат Нургожаевна - м.ғ.д., проф., «№3 Отбасылық медицина» кафедрасының меңгерушісі, «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан, saltanat.uraz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2331-1261>

Туребаев Дулат Канатович - м.ғ.к., асс. проф., Хирургиялық аурулар кафедрасының ангиохирургия және пластикалық хирургия курстарымен доценті, «Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Tdk_1410@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1557-3496>

Галимгожина Назым Ишановна - м.ғ.д., Аллергология, гематология және эндокринология курстары бар балалар аурулары кафедрасының доценті, «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан, nazym_galimgozhina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2984-9780>

Сведения об авторах:

Ганжула Юлия Леонидовна - магистр медицины, докторант 2 года обучения, НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан, yganzhula83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6643-1482>

Аширматова Исида Бахитовна - магистр медицины, ассистент кафедры «Семейная медицина №3», НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан, isida1979@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1267-7663>

Уразова Салтанат Нургожаевна - д.м.н., проф., заведующий кафедры «Семейная медицина №3», НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан, saltanat.uraz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2331-1261>

Туребаев Дулат Канатович - к.м.н., асс. проф., доцент кафедры хирургических болезней с курсами ангиохирургии и пластической хирургии, НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Tdk_1410@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1557-3496>

Галимгожина Назым Ишановна - к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсами аллергологии, гематологии и эндокринологии, НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан, nazym_galimgozhina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2984-9780>

Authors' information:

Ganzhula Yuliya Leonidovna - Master of medicine, Doctoral student of the 2st year, NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan, yganzhula83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6643-1482>

Ashirmatova Issida Bahitovna - Master of medicine, department assistant «Family medicine №3», NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan, isida1979@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1267-7663>

Urazova Saltanat Nurgozhaevna - Doctor of medical sciences, prof., head of the department of «Family medicine №3», NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan, saltanat.uraz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2331-1261>

Turebayev Dulat Kanatovich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases with courses in angiosurgery and plastic surgery, NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan, Tdk_1410@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1557-3496>

Galimgozhina Nazym Ishanovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases with courses in Allergology, Hematology and Endocrinology, NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan, nazym_galimgozhina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2984-9780>

Получена: 11.12.2024/Принята: 03.03.2024/Опубликована online: 29.04.2024
 УДК 614.2
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.60.66.007](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.60.66.007)

А.Н. Жамакурова¹, А.С. Куанышкалиева, Д.С. Смаилова², М.К. Кульжанов²

¹ *Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан;*

² *НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан*

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из наиболее распространенных причин заболеваемости и смертности [9], что делает ее значительной проблемой в сфере здравоохранения [18]. В ближайшие десятилетия ХОБЛ займет 5-е место среди ведущих причин нетрудоспособности и уже занимает 3-е – среди причин смерти [3]. Примерно 384 миллиона человек во всем мире страдают хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), и, по оценкам, более половины пациентов с ХОБЛ могут быть недиагностированы [16].

Цель. Изучить заболеваемость хронической обструктивной болезни легких в Казахстане.

Материалы и методы исследования. Сравнительный ретроспективный анализ заболеваемости хронической обструктивной болезни легких в разрезе регионов Республики Казахстан за 2013-2022 годы по данным статистических сборников "Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения".

Результаты. За последние 10 лет по Республике Казахстан в динамике отмечается снижение заболеваемости ХОБЛ. Наблюдается высокая заболеваемость в 2016 году, 386,2 на 100 тыс. населения. Темп роста в 2022 году составил 80,62% сравнительно к 2002 году. Заболеваемость ХОБЛ на 100 тыс. населения в разбивке по регионам преобладает в Алматинской области (502,8) и в городе Алматы (440,4). А самый низкий показатель был зафиксирован в Мангыстауской (104,3), Западно-Казахстанской (106,5) областях.

Заключение. Таким образом, в Казахстане за исследуемый период (2013-2022 гг.) наблюдается снижение заболеваемости ХОБЛ в динамике. Несмотря на снижение заболеваемости в регионах Южного Казахстана отмечается высокая заболеваемость ХОБЛ в данной части страны сравнительно с Северным и Западным Казахстаном.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, заболеваемость, эпидемиология ХОБЛ.

A.N. Zhamakurova¹, A.S. Kuanyshkalieva, D.S. Smailova², M.K. Kulzhanov²

¹ *Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, Republic of Kazakhstan.*

² *Asfendiyarov Kazakh national medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan*

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common causes of morbidity and mortality [9], which makes it a significant problem in the healthcare sector [18]. In the coming decades, COPD will take the 5th place among the leading causes of disability and already ranks 3rd among the causes of death [3]. Approximately 384 million people worldwide suffer from chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and it is estimated that more than half of patients with COPD may be undiagnosed [16].

Aim. To investigate the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Kazakhstan.

Materials and methods. A comparative retrospective analysis of the incidence of COPD in the context of the regions of the Republic of Kazakhstan for 2013-2022 was carried out according to the statistical collections "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations".

Results. Over the past 10 years in the Republic of Kazakhstan, there has been a decline in COPD prevalence. High prevalence was observed in 2016, with 386.2 cases per 100,000 population. The growth rate in 2022 was 80.62% compared to 2002. COPD prevalence per 100,000 population, broken down by regions, is highest in the Almaty region (502.8) and in the city of Almaty (440.4). The lowest rate was recorded in the Mangystau (104.3) and West Kazakhstan (106.5) regions.

Conclusion. Thus, in Kazakhstan, during the study period (2013-2022), there was a decrease in the incidence of COPD in dynamics. Despite the decrease in morbidity in the regions of southern Kazakhstan, there is a high incidence of COPD in this part of the country compared to northern and western Kazakhstan.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, prevalence, COPD epidemiology.

A.N. Zhamakurova¹, A.S. Kuanyshkalieva, D.S. Smailova², M.K. Kulzhanov²

¹ *Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы*

² *«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы*

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТИ АУРУЫНЫҢ СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҒЫН ТАЛДАУ

Түйін

Кіріспе. Созылмалы обструктивті өкпе ауруы (ӨСОА) ауру мен өлімнің ең көп таралған себептерінің бірі болып табылады [9], бұл оны денсаулық сақтау саласындағы маңызды мәселеге айналдырады [18]. Алдағы онжылдықтарда ӨСОА еңбекке жарамсыздықтың жетекші себептері арасында 5 - ші орында және өлім себептері арасында 3-ші орында тұр [3]. Дүние жүзінде шамамен 384 миллион адам созылмалы обструктивті өкпе ауруымен (ӨСОА) ауырады және ӨСОА пациенттерінің жартысынан көбіне диагноз қойылмауы мүмкін [16].

Зерттеудің мақсаты. Қазақстанда өкпенің созылмалы обструктивті ауруының сырқаттанушылығын зерттеу.

Зерттеудің материалдары мен әдістері. «Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі» статистикалық жинақтары бойынша 2013-2022 жылдарға арналған Қазақстан Республикасының аймақтары бойынша өкпенің созылмалы обструктивті ауруының сырқаттанушылығына салыстырмалы ретроспективті талдау жүргізілді.

Нәтижелер. Соңғы 10 жылда Қазақстан Республикасы бойынша ӨСОА-мен сырқаттанушылықтың төмендеуі байқалады. 2016 жылы жоғары сырқаттанушылық байқалады, 100 мың тұрғынға шаққанда 386,2. 2022 жылы өсу қарқыны 2002 жылға қарағанда 80,62% құрады. Өңірлер бойынша бөліністе, 100 мың тұрғынға шаққанда ӨСОА-мен сырқаттанушылық Алматы облысында (502,8) және Алматы қаласында (440,4) басым болды. Ал ең төменгі көрсеткіш Маңғыстау (104,3), Батыс Қазақстан (106,5) облыстарында тіркелді.

Қорытынды. Осылайша, Қазақстанда зерттелінген кезеңде (2013-2022 жж.) ӨСОА-мен сырқаттанушылықтың динамикада төмендеуі байқалады. Оңтүстік Қазақстан өңірлерінде сырқаттанушылықтың төмендеуіне қарамастан. елдің осы бөлігінде Солтүстік және Батыс Қазақстанмен салыстырғанда ӨСОА-ның жоғары сырқаттанушылығы байқалады.

Түйінді сөздер: өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, сырқаттанушылық, ӨСОА эпидемиологиясы.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из наиболее распространенных причин заболеваемости и смертности [9], что делает ее значительной проблемой в сфере здравоохранения [18]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является третьей по значимости причиной смерти в мире, в 2019 году она стала причиной 3,23 миллиона смертей [21].

ХОБЛ является одной из главных проблем современной медицины, что связано с ее большой распространенностью, частым снижением трудоспособности и существенным влиянием на смертность населения [18].

ХОБЛ характеризуется хронической диффузной необратимой обструкцией воздушного потока, затрагивающей главным образом мелкие дыхательные пути [14]. Хотя важность ранней диагностики неоспорима, пациенты с ХОБЛ часто обращаются к врачу на поздних стадиях заболевания. По данным Европейского респираторного общества (ERS), только в 25% случаев диагноз ставится на ранних стадиях [11]. Многие пациенты с ХОБЛ по-прежнему недостаточно диагностированы, неадекватно оценены и недостаточно признаны, что приводит к значительному занижению информации о заболевании [4, 13].

Примерно 384 миллиона человек во всем мире страдают хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [16], распространенность составляет примерно 12,2% [19]. По данным разных авторов, распространенность ХОБЛ среди взрослого населения составляло от 4 до 10 %, что в абсолютных цифрах составляет около 210 млн человек в мире [17]. При этом официальные данные во многих странах нередко на порядок ниже, т.к. представляемые статистические показатели основаны преимущественно на учете клинически выраженных стадий ХОБЛ, когда у пациентов есть достаточные основания для обращения к врачу. В частности, в США совокупная распространенность ХОБЛ – 4,6 %, в Европе – 7,4 %, в Юго Восточной Азии – 11,4 %. В Российской Федерации, по данным Министерства здравоохранения и социального развития, распространенность ХОБЛ составляет 1,7 % (2,4 млн больных), в то время как фактическое число этих больных может превышать 11 млн человек [12].

На долю десяти стран с наибольшим количеством случаев ХОБЛ (Китай, Индия, Индонезия, США, Бангладеш, Япония, Пакистан, Россия, Вьетнам и Германия) пришлось 255,4 миллиона (65,2%) мировых случаев ХОБЛ в 2019 году. [2]

По данным систематического поиска популяционных исследований, проведенного в 2015 г. в 52 странах, наиболее высокая распространенность ХОБЛ была отмечена в Северной и Южной Америке (15% в 2010 г.), а самая низкая - в Юго-Восточной Азии (10%) [15]. Почти 90% смертей от ХОБЛ происходят в странах с низким и средним уровнем дохода [20].

В России, распространенность симптоматической ХОБЛ среди взрослого населения оценивается в 15,3% [6]. По оценкам, 1,4 миллиона человек в Казахстане могут страдать от ХОБЛ. Эта оценка основана на исследованиях, которые проводились в других странах Европейского региона Всемирной организации здравоохранения [1]

Согласно официальной статистике, заболеваемость ХОБЛ в Казахстане колеблется от 360 до 500 случаев на 100 000 взрослого населения. По мнению экспертов ВОЗ, этот коэффициент должен быть в 7-9 раз выше. Международное эпидемиологическое исследование (CORE) распространения ХОБЛ, бронхиальной астмы и аллергического ринита в странах СНГ подтверждает эту точку зрения [7].

Всемирная ассамблея здравоохранения в 2012 году одобрила новую цель в области здравоохранения («Цель 25 к 25»), которая направлена на снижение преждевременной смертности от ХОБЛ и других НИЗ на 25% к 2025 году [8]. Несмотря на эту инициативу, эксперты сообщают, что ХОБЛ остается растущей, но игнорируемой глобальной эпидемией [5].

Цель. Изучить заболеваемость хронической обструктивной болезни легких в Казахстане.

Материалы и методы исследования. Проведен сравнительный ретроспективный анализ заболеваемости ХОБЛ в разрезе регионов Республики Казахстан за 2013-2022 годы по данным статистических сборников "Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения».

Результаты исследования. За последние 10 лет по Республике Казахстан в динамике отмечается снижение заболеваемости ХОБЛ. Наблюдается высокая заболеваемость в 2016 году, 386,2 на 100 тыс. населения. Темп роста в 2022 году составил 80,62% сравнительно к 2002 году (Таблица 1).

Таблица 1- Показатель заболеваемости ХОБЛ в Республике Казахстан за 2002-2022 годы (на 100 тыс.населения)

Год	Показатель заболеваемости бронхит хронический и неуточненный, эмфизема, зарегистрированных впервые в жизни, на 100 тыс.населения	Показатель наглядности, %
2002	311.8	100
2003	285.9	91,69
2004	293.2	94,03
2005	322.2	103,3
2006	335.0	107,4
2007	321.4	103,07
2008	338.3	108,49
2009	363.4	116,5
2010	313,5	100,5
2011	321,0	102,9
2012	318,3	102,08
2013	315,9	101,3
2014	359,0	115,13
2015	340,5	109,2
2016	386,2	123,8
2017	345,5	110,8
2018	336,3	107,8
2019	323,7	103,8
2020	320,0	102,6
2021	290,4	93,13
2022	251,4	80,62

Примечание – Составлено на основании данных статистического сборника Республики Казахстан

В 2022 году среднереспубликанский показатель заболеваемости ХОБЛ составил 251,4 на 100 тыс.населения. Заболеваемость ХОБЛ на 100 000 населения в разбивке по регионам преобладает в Алматинской области (502,8) и в городе Алматы (440,4). А самый низкий показатель был зафиксирован в Мангыстауской (104,3), Западно-Казахстанской (106,5) областях (Рисунок 1).

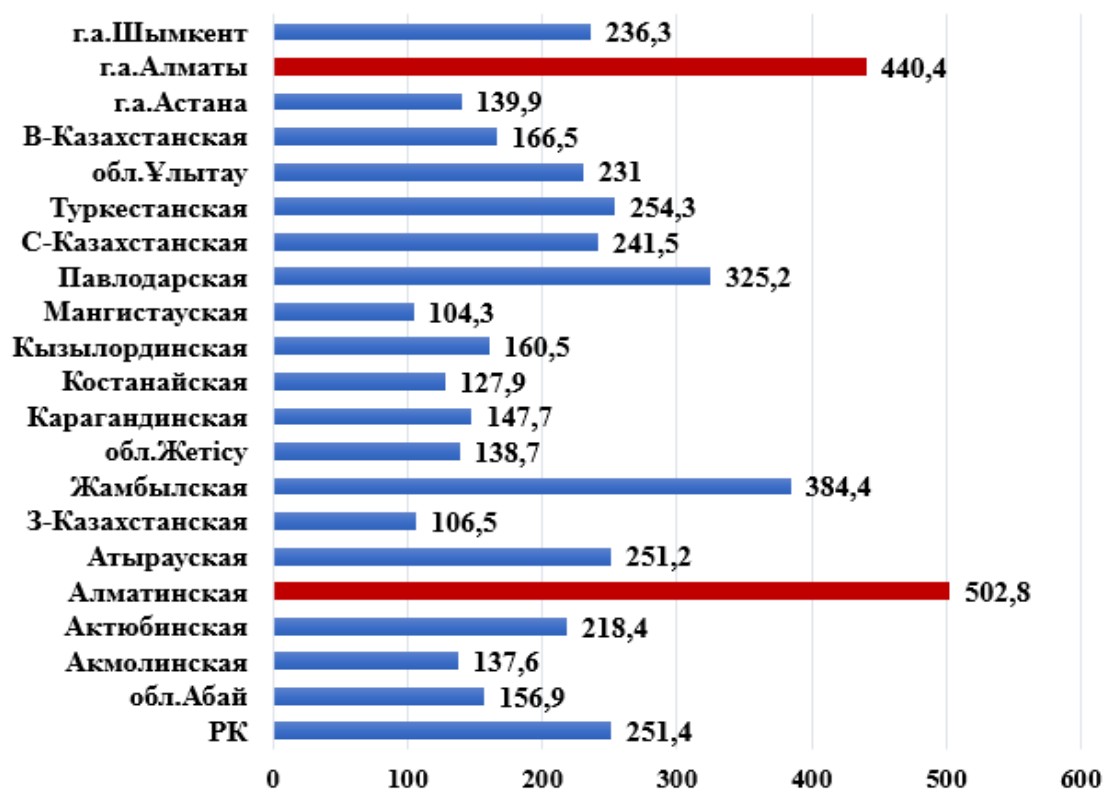


Рисунок 1 - Показатель заболеваемости ХОБЛ в разрезе регионов Республики Казахстан за 2022 год (на 100 тыс.населения)

По городу Алматы наблюдался высокий рост заболеваемости, достигший пика в 2020 году, что составило 675,8 на 100 тыс. населения. После этого периода отмечается значительное снижение заболеваемости, в 2022 году составил 440,4

на 100 тыс. населения. В динамике за 10 лет в городах Нур-Султан и Шымкент наблюдается увеличение показателя заболеваемости ХОБЛ (Рисунок 2).

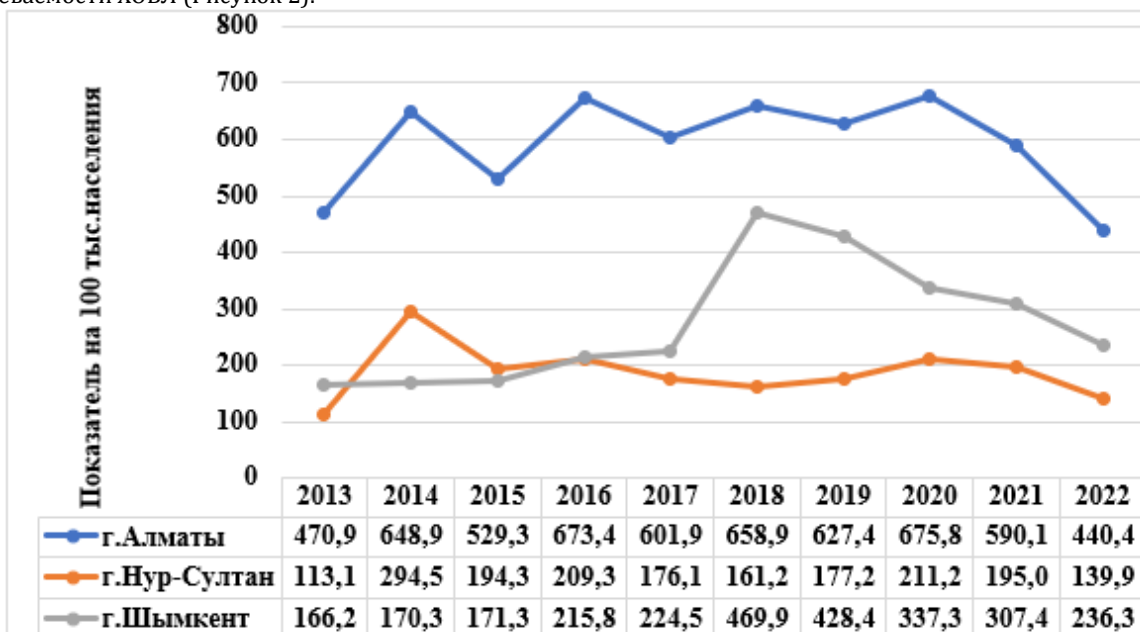


Рисунок 2 - Показатель заболеваемости ХОБЛ за 2013-2022 годы по г. Алматы и Нур-Султан (Астана), Шымкент (на 100 тыс. населения)

В разрезе регионов Северного Казахстана отмечается увеличение заболеваемости ХОБЛ в 2013-2022 годах. В сравнении с 2013 годом в 2022 году в ВКО показатель заболеваемости увеличился на 0,18%, СКО – 26,3%, Павлодарская область – 78,4%, Костанайская область – 17,02%, Карагандинская область – 92,7%, Акмолинская область – 42,9% (Рисунок 3).



Рисунок 3 - Анализ заболеваемости ХОБЛ за 2013-2022 годы в регионах Северного Казахстана (на 100 тыс. населения).

В Южно-Казахстанской / Туркестанской области заболеваемость снизилась с 665,0 на 100 тыс. населения в 2013 году до 254,3 на 100 тыс. населения в 2022 году (61,7%), Кызылординская область – 55,5%, Жамбылская – 0,6%. С другой стороны, отмечается значительный рост заболеваемости в Алматинской области с 375,9 на 100 тыс. населения в 2013 году до 502,8 на 100 тыс. населения в 2012 году (33,7%) (Рисунок 4).

Средний показатель заболеваемости в Северном Казахстане составил 204,5 на 100 тыс. населения, тогда как в Южном Казахстане этот показатель составил 325,5 на 100 тыс. населения, что выше на 59,1%.

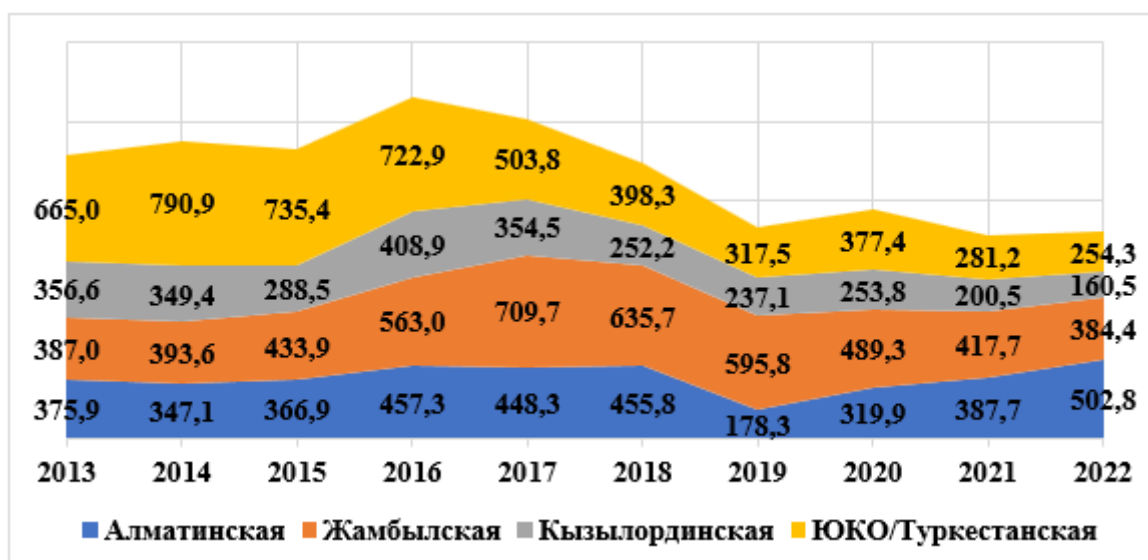


Рисунок 4 – Анализ заболеваемости ХОБЛ за 2013-2022 годы в регионах Южного Казахстана (на 100 тыс.населения).

В 2022 году в Мангистауской области заболеваемость снизилась с 191,5 на 100 тыс.населения до 104,3 на 100 тыс.населения (45,5%), Атырауская область 4,7%, Актыубинская – 39,3%. Отмечается значительное увеличение в Западно-Казахстанской области с 55,3 на 100 тыс.населения в 2013 году до 106,5 на 100 тыс.населения в 2022 году (92,5%) (Рисунок 5).

В 2022 году средний показатель заболеваемости в Западном Казахстане составил 170,1 на 100 тыс.населения, что ниже на 47,7% Южного Казахстана и 16,8% Северного Казахстана.

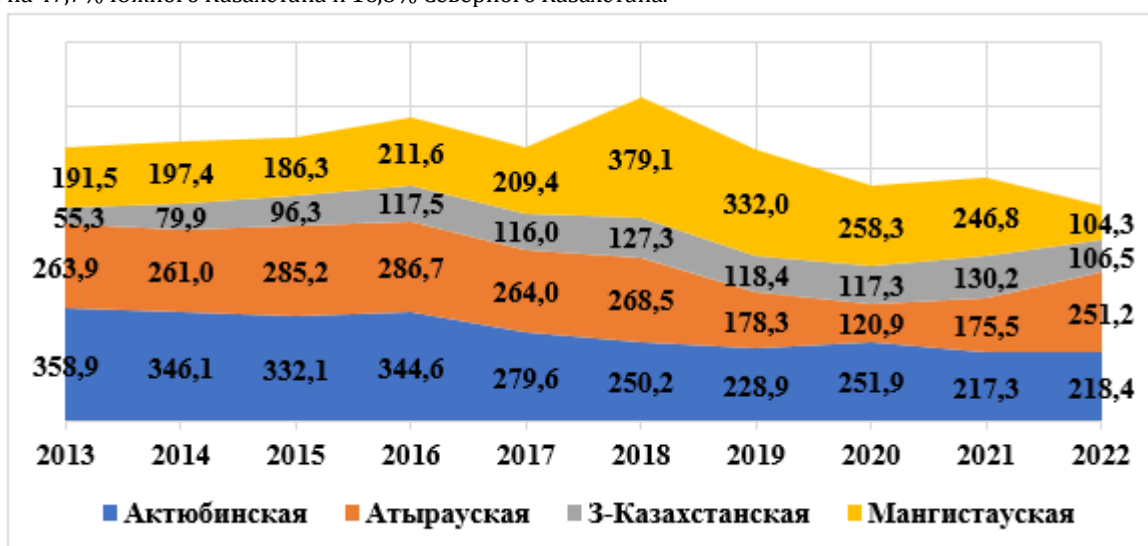


Рисунок 5 – Анализ заболеваемости ХОБЛ за 2013-2022 годы в регионах Западного Казахстана (на 100 тыс.населения).

Обсуждение результатов.

Результаты исследования показывают значительные колебания в уровне заболеваемости в различных регионах страны. В 2022 году высокий уровень заболеваемости ХОБЛ зарегистрирован в городе Алматы, Алматинской, Жамбылской и Павлодарской областях.

По результатам первого международного эпидемиологического исследования на территории стран СНГ, распространенность ХОБЛ в Казахстане превышает официальные данные в 17 раз [7]. Такие факторы, как недостаток знаний о ХОБЛ, позднее обращение к врачам (из-за ограниченной доступности первичной медицинской помощи или неспецифических и/или легких симптомов на ранних стадиях заболевания) и отсутствием скрининга населения могут играть роль в занижении показателей ХОБЛ в некоторых регионах страны. Тем не менее, рост заболеваемости в отдельных регионах свидетельствует о том, что работа по профилактике на уровне первичной медико-санитарной помощи по разным причинам не проводится на должном уровне. Основными фактором риска развития ХОБЛ являются курение, загрязнение окружающей среды твердыми частицами, профессиональное воздействие твердых частиц, загрязнение воздуха в домашних условиях твердым топливом, воздействие пассивного курения [10].

Заключение. Таким образом, в Казахстане за исследуемый период (2013-2022 гг.) наблюдается снижение заболеваемости ХОБЛ в динамике. Несмотря на снижение заболеваемости в регионах Южного Казахстана отмечается

высокая заболеваемость ХОБЛ в данной части страны сравнительно с Северным и Западным Казахстаном. Региональный анализ данных позволяет выделить особенности заболеваемости в разных областях страны. Выявленные различия в показателях заболеваемости могут служить основой для разработки географически ориентированных мер по предупреждению ХОБЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

- 1 Adeloje D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: systematic review and meta-analysis. // J Glob Health 2015 Dec;5(2):020415. doi: 10.7189/jogh.05-020415
- 2 Adeloje D. [и др.]. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis // The Lancet Respiratory Medicine. 2022. № 5 (10). С. 447–458.
- 3 Aysanov Z. R., Chernyak A. V., Kalmanova E. N. Spirometry for diagnosis and therapeutic efficacy evaluation in chronic obstructive pulmonary disease in primary care // Russian Pulmonology. 2014. № 5. С. 101–110.
- 4 Badway MS, Hamed AF, Yousef FM. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Qena governorate. // Egypt J Chest Dis Tuberc. 2016;65:29–34.
- 5 Barnes PJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A growing but neglected global epidemic. // PLoS Med. 2007;4:e112. Medline:17503959 doi:10.1371/journal.pmed.0040112
- 6 Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, Galkin DV, Manakov LG, Antonini P, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014;9:963-974. doi: 10.2147/COPD.S67283
- 7 First international conference on pulmonology // Respiratory Junction Almaty: Where East meets West. 2019. <https://www.kaznu.kz/ru/20215/news/one/16350/> [in Russian] (accessed 18.08.2023)
- 8 Horton R. Non-communicable diseases: 2015 to 2025. // Lancet. 2013;381:509-10. Medline:23410603 doi:10.1016/S0140-6736(13)60100-2
- 9 Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. // Lancet. 2007;370:765.
- 10 Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, et al., GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Lancet 2020;396:1223-49. doi:10.1016/S0140-6736(20)30752-2. pmid:33069327
- 11 Nugmanova D, Feshchenko Y, Iashyna L, Gyryna O, Malynovska K, Mammadbayov E, Akhundova I, Nurkina N, Tariq L, Makarova J, Vasylyev A. The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in Commonwealth of Independent States (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study. // BMC Pulm Med. 2018 Jan 30;18(1):26. doi: 10.1186/s12890-018-0589-5. PMID: 29382317; PMCID: PMC5791247.
- 12 Postnikova L. B. [и др.]. Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Large Industrial City (Nizhny Novgorod) // Russian Pulmonology. 2011. № 2. С. 5–8.
- 13 Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. // Am J Respir Crit Care Med. 2007;176:532–55.
- 14 Raheison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. // Eur Respir Rev. 2009; 18(114):213–21.
- 15 Ruvuna L, Sood A. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. // Clin Chest Med. 2020 Sep;41(3):315-327. doi: 10.1016/j.ccm.2020.05.002. PMID: 32800187.
- 16 Sandelowsky, H., Weinreich, U.M., Aarli, B.B. et al. COPD – do the right thing. // BMC Fam Pract 22, 244 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12875-021-01583-w>
- 17 Shchikota A. M. [и др.]. Chronic obstructive lung disease and COVID-19: Topical issues // Pulmonologiya. 2020. № 5 (30). С. 599–608.
- 18 Sooronbaev T. M. [и др.]. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and its major risk factors among the inhabitants of high // Pulmonologiya. 2008. № 1. С. 51–56.
- 19 Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. // East Mediterr Health J. 2019;25:47–57. doi: 10.26719/emhj.18.014.
- 20 Woldeamanuel G. G., Mingude A. B., Geta T. G. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its associated factors among adults in Abeshge District, Ethiopia: A cross sectional study // BMC Pulmonary Medicine. 2019. № 1 (19). С. 1–9.
- 21 World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 16 March 2023. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronicobstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronicobstructive-pulmonary-disease-(copd)). (accessed 15.10.2023)

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.

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.

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

Жамакурова А.Н., докторант по специальности «Общественное здравоохранение» Казахского медицинского университета «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Казахстан, zhamakurova@mail.ru, +77024267500, <https://orcid.org/0000-0002-3399-0456>

Куанышкалиева А.С., магистр здравоохранения, врач-эпидемиолог, ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №6», г.Уральск, Казахстан, asyljan90@mail.ru, +77476074290, <https://orcid.org/0000-0003-3857-7473>

Смаилова Д.С., PhD, руководитель Департамента науки НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан, dari1904_90@mail.ru, +7705558468, <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Кульжанов М.К., д.м.н., профессор, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан, mkkutzhan@gmail.com, +77772277682, <https://orcid.org/0000-0002-9701-4016>

Авторлар туралы мәліметтер:

Жамакурова А.Н., қоғамдық денсаулық сақтау мамандығы бойынша докторанты Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан, zhamakurova@mail.ru, +77024267500, <https://orcid.org/0000-0002-3399-0456>

Куанышкалиева А.С., денсаулық сақтау магистрі, дәрігер-эпидемиолог, ШЖҚ «№6 қалалық емхана» МКК, Орал қ., Қазақстан, asyljan90@mail.ru, +77476074290, <https://orcid.org/0000-0003-3857-7473>

Смаилова Д.С., PhD, Ғылым департаменті басшысы «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан, dari1904_90@mail.ru, +7705558468, <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Кульжанов М.К., м.ғ.д., профессор, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан, mkkutzhan@gmail.com, +77772277682, <https://orcid.org/0000-0002-9701-4016>

Authors' information:

Ayaulym N. Zhamakurova, PhD student of specialty "Public Health" Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, Kazakhstan, zhamakurova@mail.ru, +77024267500, <https://orcid.org/0000-0002-3399-0456>

Asylzhan. S. Kuanyshkaliyeva, MD, epidemiologist, CSE on REM «City Polyclinic No.6», asyljan90@mail.ru, +77476074290, <https://orcid.org/0000-0003-3857-7473>

Dariga S. Smailova, PhD, Head of the Research Department NCJSC «Kazakh national medical University named after S.D. Asfendiyarov», Almaty, Kazakhstan, dari1904_90@mail.ru, +7705558468, <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Maksut K. Kulzhanov, MD, Full-Professor, Asfendiyarov Kazakh national medical University, Almaty, Kazakhstan, mkkutzhan@gmail.com, +77772277682, <https://orcid.org/0000-0002-9701-4016>

Получена: 07.09.2024/Принята: 04.04.2024/Опубликована online:

УДК 616.379-008.64/.85

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.38.98.008](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.38.98.008)

С.В. Большакова¹, Г.Ж. Капанова², А.А. Жумағали¹, Х.А. Албакова¹,
С.Е. Бектемір¹, А.Н. Егинбаев¹, К.А. Шумара¹, Н.Ч. Ю¹, А.А. Якубова¹

¹ Казахский Национальный медицинский университет им. С.Асфендиярова, Казахстан, г.Алматы;

² Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, г.Алматы

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Резюме. Диабетическая периферическая нейропатия является частым и грозным осложнением при сахарном диабете. Данное исследование посвящено изучению частоты встречаемости периферической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом.

В статье представлены данные, основанные на опросе, осмотре и анализе истории болезни 50 пациентов в возрасте от 18 до 89 лет, госпитализированных в Клинику Внутренних Болезней в городе Алматы. Целью данного исследования является изучение распространенности диабетической нейропатии нижних конечностей у пациентов с подтвержденным диагнозом «Сахарный диабет II типа».

В результате проведенного амбулаторного скрининга по Мичиганскому опроснику (The Michigan neuropath screening instrument) у 38 пациентов (76%) было обнаружено поражение нижних конечностей в виде диабетической нейропатии. Частота встречаемости периферической нейропатии зависела от стажа заболевания сахарным диабетом и уровня глюкозы на момент появления симптомов нейропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, нейропатия, диабетическая нейропатия, полинейропатия

S.V.Bolshakova¹, G.Zh.Kapanova², A.A. Zhumagali¹, Kh.A. Albakova, S.E.¹ Bektemir¹, A.N. Eginbaev¹, K.A. Shumara¹,
N.Ch. Yu¹, A.A. Yakubova¹

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty;

² Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF PERIPHERAL NEUROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Resume. Diabetic peripheral neuropathy is a common and early complication of diabetes. This study is dedicated to examining the frequency of occurrence of peripheral neuropathy in patients with diabetes.

The article presents data based on the patient's interview, examination, and analysis of medical histories of 50 patients aged from 18 to 89 years old, hospitalized at the Internal Medicine Clinic in Almaty. The aim of this study is to investigate the prevalence of diabetic lower limb neuropathy in patients with confirmed diagnosis of "Type II Diabetes".

As a result of the outpatient screening using the Michigan Neuropathy Screening Instrument, lower limb involvement in the form of diabetic neuropathy was detected in 38 patients (76%). The frequency of occurrence of peripheral neuropathy depended on the duration of diabetes and the glucose level at the onset of neuropathy symptoms.

Keywords: diabetes, neuropathy, diabetic neuropathy, polyneuropathy.

С.В. Большакова¹, Г.Ж. Капанова², А.А. Жумағали¹, Х.А. Албакова¹,
С.Е. Бектемір¹, Ә.Н. Егинбаев¹, К.А. Шумара¹, Н.Ч. Ю¹, А.А. Якубова¹

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

² Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Қазақстан, Алматы

2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ПЕРИФЕРИЯЛЫҚ НЕЙРОПАТИЯНЫҢ ТАРАЛУ ЖИЛІГІ

Түйін. Диабеттік перифериялық нейропатия қант диабетінің жиі және ерте асқынуы болып табылады. Бұл зерттеу қант диабетімен ауыратын науқастарда перифериялық нейропатияның жиілігін зерттеуге арналған.

Мақалада Алматы қаласындағы Ішкі аурулар клиникасына жатқызылған 18 бен 89 жас аралығындағы 50 пациенттің сауалнамасына, тексеруіне және ауру тарихын талдауға негізделген деректер келтірілген. Бұл зерттеудің мақсаты "II типті қант диабеті" диагнозы расталған науқастарда төменгі аяқтың диабеттік нейропатиясының таралуын зерттеу болып табылады.

Мичиган сауалнамасында жүргізілген амбулаториялық скрининг нәтижесінде 38 пациентте (76%) диабеттік нейропатия түрінде аяқтың зақымдануы анықталды. Перифериялық нейропатияның пайда болу жиілігі қант диабетінің ұзақтығы мен глюкозаның деңгейіне байланысты болды.

Түйінді сөздер: қант диабеті, нейропатия, диабеттік нейропатия, полинейропатия

Введение. По сведениям Международной федерации диабета, в 2021 году в мире проживали 537 миллионов больных сахарным диабетом, и ожидается, что к 2045 году количество больных увеличится до 783 миллиона человек [1,2].

Список сокращений

СД – сахарный диабет

ДПН – диабетическая полинейропатия

MNSI – Мичиганский опросник для скрининга нейропатии

HbA1C – гликированный гемоглобин

СД может развиваться в любом возрасте и достигает своего пика в 65 лет и старше, но на сегодняшний день СД 2 типа всё чаще диагностируется в более молодых возрастных группах [3,4].

В Казахстане, по данным МЗ РК, на 1 июля 2022 года на динамическом наблюдении с СД состоит 429 327 человек, из них СД 1 типа - 26778 человек, СД 2 типа - 412 549 человек. Количество больных СД удваивается каждые 10 лет [5].

Диабетическая нейропатия является грозным осложнением сахарного диабета, которое проявляется поражением периферических нервов, нарушением проведения нервного импульса и трофическими нарушениями в пораженных конечностях вследствие гипергликемии [6].

Согласно данным на декабрь 2022 года, приблизительно 50% пациентов с сахарным диабетом страдают от прогрессирующей периферической нейропатии. При этом по результатам исследования среди 400 больных в Великобритании на фоне сахарного диабета 2 типа диабетическая нейропатия встречается чаще, чем при сахарном диабете 1 типа [7].

По результатам исследования в Китае, частота ДПН варьировалась от 2,4% до 78,8%, медиана составила 59% [8,9].

Приблизительно 50% случаев диабетической нейропатии могут протекать асимптомно, что повышает риск случайных повреждений пораженных конечностей, а длительная недиагностированная гипергликемия является ведущим фактором риска развития ДПН и приводит к синдрому диабетической стопы [10].

Данные обстоятельства ведут пациента к ампутации и дальнейшей инвалидизации, резкому снижению качества жизни, а также к развитию депрессивных расстройств [11,12]. Помимо этого, обеспечение пациентов с нейропатией становится экономическим грузом для государства [13].

Осведомленность, периодическая оценка данного осложнения на ранней субклинической стадии и своевременное лечение могут предотвратить низкое качество жизни [14, 15]

Цель исследования: проанализировать показатели распространенности диабетической периферической полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, находящихся на стационарном лечении в Клинике внутренних болезней.

Задачи исследования:

1. Определить распространенность полинейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа.
2. Изучить варианты проявления диабетической полинейропатии у изучаемых пациентов.

Материалы и методы исследования. В ходе данной работы были осмотрены 50 больных сахарным диабетом 2 типа, получавших стационарное лечение в Клинике внутренних болезней г.Алматы.

Диагностика сахарного диабета и диабетической нейропатии проводилась посредством анкетирования больных Мичиганским опросником для скрининга нейропатии (MNSI), осмотра и анализа данных гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1C). MNSI состоит из 2х частей: субъективная и объективная. Первая часть оценивает риски развития нейропатии, а вторая - наличие нейропатии.

Было изучено 12 основных показателей: возраст, стаж диабета, уровни гликемии, гликированного гемоглобина, ИМТ, тип получаемого лечения, приверженность терапии, длительность нейропатии, получение лечения от нейропатии, состояние пораженной конечности, степень нарушения чувствительности в ней и уровень физических нагрузок.

Из 50 осмотренных больных было 33 пациента женского пола и 17 пациентов мужского пола. Средний возраст больных составил 58,42 года. А средний стаж диабета был 10,76 лет.

Результаты. В ходе исследования были получены следующие результаты. В выборке преобладали пациенты старше 40 лет, а именно 18 пациентов в возрастной группе 31-60 лет (36%) и 26 пациентов старше 60 лет (52%). Лишь 6 больных приходилось на группу до 30 лет (12%) (рисунок 1).



Рисунок 1 - Распределение пациентов по возрасту.

При этом 11 человек страдало сахарным диабетом менее 5 лет (22%), 17 человек были больны в течение 6-10 лет (34%), а у 22 пациентов стаж диабета составил более 10 лет (44%).

Средний уровень гликемии составил 10,117 ммоль/л, а уровень HbA1C был на уровне целевого (7% и ниже) лишь у 16 человек из 50 (32%)

Из всей выборки на сахароснижающей терапии находятся 28 пациентов (56%), инсулин принимают 9 человек (18%), 13 человек получают комбинированную терапию (26%) (рисунок 2).

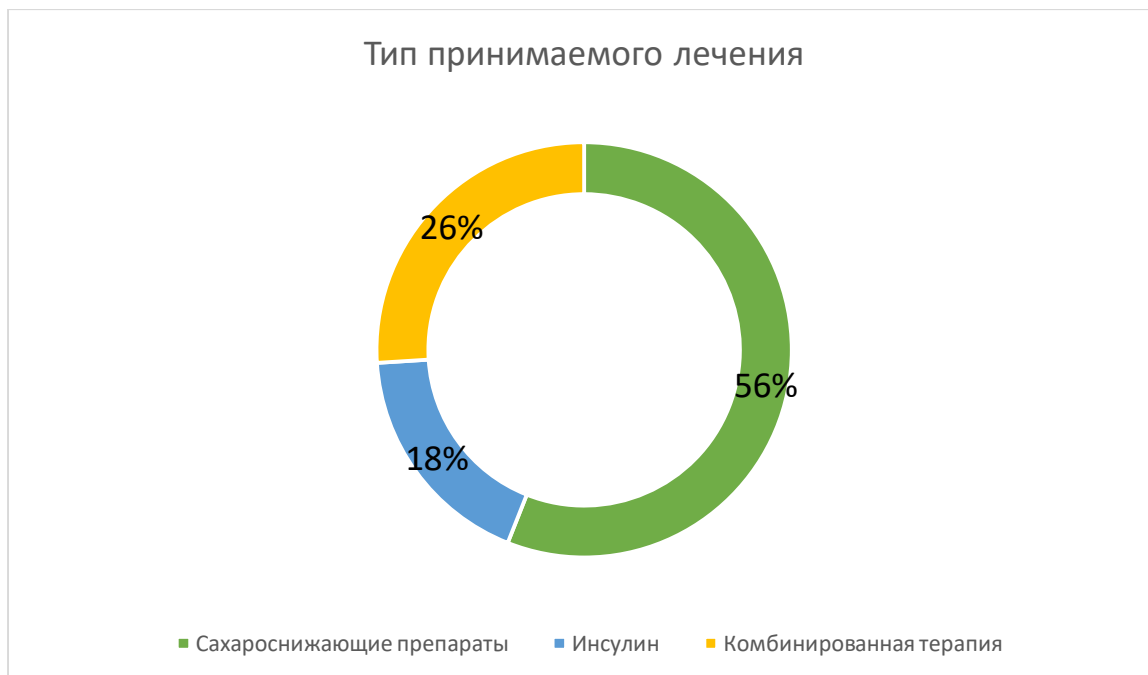


Рисунок 2 - Распределение пациентов по типу принимаемого лечения.

Большинство пациентов соблюдают режим терапии, лишь 9 человек из 50, согласно опросу, имеют низкую приверженность к лечению (18%).

При анкетировании по первой части MNSI о субъективных ощущениях, 43 пациента отметили наличие у себя судорожных подергиваний в конечности, 34 пациента испытывали онемение (68%), 32 ощущали покалывания (64%), 29 пациентов описывали жгучую нейропатическую боль (57%), 10 человек испытывали болезненность при прикосновении к пораженной конечности (20%), 7 человек страдали от незаживающих ран (14%) (рисунок 3).



Рисунок 3 - Клинические проявления ДПН у пациентов.

Диагностированную диабетическую нейропатию имеют 38 пациентов (76%) из 50. Из них 21 человек страдают от ДПН менее 5 лет (53,125%), оставшиеся 17 человек более 5 лет (46,875%). При этом лечение непосредственно ДПН

принимают только 19 пациентов из 38 (50%), зафиксирован один случай ампутации конечности вследствие ДПН (3%), оставшиеся 18 человек не получают терапию ДПН.

При осмотре у 33 пациентов обнаружена сухость кожи конечностей, у 24 пациентов обнаружены трещины стоп. У одного пациента обнаружены язвы на нижних конечностях, у 2 пациентов имеются деформации нижних конечностей, еще у 2 пациентов нейропатия сопровождалась местным инфекционным процессом.

У 11 больных выявлено снижение тактильной чувствительности, у 3 – полное выпадение тактильной чувствительности. Болевая чувствительность была снижена у 12 больных и отсутствовала у 4 пациентов. Что касается температурной чувствительности, она была нарушена у 20 пациентов: у 13 пациентов обнаружено ее снижение, у 7 – полное выпадение.

В процессе определения ахиллового рефлекса у 8 пациентов выявлена гипорефлексия, а у 2 больных ахиллов рефлекс отсутствовал с двух сторон (рисунок 4).

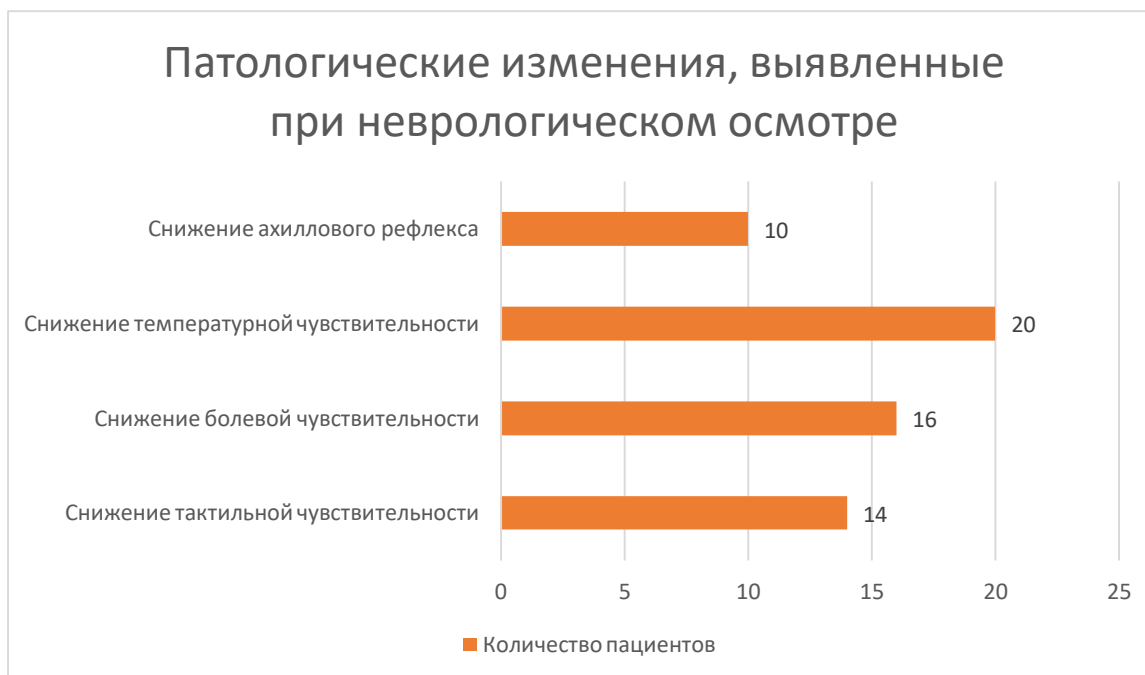


Рисунок 4 - Патологические изменения, выявленные при неврологическом осмотре.

В исследованной выборке выявлена низкая приверженность к физическим нагрузкам. Лишь 8 человек в качестве физической нагрузки используют ходьбу (16%), 2 человека делают зарядку (4%), 1 человек занимается в тренажерном зале (2%), 1 пациент сочетает ходьбу с зарядкой и спортом (2%).

Обсуждение. На сегодняшний день выявлено, что диабетическая нейропатия берет свой исток с хронической гипергликемии, вследствие которой нарушается метаболизм в нейронах, а так как аксоны нейронов не имеют собственных трофических элементов и питаются благодаря телу нейрона, это приводит еще и к повреждению белого вещества [16,17].

Ведущими факторами риска развития ДПН являются длительность заболевания сахарным диабетом и имеющаяся декомпенсация заболевания [18].

При этом процесс развития диабетической нейропатии реализуется через несколько механизмов: во-первых, в нервной ткани обмен глюкозы работает по градиентному пути, поэтому нейрон не способен самостоятельно регулировать приток глюкозы в нейрон, а усиление утилизации избыточной глюкозы через образование сорбитола подавляет механизмы синтеза нормального миелина. Во-вторых, избыток глюкозы удаляется методом гликирования белков, а это приводит к нарушению всех белковых структур, в частности ферментов, которые начинают повреждать нервную ткань, и белков энергетической цепи митохондрий, все это приводит к развитию оксидантного стресса и апоптоза клеток. В-третьих, посредством повреждения эндотелия сосудов, гипергликемия приводит к дополнительной гипоксии нервной ткани. Все эти процессы приводят к поражению как периферической, так и центральной нервной системы [19].

Эти сведения совпадают с показателями выборки данного исследования: лишь 16 человек из 50 достигли целевого уровня HbA1c, в то время как у 32 человек достоверно имеется ДПН. А низкая приверженность к контролю гликемии лишь ухудшает течение заболевания.

Также стоит отметить роль иных факторов в развитии ДПН. Результаты проведенных на эту тему исследований показывают, что недостаток витаминов группы В в организме делает нервные волокна восприимчивее к гипергликемическому поражению, как и длительный прием алкоголя [20-22].

Согласно современным данным, наличие гипертензии также ассоциируется с повышенным риском развития ДПН, вероятнее всего это связано с повреждением эндотелия и трофики периферических нервов. Вполне вероятно, что у данных пациентов перечисленные факторы риска также ухудшают течение основного заболевания - сахарного диабета [19,23].

Выводы. 1. Среди изученных пациентов имеется высокая распространенность диабетической полинейропатии вследствие декомпенсации сахарного диабета, недостаточной осведомленности больных о своем заболевании, низкой приверженности к лечению и выполнению физических нагрузок.

2. У изученных пациентов ДПН проявляется гипестезией с поражением прежде всего поверхностной чувствительности, а также снижением сухожильных рефлексов вплоть до их выпадения. Пациенты чаще всего отмечали чувство онемения в пораженных конечностях, подергивания и покалывания в них, нейропатическая жгучая боль встречалась относительно реже. Наименее часто пациенты жаловались на незаживающие раны на конечностях. Касательно этого авторы данного исследования предлагают направить больше внимание на знание пациентом данных симптомов как прогностически неблагоприятных. Это повысит обращаемость пациентов в медицинские учреждения и улучшит контроль за их заболеванием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- 1 Ahmad E, Lim S, Lamptey R, Webb DR, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet*. 2022 Nov 19;400(10365):1803-1820. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01655-5
- 2 Mahgoub MO, Ali II, Adegate JO, Tekes K, Kalász H, Adegate EA. An Update on the Molecular and Cellular Basis of Pharmacotherapy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2023 May 26;24(11):9328. doi: 10.3390/ijms24119328
- 3 Peer N, Balakrishna Y, Durao S. Screening for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;5(5):CD005266
- 4 Lawrence JM, Divers J, Isom S, Saydah S, Imperatore G, Pihoker C. et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Adolescents in the US, 2001-2017. *JAMA*. 2021;326(8):717-727
- 5 Saparkhojayev NP, Mukasheva AK, BalbayevGK. Prediction of the Prevalence of Diabetes in the Republic of Kazakhstan on the Basis of the Methods of Regression Analysis. *Bullet Almaty Univ Energy Common*. 2019
- 6 Rosenberger DC, Blechschmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede RD. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020 Apr; doi: 10.1007/s00702-020-02145-7
- 7 Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, Bril V, Russell JW, Viswanathan V. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Jun, doi: 10.1038/s41572-019-0092-1
- 8 S. Soheilykhah, M. Rashidi, and F. Dehghan, "Prevalence of peripheral neuropathy in diabetic patients," *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*, vol. 5, no. 3, pp. 107-113, 2013
- 9 C. Herder, B. W. C. Bongaerts, W. Rathmann et al., "Association of subclinical inflammation with polyneuropathy in the older population: KORA F4 Study," *Diabetes Care*, vol. 36, no. 11, pp. 3663-3670, 2013
- 10 Eva L. Feldman. Epidemiology and classification of diabetic neuropathy. *UpToDate*. 2022
- 11 Laginja S, Seremet J, Spehar B, Marinović M. Plausible solution to prevent major amputation in diabetic foot patients, 2014 Oct; 68 Suppl 1:87-9. *Croatian*. PMID: 25326996
- 12 Semenkovich K, Brown ME, Svrakic DM, Lustman PJ. Depression in type 2 diabetes mellitus: prevalence, impact, and treatment. *Drugs*. 2015 Apr;75(6):577-87. doi: 10.1007/s40265-015-0347-4
- 13 Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2019 Aug 27;19(10):86. doi: 10.1007/s11892-019-1212-8
- 14 Jaiswal M, Lauer A, Martin CL, Bell RA, Divers J, Dabelea D, Pettitt DJ, Saydah S, Pihoker C, Standiford DA, Rodriguez BL, Pop-Busui R, Feldman EL; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Peripheral neuropathy in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes from the SEARCH for Diabetes in Youth follow-up cohort: a pilot study. *Diabetes Care*. 2013 Dec;36(12):3903-8. doi: 10.2337/dc13-1213
- 15 Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017
- 16 Elafros MA, Andersen H, Bennett DL, Savelieff MG, Viswanathan V, Callaghan BC, Feldman EL. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. *Lancet Neurol*. 2022 Oct;21(10):922-936. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00188-0
- 17 Zhang X, Yang X, Sun B, Zhu C. Perspectives of glycemic variability in diabetic neuropathy: a comprehensive review. *Commun Biol*. 2021 Dec 7;4(1):1366. doi: 10.1038/s42003-021-02896-3
- 18 Braffett BH, Gubitosi-Klug RA, Albers JW, Feldman EL, Martin CL, White NH, Orchard TJ, Lopes-Virella M, Lachin JM, Pop-Busui R; DCCT/EDIC Research Group. Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy and Cardiovascular Autonomic Neuropathy in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes*. 2020 May;69(5):1000-1010. doi: 10.2337/db19-1046
- 19 Rodica Pop-Busui, Andrew J.M. Boulton et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2017. - №40(1): 136-154 pages
- 20 Pratama S, Lauren BC, Wisnu W. The efficacy of vitamin B12 supplementation for treating vitamin B12 deficiency and peripheral neuropathy in metformin-treated type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2022 Oct;16(10):102634. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102634.
- 21 Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Margariti E, Giannoulaki P, Batanis G, Tesfaye S, Kantartzis K. Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2021 Jan 27;13(2):395. doi: 10.3390/nu13020395
- 22 Karaganis S, Song XJ. B vitamins as a treatment for diabetic pain and neuropathy. *J Clin Pharm Ther*. 2021 Oct;46(5):1199-1212. doi: 10.1111/jcpt.13375
- 23 Wu B, Niu Z, Hu F. Study on Risk Factors of Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus and Establishment of Prediction Model. *Diabetes Metab J*. 2021 Jul;45(4):526-538. doi: 10.4093/dmj.2020.0100

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.

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.

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

Большакова Светлана Викторовна - к.м.н., доцент, заведующая кафедры «Эндокринология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», город Алматы, Республика Казахстан. E-mail: svetlanabolshakova123@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-2603-4237>

Капанова Гульнара Жамбаевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедры «Политики и организации здравоохранения» факультета «Медицины и здравоохранения» НАО «КазНУ им. аль-Фараби», город Алматы, Республика Казахстан. E-mail: g.kapanova777@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6521-6836>

Жумағали Айтгуль Айтбаевна - врач-интерн 7 курса Школы общей медицины-2, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», город Алматы, Республика Казахстан, E-mail: zhmglyv26@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-6396-5542>

Албакова Хади Амерхановна - врач-интерн 7 курса Школы общей медицины-2, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», город Алматы, Республика Казахстан, E-mail: aalbhd@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8052-0248>

Бектемир Сабина Ерболатовна - врач-интерн 7 курса Школы общей медицины-2, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», город Алматы, Республика Казахстан, E-mail: ALIMKULOVAS99@mail.ru <https://orcid.org/0009-0006-7038-7484>

Егинбаев Амуре Нурланович - врач-интерн 7 курса Школы общей медицины-2, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», город Алматы, Республика Казахстан, E-mail: Amre99.06.11@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-5265-0204>

Шумара Кристина Александровна - врач-интерн 7 курса Школы общей медицины-2, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», город Алматы, Республика Казахстан, E-mail: shumara_kristina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2778-1317>

Ю Надежда Чихановна - врач-интерн 7 курса Школы общей медицины-2, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», город Алматы, Республика Казахстан, E-mail: padkafoxx@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-9923-391X>

Якубова Альбина Амержановна - врач-интерн 7 курса Школы общей медицины-2, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», город Алматы, Республика Казахстан, E-mail: albina3k@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7844-3076>

Авторлар туралы мәліметтер:

Большакова Светлана Викторовна - медицина ғылымдарының кандидаты, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ эндокринология кафедрасының меңгерушісі, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, E-mail: svetlanabolshakova123@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-2603-4237>

Капанова Гульнара Жамбаевна - медицина ғылымдарының докторы, профессор, Эл-Фараби атындағы ҚазҰУ «Медицина және денсаулық» факультетінің «Денсаулық сақтау саясаты және ұйымдастыру» кафедрасының меңгерушісі, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, E-mail: g.kapanova777@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6521-6836>

Жумағали Айтгүл Айтбайқызы - «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ жалпы медицина 2 мектебінің 7 курс интерні. С.Д. Асфендияров», Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, E-mail: zhmglyv26@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-6396-5542>

Албакова Хади Амерхановна - «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ жалпы медицина 2 мектебінің 7 курс интерні. С.Д. Асфендияров», Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, E-mail: aalbhd@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8052-0248>

Бектемір Сабина Ерболатқызы - «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ жалпы медицина 2 мектебінің 7 курс интерні. С.Д. Асфендияров», Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, E-mail: <https://orcid.org/0009-0006-7038-7484>

Егинбаев Әміре Нурланұлы - «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ жалпы медицина 2 мектебінің 7 курс интерні. С.Д. Асфендияров», Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, E-mail: Amre99.06.11@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-5265-0204>

Шумара Кристина Александровна - «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ жалпы медицина 2 мектебінің 7 курс интерні. С.Д. Асфендияров», Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, E-mail: shumara_kristina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2778-1317>

Ю Надежда Чихановна - «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ жалпы медицина 2 мектебінің 7 курс интерні. С.Д. Асфендияров», Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, E-mail: nadkafoxx@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-9923-391X>

Якубова Альбина Амержановна - «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ жалпы медицина 2 мектебінің 7 курс интерні. С.Д. Асфендияров», Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, E-mail: albina3k@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7844-3076>

Information about authors:

Bolshakova Svetlana Viktorovna - Candidate of Medical Sciences, Head of Endocrinology Department NAO " S.D. Asfendiyarov KazNMU", Almaty, Republic of Kazakhstan, E-mail: svetlanabolshakova123@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-2603-4237>

Kapanova Gulnara Zhambaevna - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the «Department of Health Policy and Organization» of the Faculty of «Medicine and Health» Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan, E-mail: g.kapanova777@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6521-6836>

Zhumagali Aitgul Aitbaevna - Intern of the 7th year of the School of General Medicine-2, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, E-mail: zhmglyv26@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-6396-5542>

Albakova Khadi Amerhanovna - Intern of the 7th year of the School of General Medicine-2, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, E-mail: aalbhd@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8052-0248>

Bektemir Sabina Erbolatovna - Intern of the 7th year of the School of General Medicine-2, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, E-mail: <https://orcid.org/0009-0006-7038-7484>

Eginbaev Amire Nurlanovich - Intern of the 7th year of the School of General Medicine-2, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, E-mail: Amre99.06.11@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-5265-0204>

Shumara Kristina Aleksandrovna - Intern of the 7th year of the School of General Medicine-2, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, E-mail: shumara_kristina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2778-1317>

Yu Nadezhda Chihanovna - Intern of the 7th year of the School of General Medicine-2, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, E-mail: nadkafoxx@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-9923-391X>

Yakubova Albina Amerzhanovna - Intern of the 7th year of the School of General Medicine-2, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, E-mail: albina3k@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7844-3076>

Алынды: 5.02.2024/Қабылданды: 29.03.2024/Онлайн жарияланды: 29.04.2024

УДК 616.43-056.52

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.76.15.009](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.76.15.009)

Д.Б. НЕМЕТОВА¹, М.Б. ЖҮНИСОВА¹, Г.О. НҮСҚАБАЕВА¹, К.Ж. САДЫКОВА¹,
А.С. БАБАЕВА¹, Д.Н. АЙДАРБЕКОВА¹, А.А.ТУРМАНБАЕВА¹

¹Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМЫ БАР АДАМДАРДЫҢ КОГНИТИВТІК ЖӘНЕ ПСИХОСОМАТИКАЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРЫМЕН БАЙЛАНЫСЫ: ӘДЕБИ ШОЛУ

Түйін: Соңғы жылдары метаболизмдік синдром және оның симптомдар кешенінің артуы қоғамның өзекті мәселесіне айналды және медицинаның әртүрлі салаларындағы мамандардың назарын аударуда. Метаболизмдік синдром мәселесінің өзектілігі таралудың артуына да, оның әлеуметтік маңыздылығына да байланысты, өйткені метаболизмдік синдром компоненттері бүкіл әлемдегі халық арасындағы өмір сүру ұзақтығы мен өлім көрсеткішіне айтарлықтай әсер етеді.

Бұл әдеби шолуда метаболизмдік синдромы бар адамдарда когнитивтік және психосоматикалық бұзылыстар арасындағы байланыс анықталған, соңғы алты жылда жарияланған мақалалар қаралды. Нәтижесінде метаболизмдік синдромы бар адамдарда когнитивтік бұзылыстары, депрессия және стресс деңгейімен тікелей байланысы анықталды.

Метаболизмдік синдром - жүрек-қан тамыр ауруларына себеп болатын метаболизмдік бұзылыстардың жиынтығынан тұрады. Метаболизмдік синдром компоненттерін абдоминальды семіздік, артериалды гипертензия, көмірсу алмасуының бұзылысы және дислипидемия құрайды. Қазіргі уақытта метаболизмдік синдром бар адамдарда когнитивтік және психосоматикалық бұзылыстар қоғамдық денсаулықтың маңызды мәселесіне айналды. Зат алмасу бұзылыстары, жүрек-қан тамыр аурулары және мидың ауытқулары когнитивтік қызметтің төмендеуіне әкеледі. Есте сақтау, назар аудару, ойлау жас ұлғайған сайын бірте-бірте төмендейтіні анық және бұл өзгерістер метаболизмдік синдроммен тікелей байланысты екені зерттелуде. Депрессия және стресске шалдыққан адамдар физикалық белсенділіктің азаюына байланысты салмақтың өсуіне, дұрыс емес тамақтануға, қант диабеті және жүрек-тамыр ауруларына шалдығады. Көптеген зерттеулерде осы екі мәселенің өзара байланысы қарама-қайшы нәтижелерді көрсетеді. Психосоматикалық бұзылыстар денсаулық сақтау саласының ауқымды проблемасы ретінде жан жақты зерттеуді талап етеді, ол өз кезегінде метаболизмдік синдромы бар науқасты дұрыс жүргізуге және асқынулардың алдын алуға көмектеседі.

Түйінді сөздер: метаболизмдік синдром, когнитивтік бұзылыстар, депрессия, стресс, қант диабеті, семіздік, инсулинге төзімділік

Д.Б. НЕМЕТОВА¹, М.Б. ЖУНИСОВА¹, Г.О. НУСКАБАЕВА¹, К.Ж. САДЫКОВА¹, А.С. БАБАЕВА¹, Д.Н. АЙДАРБЕКОВА¹,
А.А.ТУРМАНБАЕВА¹

¹Международный казахско-турецкий университет имени Кожы Ахмета Ясауи,
Туркестан, Казахстан

АССОЦИАЦИЯ КОГНИТИВНЫХ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме: В последние годы метаболический синдром и увеличение его симптомокомплекса стали актуальной проблемой общества и привлекают внимание специалистов различных областей медицины. Актуальность проблемы метаболического синдрома обусловлена как ростом распространенности, так и его социальной значимостью, поскольку компоненты метаболического синдрома оказывают существенное влияние на продолжительность жизни и смертность населения во всем мире.

В этом литературном обзоре были рассмотрены статьи, опубликованные за последние шесть лет, в которых выявлена связь между когнитивными и психосоматическими нарушениями у людей с метаболическим синдромом. В результате у людей с метаболическим синдромом была обнаружена прямая связь с когнитивными расстройствами, депрессией и уровнем стресса.

Метаболический синдром – это совокупность метаболических нарушений, вызывающих сердечно-сосудистые заболевания. К компонентам метаболического синдрома относятся абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена и дислипидемия. В настоящее время когнитивные и психосоматические расстройства у людей с метаболическим синдромом стали важной проблемой общественного здравоохранения. Метаболические нарушения, сердечно-сосудистые заболевания и аномалии головного мозга приводят к снижению когнитивных функций. Очевидно, что память, внимание и мышление постепенно ухудшаются с возрастом и выявлено что эти изменения напрямую связаны с метаболическим синдромом. На ряду с вышеперечисленными исследованиями метаболический синдром и депрессия также является важной проблемой. Люди, страдающие депрессией и стрессом, в связи с неправильным питанием чаще набирают вес, у них развивается диабет и сердечно-сосудистые заболевания из-за снижения физической активности. Многие исследования взаимосвязи между этими двумя проблемами показывают противоречивые результаты. Психосоматические расстройства как масштабная проблема сферы здравоохранения требуют комплексных исследований, это в свою очередь, помогает правильно вести больного с метаболическим синдромом и предотвратить осложнения.

Ключевые слова: метаболический синдром, когнитивные расстройства, депрессия, стресс, диабет, ожирение, инсулинорезистентность

D.B. NEMETOVA¹, M.B. ZHUNISOVA¹, G.O. NUSKABAYEVA¹, K.ZH. SADYKOVA¹, A.S. BABAYEVA¹, D.N. AIDARBEKOVA¹,
A.A. TURMANBAYEVA¹

¹*Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University,
Turkestan, Kazakhstan*

ASSOCIATION OF COGNITIVE AND PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN PERSONS WITH THE METABOLIC SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

Resume: In recent years, metabolic syndrome and the increase in its symptom complex have become an urgent problem of society and are attracting the attention of specialists in various fields of medicine. The urgency of the problem of the metabolic syndrome is due to both the increase in prevalence and its social importance, since the components of the metabolic syndrome have a significant impact on the life expectancy and mortality rates among the population around the world.

This literature review reviewed articles published in the past six years that identified associations between cognitive and psychosomatic impairments in individuals with metabolic syndrome. As a result, a direct connection with cognitive disorders, depression and stress level was found in people with metabolic syndrome.

Metabolic syndrome is a set of metabolic disorders that cause cardiovascular diseases. Components of metabolic syndrome include abdominal obesity, arterial hypertension, carbohydrate metabolism disorder and dyslipidemia. Nowadays, cognitive and psychosomatic disorders in people with metabolic syndrome have become an important public health problem. Metabolic disorders, cardiovascular diseases and brain abnormalities lead to a decrease in cognitive function. It is clear that memory, attention, and thinking gradually decline with age, and these changes are being studied to be directly related to metabolic syndrome. Metabolic syndrome and depression are important health problems. People with depression and stress are more likely to gain weight, eat less, develop diabetes and cardiovascular disease due to reduced physical activity. Many studies on the relationship between these two issues show conflicting results. Psychosomatic disorders as a large-scale problem of the health sector require comprehensive research, in turn, helps to properly manage a patient with metabolic syndrome and prevent complications.

Key words: metabolic syndrome, cognitive disorders, depression, stress, diabetes, obesity, insulin resistance

Кіріспе

Метаболизмдік синдром (МС) – семіздік және 2 типті қант диабетімен көрініс беретін жүрек-қан тамыр ауруларының қауіп факторларының кластері болып табылады [1,2]. МС-ның компоненттеріне артериальды гипертензия, абдоминальды семіздік, қанда глюкоза деңгейінің, тығыздығы жоғары және төмен липопротеид деңгейлерінің жоғары болуы жатады [3, 4].

МС эпидемиологиялық көрсеткіштерге сәйкес ересек адамдардың 40-50%-да кездеседі [5,6]. COVID-19 пандемиясынан кейін МС-ның таралуы мен жиілігі артты [3,8]. МС-ның дамуында негізгі орын алатын қауіп факторлар: жастың 60-тан жоғары болуы, отбасы тарихында 2 типті қант диабетінің кездесуі, дене салмағының индексі 25 тен жоғары болуы, жеткіліксіз физикалық белсенділік, қоршаған орта факторлары, өмір салты, генетикалық факторлар және де психосоматикалық бұзылыстар (стресс, депрессия) жатады [3,5]. Халықаралық диабет федерациясы қауымдастығының 2023-2026 жж. жоспарланған мәліметтері бойынша (IDF- International Diabetes Federation) қазіргі уақытта 537 миллион адам (20-79 жас аралығы) қант диабетімен өмір сүретінін көрсетеді және бұл көрсеткіш 2030 жылға қарай 643 миллионға, 2045 жылы 783 миллионға дейін өсетінін мәлімдейді [10, 11].

Мариус және т.б. зерттеулерінде МС-ның адам жынысына қарай эпидемиологиясы 2022 жылдың қаңтары – 2023 жылдың ақпаны арасында 63,3% құрағаны және әйелдермен салыстырғанда ерлерде бұл синдромның жиі кездесетіні анықталды [11,12].

Когнитивтік және психосоматикалық бұзылыстар әлемдегі мүгедектіктің негізгі себептерінің бірі болып табылады және жалпы популяциядағы МС-ның қаупін екі есе арттырды [14,15]. Қазіргі уақытта метаболизмдік синдромы бар науқастарды клиникалық емдеу ауру дамуының барлық кезеңдеріне психологиялық мәселелердің ықтимал әсеріне көбірек назар аударылады, өйткені бұл аурулар тек физикалық ауру ғана емес, сонымен қатар психологиялық және әлеуметтік факторлармен тығыз байланысты созылмалы ауру болып табылады [16,17].

Зерттеудің мақсаты

Бұл әдеби шолудың мақсаты – метаболизмдік синдромы бар адамдарда когнитивтік және психосоматикалық бұзылыстарымен байланысын, себебін және метаболизмдік синдром дамуындағы осы көрсеткіштердің ролін анықтау.

Әдіснамасы мен деректер

Отандық әдебиеттерде МС-ның себеп-салдарлық байланыстары туралы жүйелі деректер жеткіліксіз. Pubmed, Medline, Google Scholar, Embase, Web of Science электрондық деректер базасына сүйене МС-ы бар адамдардың когнитивтік және психосоматикалық бұзылыстарымен байланысты 2018 жылдан кейінгі жарияланған мақалаларға әдеби шолу жүргізілді.

Әдеби шолу үшін келесі критерийлерге сәйкес келетін мақалалар қарастырылды, олар:

1. Толық мәтінді мақалалар;
2. МС диагностикасының кеңінен танылған критерийлері қолданылуы;
3. Когнитивтік және психосоматикалық бұзылыстарымен метаболикалық синдромның даму қаупі арасындағы байланысты бағалау үшін жағдайды бақылау зерттеуін орындалуы.

Зерттеулерде алып тастау критерийлерінің негізгі себептері: қайталанатын деректер; тек қысқаша аннотацияның, шолулар және редакциялық мақалалардың болуы; жеткілікті деректер ұсынылмады.

Нәтижелері мен талқылау

МС және когнитивтік бұзылыстар

Когнитивтік бұзылыстар көбінесе инсулинге төзімділікпен байланысты және жүрек-тамыр ауруларының дамуына бейім болатын метаболизмдік бұзылыстармен бірге жүреді. Патогенездік механизм негізін инсулинге төзімділік, тотығу стрессі, созылмалы қабыну құрайды [18]. МС кезінде когнитивтік бұзылыстар тамырлы және нейродегенеративті сипатта кездеседі [19].

Жылдар бойы МС церебральды ұсақ тамырларда атеросклероздың дамуына әкелуі мүмкін, соның салдарынан мидағы ақ зат зақымдалады және когнитивтік қызметке кері әсерін тигізеді. Ми қан айналымының асқынулары дамуында эндотелиалды қызмет маңызды [20]. Қан тамырлары және капиллярлардың тарылуы созылмалы церебральды ишемияны тудырады, ол өз кезеңінде оттегі және глюкозаның жеткізілуіне кедергі келтіреді [21]. Глюкозаны жеткіліксіз қабылдау жасқа байланысты есте сақтау қабілетінің бұзылуына әкеледі [19,20]. МС кезінде мидың зақымдануы созылмалы ми қан айналымының жеткіліксіздігі ретінде де, нейродегенеративті процестің өршуін жеделдету арқылы да болады. Кейбір зерттеулерде МС кезінде ауызша есте сақтау және ақпаратты өңдеу қызметтері көбінесе орташа дәрежеде бұзылады; праксис, гнозис, сөйлеу және кеңістік қызметтері, көру және есту есте сақтау қабілетінің бұзылыстары оң жарты шардың дисфункциясымен жарты шар аралық өзара әрекеттесулердің бұзылыстарымен байланысты екені анықталды [19]. Қазіргі заманғы әдебиеттер пациенттерде когнитивтік қызмет тапшылығы дамуының негізгі себебі ми қыртысының әртүрлі бөліктерінде аймақтық церебральды қан ағымының төмендеуі болып табылады деп болжайды [22,23]. Осылайша, артериялық гипертензия, дислипидемия және гиперинсулинемия деменция мен когнитивтік бұзылыстың даму қаупін арттырады [26]. Олардың ішінде қант диабеті когнитивтік бұзылыстарды тудыруы мүмкін, бұл құбылыс гликемиялық күйдің ауытқуына, макроваскулярлық және микроваскулярлық ауруларға, инсулин сигналының нашарлауына, нейроинфламацияға, митохондриялық дисфункцияға алып келеді [22,23].

Алсувайди және т.б. МС бар бірақ когнитивтік қызмет жағынан ешқандай бұзылысы жоқ орта жастағы адамдарға жүргізілген зерттеуде қысқа мерзімді көрнекті есте сақтау, психомоторлы үйлестіру, әрекет жылдамдығының төмендеуімен тікелей байланысты екенін анықтады, сонымен қатар таным, семантикалық еркіндік, назар, өңдеу, есте сақтау қабілеттердің нашар көрсеткіштермен байланысты екенін растады. Зерттеудің қорытындысы бойынша орта жастағы МС бар адамдарда когнитивтік бұзылысты анықтау мақсатында скрининг жүргізу және МС-ды алдын алу қажеттілігін атап өтті [29].

Наима және т.б. Medline, Psycinfo электронды деректер базасындағы когнитивтік бұзылыстарға қатысты 505 зерттеудің 25-іне шолу жүргізіп, когнитивтік бұзылысты гипергликемиямен байланыстырды және МС рөлін көрсетті [30].

Кордестани және т.б. зерттеуінде аш қарынға глюкозаның жоғарылауы көбінесе ересектердегі когнитивтік бұзылыстармен тығыз байланысты болатынын анықтаған [31].

Ван және т.б. Швеция тұрғындарына кез келген МС ауруы бар 136 637 пациентке когорттық зерттеу жүргізіп, стресс және когнитивтік бұзылулар жүрек-тамыр ауруларының көптеген түрлерімен байланысты екені анықтады [32]. Лори және т.б., зерттеулерінде кенеттен өлім, миокард инфаркты, миокард ишемиясы және қабырға қозғалысының ауытқулары, сондай-ақ өзгерістермен индекстелген жүректің реттелуіндегі өзгерістер сияқты әртүрлі патофизиологиялық өзгерістерге КК, стресс факторларының ықпалы туралы расталған [33]. Ван және т.б., Қытай популяциясының 5854 орта жастағы адамдарға жүргізілген көлденеу зерттеуде қысқаша психикалық жағдайды бағалау шкаласы (Mini-mental State Examination) бойынша МС-ның когнитивтік бұзылулармен байланысты екенін және абдоминальды семіздік пен гипертензияның когнитивтік бұзылу қаупінің жоғарылауымен тікелей байланысты көрсетті ($p < 0,05$) [34].

МС және депрессия

Депрессияға ұшыраған адамдар нашар мінез-құлыққа байланысты МС-ға бейім [35]. Депрессиялық симптомдар мен МС арасындағы байланысты бағалайтын эпидемиологиялық зерттеулер екі жақты байланыс бар екенін көрсетеді. МС-ның құрамдас бөліктері бар адамдарда депрессия жоғары қарқынмен көрінеді [36]. Депрессия гипоталамус-гипофиз-бүйрек үсті безі белсендіруі мүмкін және гидрокортикотрофиннің, адренортикотропты және кортизол гормондарының бөлінуін жоғарылату арқылы висцеральды майдың жиналуына әкеледі [37], [38].

Созылмалы күйзеліс симпатоадренальды жүйенің белсендіруінің жоғарылауына әкеледі, бұл глюкозаға төзімділіктің төмендеуіне және жедел жүрек-қан тамырлары ауруларының пайда болуына әкеледі [39]. Депрессия сонымен қатар алкогольді тұтыну, темекі шегу, дұрыс тамақтанбау, отырықшы өмір салты, ұйқының бұзылуы және дұрыс емделмеу сияқты дұрыс емес мінез-құлықтарды тудыру арқылы МС-ға әкелуі мүмкін [36]. Гипоталамус-гипофиз-бүйрек үсті безінің гиперактивтілігіне байланысты кортизол секрециясының жоғарылауы, инсулинге төзімділік және дұрыс емес өмір салты әдеттері депрессия мен МС арасындағы факторлар болып табылады [33,34].

Моради және т.б., депрессия әртүрлі механизмдер арқылы МС-ға әкелуі мүмкіндігін атап өтті. Біріншіден, депрессияға ұшыраған науқастар алкогольді тұтыну, темекі шегу, диета сақтамау, жағымсыз мінез-құлыққа ие болатындығын, екіншіден бұл науқастарда емдеу режимі сақтау ықтималдығы аз екендігін дәлелдеді [38].

Лейден және т.б., жүргізген мета-талдау нәтижелері депрессияға ұшыраған адамдар депрессияға ұшырамаған адамдарға қарағанда емдеуді екі есе аз ұстанатынын көрсетті, депрессияға ұшыраған адамдардың жүрек-қан тамыр жүйесінің нашарлауы денсаулығына кері ықпал етіп, МС қаупінің жоғарылауымен байланысын зерттеді [42].

Француз популяциясына (18-73 жас аралығы) жүргізілген когорттық зерттеуде, диета және физикалық белсенділіктің депрессия және МС арасындағы қарым-қатынасқа қаншалықты ықпал ететінін бағаланды. Науқастардың жынысы, жасы, білімі, әлеуметтік-экономикалық жағдайы маңызды орын алды. Сол сияқты, депрессия отырықшы мінез-құлықтың жоғарылауымен де, физикалық белсенділіктің төмендеуімен де байланысты

болды. Зерттеу нәтижесінде мотивацияны өзгерту арқылы диеталық үлгілерге және физикалық белсенділікке әсер ету мүмкін екені анықталды [43].

Жоғарыда айтылған зерттеулерге сүйене келе, метаболизмдік синдромы бар адамдардың психосоматикалық ерекшеліктерін бағалау өзекті мәселелердің бірі болып табылады және кешенді зерттеулер жүргізуді талап етеді.

МС және стресс

Стресс жағдайында метаболизмдік процестердің бұзылуы әдетте нейроэндокриндік жауап призмасы арқылы қарастырылады [44]. Патолофизиологиялық тұрғыдан қарағанда, стресс инсулинге төзімділік деп аталатын көмірсу алмасуының бұзылысының дамуына байланысты қандағы қабынуға қарсы цитокиндер концентрациясының жоғарылауымен бірге жүреді [6,35]. Катехоламиндер секрециясының жоғарылауы, қандағы глюкокортикоидтар концентрациясының тұрақты жоғарылауы, сондай-ақ глутаматтың және басқа нейротрансмиттерлердің үлкен концентрациясы жасушааралық кеңістікке бөлініп симпатикалық жүйке жүйесінің белсендірілуіне әкеледі [42].

Кез келген стресс жүрек-тамыр, эндокриндік, иммундық және жүйке жүйелеріне ұзақ мерзімді әсер етуі мүмкін. Стресс қант диабетіндегі созылмалы гипергликемияның ықтимал ықпалы болып табылады, бірақ оның нақты рөлі белгісіз [46]. Қан қысымының жоғарылауы, ас қорыту жүйесінің бұзылуы, депрессия, алаңдаушылық, алкогольді тұтыну, бас ауру, ұйқының бұзылуы стресске әкелетін факторлар болып саналады. Физикалық және эмоционалдық стресс, ұзақ мерзімді стресс метаболизм жағынан әртүрлі жанама әсерлерге әкелуі мүмкін. Созылмалы стресстен туындаған гипергликемия басқа механизмдермен бірге тіндік деңгейдегі инсулинге төзімділікті тудырады және 2 типті қант диабетіне әкеледі [37,38].

Фан және т.б., жануарларға, сондай-ақ адамдарға арналған әртүрлі стресстік зерттеулерге шолу жасады, фармакологиялық және мінез-құлық терапиясы қант диабетін басқаруда пайдалы болуы мүмкін деген қорытындыға келді, бірақ стресстің ауру патолофизиологиясына тікелей ықпал ететіні туралы сенімді дәлелдер аз екенін атап кетті [49]. Қалыпты қан қысымы бар және жүрек-тамыр жүйесі аурулары жоқ, бірақ стресс гормондарының әсерінен - норепинефрин, адреналин, дофамин және кортизол деңгейлерінің екі есе артуы гипертонияның даму қаупін жоғарылағанын және стресстің гипертония мен жүрек-қан тамырлары ауруларының негізгі қауіп факторы екенін растады [50].

Қорытынды. Қарама-қайшы зерттеулер көрсеткендей, МС бар науқастарда когнитивтік бұзылыстың дамуында келесі факторлардың жиынтығы маңызды рөл атқарады. Липидтер деңгейінің жоғарылауы, гиперинсулинемия, көмірсуларға төзімділіктің бұзылуы, қан қысымының жоғарылауы және гиперхолестеринемия, сондай-ақ бейімді гендердің нұсқалары КҚ негізгі қауіп факторлары болып есептеледі. Көбінесе когнитивтік бұзылыстар егде және қарт адамдарда жиі анықталады, бірақ жоғары ми қызметтерінің бұзылыстары кез келген жаста анықталуы мүмкін. Жоғары калориялы диета инсулинге төзімділіктің жоғарылауына, перифериялық, орталық және митохондриялық дисфункцияға және мидағы тотығу стрессіне, сондай-ақ когнитивтік бұзылыстарға әкеледі. МС мен когнитивтік бұзылыстар деменцияға, әсіресе тамырлы деменцияға дейін өршуінің жоғары қаупімен байланысты екені анықталды. МС-ды ерте анықтау когнитивтік бұзылыстарды болдырмау үшін пайдалы болуы мүмкін. Сонымен қатар, бұл әдеби шолу мұндай жағдайларды қалпына келтіру үшін дұрыс тамақтану әдеттерінің маңыздылығын және өмір сүру салтын дұрыс жүргізудің өзектілігін көрсетеді. Когнитивтік бұзылулардың алдын алу, клиника-диагностикалық әдістер жүргізу арқылы деменцияны болдырмау қаупін азайту болып табылады. Өз кезегінде МС салдарынан дамиды бұл бұзылыстар мазасыздану-депрессиялық спектрдің бұзылуымен байланысты және дифференциалды диагностиканы қажет етеді.

МС кезіндегі когнитивтік бұзылыстар халықтың денсаулығына айтарлықтай зиян келтіреді, мүгедектік пен өлім пайызын арттырады. Әдеби шолу нәтижесінде депрессия, стресс және КҚ-тің МС дамуына ықпалы арасындағы байланысты кешенді зерттеу, метаболизмдік синдромы бар науқасты дұрыс жүргізуге және асқынулардың алдын алуға көмектеседі.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ/ REFERENCES

- 1 Elabbassi and H. A. Haddad. The epidemic of the metabolic syndrome. 2018;26(3) 373–375,.
- 2 Lemieux and J. P. Després. Metabolic syndrome: Past, present and future. *Nutrients*. 2020;(12)11:1–7. doi: 10.3390/nu12113501.
- 3 Alkhulaifi and C. Darkoh. Meal Timing, Meal Frequency and Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2022;14(9):1–10. doi: 10.3390/nu14091719.
- 4 Fahed. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int. J. Mol. Sci*. 2022;23(2). doi: 10.3390/ijms23020786.
- 5 S. K. and J. L. M. Yogita Rochlani, Naga Venkata Pothineni. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *HHS Public Acces*. 2018;9(6):259–261. doi: 10.1177/https.
- 6 Safaei, E. A. Sundararajan, M. Driss, W. Boulila, and A. Shapi'i. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput. Biol. Med.* 2021;136:04754. doi: 10.1016/j.combiomed.
- 7 Papaioannu B. Increasing incidence and prevalence of metabolic syndrome in people living with HIV during the COVID-19 pandemic. *Front. Med.*, 2023;10. doi: 10.3389/fmed.2023.1220631.
- 8 Noghbi A. Psychological Factors of Metabolic Syndrome. *J. Biomed. Res. Environ*. 20212; (7):641–643. doi: 10.37871/jbres1290.
- 9 Tang, Y. Zhen, L. Zhang, X. Liu, and J. Ma. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in first hospitalization for major depression disorder patients. *Sci. Rep.* 2023;13(1)1–7. doi: 10.1038/s41598-023-42720-y.
- 10 International Diabetes Federation, "IDF Strategic Plan," p. 10, 2023.
- 11 Siqueira V., Souza, V. A. Salgado Júnior, L. de Freitas Bonomo, L. R. de Macedo, and M. Silva .Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults in the last 10 years: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2022;22(1) 1–22. doi: 10.1186/s12889-022-12753-5.

- 12 Rus M. Prevalence and Risk Factors of Metabolic Syndrome: A Prospective Study on Cardiovascular Health. *Med.* 2023;59(10):1–13. doi: 10.3390/medicina59101711.
- 13 Ambachew S, A. Endalamaw, A. Worede, Y. Tegegne, M. Melku, and B. Biadgo. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Ethiopian Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Obes.* 2020; doi: 10.1155/2020/2701309.
- 14 Lim G, W. W. Tam, Y. Lu, C. S. Ho, M. W. Zhang, and R. C. Ho. Prevalence of Depression in the Community from 30 Countries between 1994 and 2014 article. *Sci. Rep.* 2018;8(1):1–10. doi: 10.1038/s41598-018-21243-x.
- 15 Chlebus K, G. Dzida, P. Jankowski, J. Jaroszewicz, and P. Jaworski. Guidelines / Recommendations Metabolic syndrome – a new definition and management guideline.
- 16 Liu X. Advances in Psychological and Social Aetiology of Patients with Diabetes. *Diabetes, Metab. Syndr. Obes.* 2023;(16)1187–4194. doi: 10.2147/DMSO.S439767.
- 17 Sifunda S. Prevalence and Psychosocial Correlates of Diabetes Mellitus in South Africa: Results from the South African National Health and Nutrition Examination Survey (SANHANES-1). *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2023;20(10):1–17. doi: 10.3390/ijerph20105798.
- 18 Tsai C. Increased risk of cognitive impairment in patients with components of metabolic syndrome. *Med. (United States)*, 2016;95(36). doi: 10.1097/MD.0000000000004791.
- 19 Kouvari M. Metabolic Syndrome, Cognitive Impairment and the Role of Diet: A Narrative Review. *Nutrients.* 2022;4(2):1–21, doi: 10.3390/nu14020333.
- 20 Maha Coucha, Mohammed Abdelsaid, Rebecca Ward, Yasir Abdul. Impact of Metabolic Diseases on Cerebral Circulation: Structural and Functional Consequences. *HHS Public Access.* 2019;46(2):248–256. doi: 10.1002/cphy.c170019. Impact.
- 21 Gupta M, S. Pandey, M. Rumman, B. Singh, and A. A. Mahdi. Molecular mechanisms underlying hyperglycemia associated cognitive decline, *IBRO Neurosci. Reports.* 2023;14: 57–63. doi: 10.1016/j.ibneur.2022.12.006.
- 22 Strauss M., Lavie C.J., Lippi G., Brzęk A., Vollenberg R., Sanchis-Gomar F.A systematic review of prevalence of metabolic syndrome in occupational groups – Does occupation matter in the global epidemic of metabolic syndrome. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2022;75: 69–77.
- 23 Papunen S, A. Mustakallio-Könönen, J. Auvinen, M. Timonen, S. Keinänen-Kiukaanniemi, and S. Sebert. The association between diabetes and cognitive changes during aging. *Scand. J. Prim. Health Care.* 2020;38(3):281–290. doi: 10.1080/02813432.2020.1802140.
- 24 Цой Н, С. Туруспекова. Современное состояние вопроса распространенности умеренных когнитивных нарушений и деменции, *Нейрохирургия и неврология Казахстана.* 2018;953:47–53.
- 25 Ezkurdia A., M. J. Ramírez, and M. Solas. Metabolic Syndrome as a Risk Factor for Alzheimer’s Disease: A Focus on Insulin Resistance. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(5). doi: 10.3390/ijms24054354.
- 26 Abrahamian H. Mental disorders and diabetes mellitus (Update 2023). *Wien. Klin. Wochenschr.* 2023;135(225–236). doi: 10.1007/s00508-022-02117-9.
- 27 Ab-Hamid N, N. Omar, C. A. N. Ismail, and I. Long. Diabetes and cognitive decline: Challenges and future direction. *World J. Diabete.* 2023; 14(6):795–807. 2023, doi: 10.4239/wjd.v14.i6.795.
- 28 Sebastian M., S. K. Khan, J. M. Pappachan, and M. S. Jeeyavudeen. Diabetes and cognitive function: An evidence-based current perspective. *World J. Diabetes*, vol. 2023;14(2):92–109. doi: 10.4239/wjd.v14.i2.92.
- 29 Alsuwaidi H. Association Between Metabolic Syndrome and Decline in Cognitive Function: A Cross-Sectional Study. *Diabetes, Metab. Syndr. Obes.* 2022;1:(849–859). doi: 10.2147/DMSO.S393282.
- 30 Assuncao N, F. K. Sudo, C. Drummond, F. G. De Felice, and P. Mattos. Metabolic syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review, *PLoS One.* 2018;13(3):1–16. doi: 10.1371/journal.pone.0194990.
- 31 Kordestani-Moghadam, S. Assari, S. Nouriyengejeh, F. Mohammadipour, and A. Pourabbas Cognitive impairments and associated structural brain changes in metabolic syndrome and implications of neurocognitive intervention. *J. Obes. Metab. Syndr.* 2021;29(3):174–179. doi: 10.7570/jomes20021.
- 32 Wang, D. Luan, S. Xin, Y. Liu, and Q. Gao. Association Between Individual Components of Metabolic Syndrome and Cognitive Function in Northeast Rural China,” *Am. J. Alzheimers. Dis. Other Demen.*, vol. 34, no. 7–8, pp. 507–512, 2019, doi: 10.1177/1533317519865428.
- 33 L. H. Alasantro, T. H. Hicks, E. Green-Krogmann, and C. Murphy, “Metabolic syndrome and cognitive performance across the adult lifespan,” *PLoS One*, vol. 16, no. 5 May, pp. 1–20, 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0249348.
- 34 X. Wang et al., “The association of metabolic syndrome and cognitive impairment in Jidong of China: a cross-sectional study,” *BMC Endocr. Disord.*, vol. 21, no. 1, pp. 1–8, 2021, doi: 10.1186/s12902-021-00705-w.
- 35 T. M. Barber, I. Kyrou, H. S. Randeve, and M. O. Weickert, “Mechanisms of insulin resistance at the crossroad of obesity with associated metabolic abnormalities and cognitive dysfunction,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 22, no. 2, pp. 1–16, 2021, doi: 10.3390/ijms22020546.
- 36 R. Ghanei Gheshlagh, N. Parizad, and K. Sayehmiri, “The relationship between depression and metabolic syndrome: Systematic review and meta-analysis study,” *Iran. Red Crescent Med. J.*, vol. 18, no. 6, 2016, doi: 10.5812/ircmj.26523.
- 37 X. Ding, N. Barban, F. C. Tropf, and M. C. Mills, “The relationship between cognitive decline and a genetic predictor of educational attainment,” *Soc. Sci. Med.*, vol. 239, no. September, p. 112549, 2019, doi: 10.1016/j.socscimed.2019.112549.
- 38 Moradi Y, A. N. Albatineh, H. Mahmoodi, and R. G. Gheshlagh. The relationship between depression and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *Clin. Diabetes Endocrinol.* 2021; 7(1):1–12. doi: 10.1186/s40842-021-00117-8.
- 39 Al-Khatib, M. A. Akhtar, M. A. Kanawati, R. Muccheke, M. Mahfouz, and M. Al-Nufoury. Depression and Metabolic Syndrome: A Narrative Review. *Open Access Rev. Artic.* 2022;14(2). doi: 10.7759/cureus.22153.
- 40 Tahmi P., P. Palta, and J. A. Luchsinger. Metabolic Syndrome and Cognitive Function. *Curr. Cardiol. Rep.* 2021;23(12):897–907. doi: 10.1007/s11886-021-01615-y.
- 41 Saenz J, V. R. Villarreal. Prevalence of Depression Among Adults With Diabetes Mellitus and the Relationship Between Improvement in Depressive Symptoms and Glycemic Control. *Cureus*, vol. 2023;15(11). doi: 10.7759/cureus.48241.

- 42 M. J. van Leijden, B. W. J. H. Penninx, C. Agyemang, M. Olf, M. C. Adriaanse, and M. B. Snijder, "The association of depression and posttraumatic stress disorder with the metabolic syndrome in a multi-ethnic cohort: the HELIUS study," Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol., vol. 53, no. 9, pp. 921–930, 2018, doi: 10.1007/s00127-018-1533-y.
- 43 Matta J. Diet and physical activity in the association between depression and metabolic syndrome: Constances study. J. Affect. Disord. 2018;244/doi: 10.1016/j.jad.2018.09.072.
- 44 Kuo W, L. C. Bratzke, L. D. Oakley, F. Kuo, H. Wang, and R. L. Brown. The association between psychological stress and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. Obes. Rev. 2019;20(11):1651–1664. doi: 10.1111/obr.12915.
- 45 Vedantam D, D. S. Poman, L. Motwani, N. Asif, A. Patel, and K. K. Anne. Stress-Induced Hyperglycemia: Consequences and Management. Cureus, vol. 2022; 1(7): 1–13, 2022, doi: 10.7759/cureus.26714.
- 46 Yajurvedi H, "Stress and Glucose metabolism: A Review," Imaging J. Clin. Med. Sci., vol. 5, pp. 008–012, 2018, doi: 10.17352/2455-8702.000037.
- 47 Ingrosso D, M. Primavera, S. Samvelyan, V. M. Tagi, and F. Chiarelli. Stress and Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Clinical Outcome. Horm. Res. Paediatr. 2023;96(1):34–43. doi: 10.1159/000522431.
- 48 Zamani-Alavijeh F, M. Araban, H. R. Koohestani, and M. Karimy. The effectiveness of stress management training on blood glucose control in patients with type 2 diabetes. Diabetol. Metab. Syndr. 2018;10(1):1–9. doi: 10.1186/s13098-018-0342-5.
- 49 Fang Fang, Filip K Arnberg. Stress related disorders and risk of cardiovascular disease: population based, sibling controlled cohort study. Natl. Libr. Med. 2019;1850:365.
- 50 Sharma K, S. Akre, S. Chakole, and M. B. Wanjari. Stress-Induced Diabetes: A Review. Open Access Rev. Artic., 2022;14(9):1–6. doi: 10.7759/cureus.29142.

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 – Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (Грант № AP19676909)

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 Бұл зерттеу жұмысы Қазақстан Республикасы ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитетімен қаржыландырылды (Грант № AP19676909)

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 - This research is funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant no. AP19676909)

Авторлар туралы мәлімет:

Неметова Динара Бактиярқызы

Медицина ғылымдарының магистрі, D141 Медицина (8D10110-«Медицина») білім беру бағдарламасы бойынша 1-курс докторанты;

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

e-mail – nemetova.dinara@ayu.edu.kz

тел.: +77756009121

ORCID 0000-0003-0970-5966

Жүнісова Мира Бақытжанқызы –

PhD, аға оқытушы «Адам физиологиясы және морфологиясы» кафедрасының меңгерушісі, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ түрік университеті

e-mail – mira.zhunissova@ayu.edu.kz

тел.: +77015158285;

ORCID 0000-0002-6042-672X

Нұсқабаева Гүлназ Оразбекқызы

м.ғ.к., қауымдастырылған профессор, «Арнайы клиникалық пәндер» кафедрасының меңгерушісі,

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ түрік университеті

e-mail – nuskabaeva.gulnaz@ayu.edu.kz

тел.: +77052853131

ORCID 0000-0003-2139-3221

Садыкова Карлыгаш Жарылқасыновна

PhD, аға оқытушы «Арнайы клиникалық пәндер» кафедрасы

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ түрік университеті

эл. почта: karlygash.sadykova@ayu.edu.kz

тел.: +77077316476

ORCID - 0000-0002-9120-8565

Бабаева Алтынай Сәбітқызы

м.ғ.к., «Медициналық жедел жәрдем» кафедрасының меңгерушісі,
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ түрік университеті;
e-mail - altinay.babayeva@ayu.edu.kz,
тел.: +77077530619 ;
ORCID 0000-0003-0477-0195

Айдарбекова Дильбар Нурғалиевна

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, «Арнайы клиникалық пәндер» кафедрасының магистр-аға оқытушысы
эл. почта: dilbar.aidarbekova@ayu.edu.kz
тел.: +77475007785
почталық адрес: Түркістан облысы, Түркістан қ, Шымкент тас жолы көшесі, Каскад 10/3-9
ORCID - 0009-0008-6845-032X

Турманбаева Айнур Азимхановна

Медицина ғылымдарының магистрі, D141 Медицина (8D10110-«Медицина») білім беру бағдарламасы бойынша 1-курс докторанты;
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ түрік университеті, Түркістан, Қазақстан
e-mail - ainur.turmanbaeva@ayu.edu.kz
тел.: +77478169337
ORCID 0009-0004-4263-8157

Информация об авторах:**Неметова Динара Бактияровна**

Магистр медицинских наук, докторант 1-курса по направлению D141 Медицина (8D10110-«Медицина»),
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясауи, Туркестан, Казахстан
электронная почта - nemetova.dinara@ayu.edu.kz
Телефон: +77756009121
ORCID 0000-0003-0970-5966

Жунисова Мира Бахытжановна -

PhD, старший преподаватель, заведующий кафедрой «Физиология и морфология человека» Международного казахско-турецкого университета имени Кожы Ахмета Ясауи, Туркестан, Казахстан,
электронная почта - mira.zhunissova@ayu.edu.kz
телефон: +77015158285;
ORCID 0000-0002-6042-672X

Нускабаева Гульназ Оразбековна

к.м.н., ассоц. проф. заведующая кафедрой «Специальные клинические предметы»
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясауи
электронная почта - nuskabaeva.gulnaz@ayu.edu.kz
Телефон: +77052853131
ORCID 0000-0003-2139-3221

Садыкова Карлыгаш Жарылкасыновна

PhD, старший преподаватель кафедры «Специальных клинических дисциплин», Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Яссауи
эл. почта: karlygash.sadykova@ayu.edu.kz
тел.: +77077316476
ORCID - 0000-0002-9120-8565

Бабаева Кумисай Сабетовна –

к.м.н., заведующая кафедрой "Скорая медицинская помощь"
Международного казахско-турецкого университета имени Ходжа Ахмеда Ясауи.
e-mail: altinay.babayeva@ayu.edu.kz,
моб. телефон +77077530619;
ORCID 0000-0003-0477-0195

Айдарбекова Дильбар Нурғалиевна

Магистр, старший преподаватель кафедры «Специальных клинических дисциплин», Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Яссауи
эл. почта: dilbar.aidarbekova@ayu.edu.kz
тел.: +77475007785
ORCID - 0009-0008-6845-032X

Турманбаева Айнур Азимхановна

Магистр медицинских наук, докторант 1-курса по направлению D141 Медицина (8D10110-«Медицина»),
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясауи, Туркестан, Казахстан
электронная почта - ainur.turmanbaeva@ayu.edu.kz
Телефон: +77478199337
ORCID 0009-0004-4263-8157

Information about the authors:**Nemetova Dinara Baktiyarovna**

Master of medical sciences, 1st year doctoral student on the educational program D141 Medicine (8D10110-«Medicine»)

Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University

email - nemetova.dinara@ayu.edu.kz

Phone: +77756009121

ORCID 0000-0003-0970-5966

Zhunisoova Mira Bakhytzhonovna -

PhD, senior lecturer, head of "Human Physiology and Morphology" department

Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University

email - mira.zhunissova@ayu.edu.kz

phone: +77015158285;

ORCID 0000-0002-6042-672X

Nuskabaeva Gulnaz Orazbekizi

Candidate of medical sciences, associate professor, head of «Special clinic subjects» department,

Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University

email - nuskabaeva.gulnaz@ayu.edu.kz

Phone: +77052853131

ORCID 0000-0003-2139-3221

Sadykova Karlygash Zharylkasynovna

PhD, senior lecturer, department of " Special clinic subjects "

International Kazakh-Turkish University named after H.A. Yassawi

people e-mail: karlygash.sadykova@ayu.edu.kz

Phone: +77077316476

ORCID 0000-0002-9120-8565

Babaeva Kumisay Sabetovna –

Candidate of medical sciences, Head of «Emergency Medical Care» department,

Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University

e-mail: altinay.babayeva@ayu.edu.kz,

mobile phone +77077530619;

ORCID 0000-0003-0477-0195

Aidarbekova Dilbar Nurgalieвна

Master's senior teacher, department of " Special clinic subjects "

International Kazakh-Turkish University named after H.A. Yassawi

people e-mail: dilbar.aidarbekova@ayu.edu.kz

Phone: +77475007785

ORCID - 0009-0008-6845-032X

Turmanbayeva Ainur Azimkhanovna

Master of medical sciences, 1st year doctoral student on the educational program D141 Medicine (8D10110-«Medicine»)

Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University

email - ainur.turmanbaeva@ayu.edu.kz

Phone: +77478169337

ORCID 0009-0004-4263-8157

Received: 20.02.2024/Accepted: 29.03.2024/Published online: 29.04.2024

УДК 616.8-009

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.36.46.010](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.36.46.010)

Z.D. Kulbayeva ¹, D.A. Klyuyev ², Sh. S. Kalieva ³, A.A. Muratbek ⁴
NC JSC "MUK", Karaganda, Kazakhstan

THE RELATIONSHIP BETWEEN OXIDATIVE STRESS AND NEUROLOGICAL DISORDERS: MINI REVIEW

Resume: Oxidative stress is one of the main causes of neuronal dysfunction and death, mainly due to excessive formation of reactive oxygen species and depletion of antioxidant reserves. Oxidative stress is characterized by an imbalance between the production of reactive oxygen species (ROS) and antioxidant defense mechanisms of the body. This process is involved in the onset and development of many neurological diseases. In this review, we analyzed and summarized the results of studies showing the association of neurological diseases, such as stroke, Parkinson's disease, and other neurological diseases, with excessive formation of oxidative stress products. This article aims to provide an overview of the relationship between oxidative stress and a range of neurological conditions, shedding light on the underlying mechanisms and potential therapeutic implications.

Keywords: oxidative stress, reactive oxygen species, neurodegenerative diseases, stroke, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, Huntington's disease, multiple sclerosis.

З.Д. Кульбаева ¹, Ш.С. Калиева ², Д.А. Ключев ³
НАО «МУК», Караганда, Казахстан

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ОКИСЛИТЕЛЬНЫМ СТРЕССОМ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ: МИНИ-ОБЗОР

Резюме: Окислительный стресс является одной из основных причин дисфункции и гибели нейронов, главным образом из-за избыточного образования реактивных форм кислорода и истощения запасов антиоксидантов. Окислительный стресс характеризуется дисбалансом между производством реактивных форм кислорода (ROS) и антиоксидантными защитными механизмами организма. Этот процесс вовлечен в возникновение и развитие многих неврологических заболеваний. В данном обзоре мы проанализировали и обобщили результаты исследований, показавших связь неврологических заболеваний, таких как инсульт, болезнь Паркинсона и другие неврологические заболевания, с избыточным образованием продуктов окислительного стресса. Цель данной статьи - представить обзор взаимосвязи между окислительным стрессом и целым рядом неврологических заболеваний, пролить свет на лежащие в их основе механизмы и потенциальные терапевтические последствия.

Ключевые слова: окислительный стресс, реактивные виды кислорода, нейродегенеративные заболевания, инсульт, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, болезнь Хантингтона, рассеянный склероз.

З.Д. Кульбаева ¹, Ш.С. Калиева ², Д.А.Ключев ³
«ҚМУ» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан

ТОТЫҒУ СТРЕССИ МЕН НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ БҰЗЫЛУЛАР АРАСЫНДАҒЫ БАЙЛАНЫС: ШАҒЫН ШОЛУ

Түйін: Тотығу стрессі нейрондардың дисфункциясы мен өлімінің негізгі себептерінің бірі болып табылады, негізінен оттегінің белсенді түрлерінің шамадан тыс түзілуі және антиоксиданттық резервтердің сарқылуы. Тотығу стрессі оттегінің белсенді түрлерін (ROS) өндіру мен дененің антиоксидантты қорғаныс механизмдері арасындағы теңгерімсіздікпен сипатталады. Бұл процесс көптеген неврологиялық аурулардың пайда болуы мен дамуына қатысады. Бұл шолуда біз инсульт, Паркинсон ауруы және басқа неврологиялық аурулар сияқты неврологиялық аурулардың тотығу стрессінің артық өндірілуімен байланысын көрсететін зерттеу нәтижелерін талдадық және қорытындыладық. Бұл мақаланың мақсаты-тотығу стрессі мен бірқатар неврологиялық жағдайлар арасындағы байланысқа шолу жасау, олардың негізгі механизмдері мен ықтимал емдік әсерлеріне жарық түсіру.

Түйінді сөздер: тотығу стрессі, оттегінің белсенді түрлері, нейродегенеративті аурулар, инсульт, Паркинсон ауруы, Альцгеймер ауруы, Хантингтон ауруы, шашыраңқы склероз.

Introduction:

Oxidative stress, characterized by an imbalance between the production of reactive oxygen species (ROS) and the body's antioxidant defense mechanisms, has emerged as a significant factor in the pathogenesis of various neurological disorders. This article aims to provide an overview of the relationship between oxidative stress and a range of neurological conditions, shedding light on the underlying mechanisms and potential therapeutic implications.

Oxidative Stress and Stroke. Stroke, a major cause of disability and mortality worldwide. Nearly 60% of all strokes occur in people under 70 years old, and stroke incidence rates have shown a sharp and steady increase among young people aged 15 to 49 years [1]. Stroke involves the interruption of blood flow to the brain, resulting in oxidative damage to neurons and surrounding tissue. The disruption of the transmembrane ion gradient and homeostasis is a critical event that occurs due to the energy failure resulting from reduced blood flow and oxygen supply.

Excitotoxicity, a process involving excessive activation of glutamate receptors, plays a significant role in neuronal damage following ischemia. The excessive release of glutamate, an excitatory neurotransmitter, leads to an influx of calcium ions into the neurons, causing mitochondrial dysfunction, activation of proteases, and ultimately cell death.

Oxidative stress and nitrosative stress are also prominent consequences of ischemia. The ischemic insult leads to the generation of reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS). ROS, such as superoxide and hydrogen peroxide, and RNS, including nitric oxide and peroxynitrite, can cause damage to cellular components, including lipids, proteins, and DNA. The accumulation of oxidative and nitrosative stress further exacerbates neuronal injury and contributes to the progression of ischemic damage.

Inflammation is another important process triggered by ischemia. The release of pro-inflammatory molecules, such as cytokines and chemokines, leads to the activation of immune cells and infiltration of inflammatory cells into the ischemic tissue. Inflammatory responses further contribute to neuronal injury and tissue damage. Apoptosis, programmed cell death, is a significant mechanism of neuronal loss following ischemia. The disruption of cellular homeostasis, activation of pro-apoptotic signaling pathways, and release of apoptotic factors ultimately lead to the death of neurons [3-6]. Ischemia-reperfusion injury during stroke induces the production of ROS, leading to lipid peroxidation, DNA damage, and inflammation. Targeting oxidative stress pathways has shown promise in reducing brain injury and improving functional outcomes in stroke patients [47]. (Fig.1)

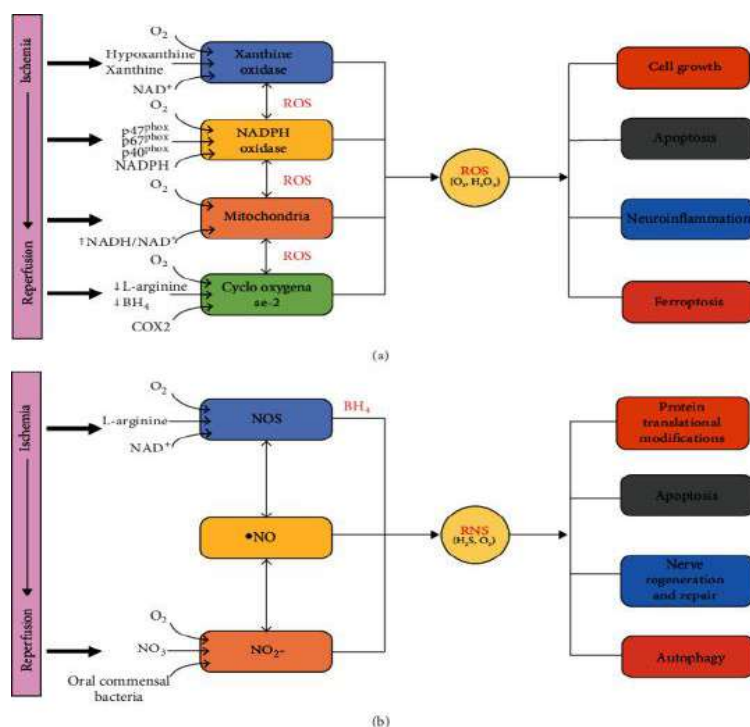


Figure 1 - The sources of ROS and RNS during cerebral ischemia-reperfusion injury. During reperfusion, the overproduction of ROS originates from four pathways: mitochondrial respiratory chain, cyclooxygenase-2-catalyzed arachidonic acid reaction, NADPH oxidase, and xanthine and hypoxanthine via xanthine oxidase. In addition, NO and ONOO- are two common types of RNS that have been frequently reported in cerebral ischemia-reperfusion injury

Oxidative Stress in Neurodegenerative Diseases. Neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and amyotrophic lateral sclerosis, have been extensively studied in the context of oxidative stress. Evidence suggests that ROS and reactive nitrogen species (RNS) contribute to neuronal damage, protein misfolding, and aggregation, leading to the progressive loss of brain function. Additionally, impaired antioxidant defense mechanisms and mitochondrial dysfunction further exacerbate oxidative stress in these disorders.

Alzheimer's Disease (AD) - Alzheimer's disease is a brain disorder that slowly destroys memory and thinking skills, and eventually, the ability to carry out the simplest tasks.

The Special Report ALZHEIMER'S ASSOCIATION showed that an estimated 6.7 million Americans age 65 and older are living with Alzheimer's dementia today. This number could grow to 13.8 million by 2060 barring the development of medical breakthroughs to prevent, slow or cure AD. Alzheimer's disease is a type of brain disease, just as coronary artery disease is a type of heart disease. It is caused by damage to neurons in the brain.

Oxidative stress is a hallmark feature of AD. Accumulating evidence suggests that ROS, such as hydrogen peroxide and superoxide, contribute to the formation of amyloid-beta plaques and neurofibrillary tangles, the characteristic pathological hallmarks of AD. Furthermore, oxidative stress leads to lipid peroxidation, protein oxidation, and mitochondrial dysfunction, ultimately contributing to neuronal degeneration and cognitive decline [7]. According to one theory, one of the main mechanisms in the development of AD is cytoskeletal changes in neurons, which leads to irreversible cellular disorders and, as a consequence, neuronal death [8]. One of the most significant cytoskeletal lesions is NFTs, which underlie the neurodegenerative phenotype of the neuron in AD [9].

Parkinson's Disease (PD) - is a brain disorder that causes unintended or uncontrollable movements, such as shaking, stiffness, and difficulty with balance and coordination. There is also have mental and behavioral changes, sleep problems, depression, memory difficulties, and fatigue [10]. At this point, the pathogenesis of PD is characterized by: loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta, decreased dopamine levels in the basal ganglia, and formation of Lewy bodies - intracytoplasmic inclusions containing fibrillar α -synuclein [11]. Motor dysfunction in PD results from

progressive death of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta (SNc), and according to the literature, oxidative stress is a key factor in the complex degenerative cascade underlying dopaminergic neurodegeneration in all forms of PD [50]. Oxidative stress occurs as a result of impaired cellular redox activity, when the production of reactive oxygen species (ROS; Fig. 2) exceeds their clearance due to endogenous antioxidant enzymes and molecular chaperones. Thus, oxidative stress itself is not a pathology, but damage is due to the accumulation of ROS as a result of a disturbance of the redox balance in the cell. Although ROS are important signaling molecules that regulate physiological gene transcription and protein interactions, ROS accumulation can lead to oxidative damage to lipids, proteins, DNA and RNA depending on the subcellular localization of ROS production, which impairs neuronal function and structural integrity [49]. According to research data, patients with PD in the early stages of the disease have an increase in oxidative stress, which is a characteristic feature of the early stages of the disease. Oxidative stress reactions occur long before neuronal damage[12]. From this we can conclude that ROS may be one of the causes of damage and death of dopaminergic neurons. In this case, the study of ROS may open new avenues for treatment.

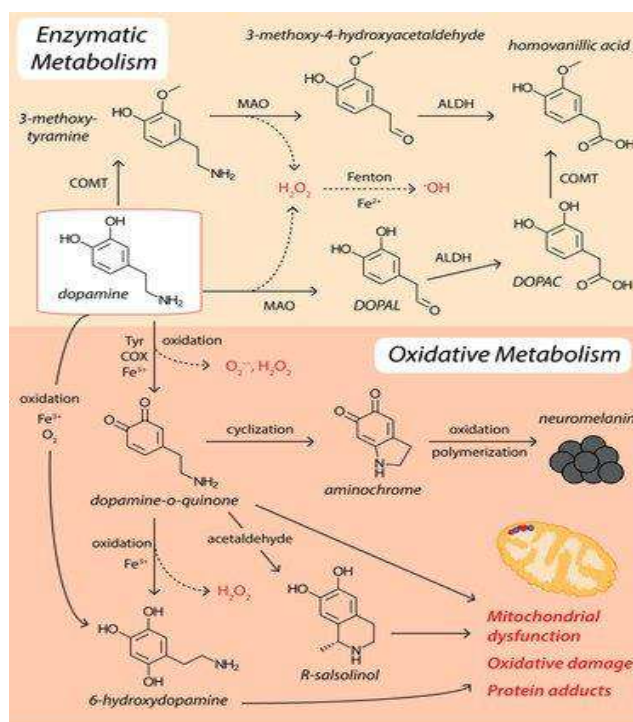


Figure 2 - Dopamine metabolism and ROS production. Enzymatic decomposition of dopamine to homovanillic acid is mediated by monoamine oxidase (MAO), catechol-o-methyl transferase (COMT), and aldehyde dehydrogenase (ALDH). Conversely, dopamine may be oxidized to dopamine-o-quinone by tyrosinase (Tyr), cyclooxygenase (COX), or labile ferric iron (Fe^{3+}). Dopamine-o-quinones are reactive intermediates for the generation of more damaging compounds, including 6-hydroxydopamine and R-Salsolinol. Endogenous detoxification of dopamine-o-quinones involves cyclization to produce aminochrome, and subsequent oxidation and polymerization to generate neuromelanin. Hydrogen peroxide (H_2O_2) produced by MAO, dopamine oxidation and dopamine-o-quinone oxidation, can participate in Fenton chemistry and react with labile ferrous iron (Fe^{2+}) to generate damaging hydroxyl radicals ($\bullet\text{OH}$) [13]

Huntington's Disease (HD) - is an inherited disorder that causes nerve cells (neurons) to gradually break down and die in the striatum, followed by degeneration of the cerebral cortex and thalamus during later stages of the disease. The disease attacks areas of the brain that help to control voluntary (intentional) movement, as well as other areas. The debut most often begins in middle age in adults - adult HD. It can also manifest in childhood, which is characteristic of juvenile HD, is less common. The disease progresses with age. Clinical manifestations include personality and mood changes which are sometimes followed by a cognitive decline followed by movement disorders. Movement disorders include - chorea, tremor, dystonia, bradykinesia, rigidity [14,15]. HD is caused by a mutation in the gene for a protein called huntingtin [16,17]. The defect causes the building blocks of DNA called cytosine, adenine, and guanine (CAG) to repeat many more times than they normally do. Diagnosis is made based on clinical manifestations, history, neurological examination with the use of specialized tests. A genetic test is mandatory, as the disease is hereditary. For additional diagnosis can be used methods of neuroimaging, CT and MRI.

According to the literature, oxidative stress is a trigger mechanism in the development of HD [18-22]. But the study of classical "antioxidants" on people suffering from HD has mostly failed [23-28]. To date, it is not completely clear whether oxidative stress is a cause of HD or a consequence. [29, 30-32]. According to the literature, there are several studies suggesting that oxidative stress is a key link in the pathogenesis of HD. Thus, postmortem examination of the brain of HD patients showed a significant increase in the level of oxidative damage. Examination of striatum and cortex samples revealed a significant increase in the number of DNA double-strand breaks (a potential result of free radical damage) [18, 20, 33]; a significant increase in the level of 8-OHdG (a biomarker of DNA oxidation) [19, 34]; a significant increase in cytoplasmic lipofuscin (a product of polyunsaturated fatty acid (PUFA) peroxidation) [18, 35]; increased levels of 3-nitrotyrosine (3-NT, a biomarker of peroxynitrite-induced oxidative damage to proteins) and malonic dialdehyde (MDA, a PUFA oxidation product

used as a biomarker of lipid peroxidation) [18]. Interestingly, the oxidative marker lipofuscin has been reported to be very selectively increased only in susceptible neurons and not in spared neurons in the caudate nucleus (Multiple Sclerosis (MS) - is a potentially disabling disease of the brain and spinal cord (central nervous system). In MS, the immune system attacks the protective sheath (myelin) that covers nerve fibers and causes communication problems between your brain and the rest of your body. [36]. To date, the etiology of the disease is not fully known. However, the histologic and pathomorphologic features of MS lesions are known. These include both focal and diffuse demyelination, loss of oligodendrocytes, activation of brain-dwelling immune cells such as microglia and astrocytes, and damage to the neuro-axonal system. These cellular changes can be found in various brain regions, white and gray matter [37, 38]. It is believed that rapid activation of inner brain cells, particularly microglia with subsequent activation of astrocytes, is most often associated with the expression and release of molecules associated with oxidative stress. These inflammatory processes critically involve ROS-mediated tissue injury. Activated microglia and infiltrated macrophages are able to generate vast amounts of proinflammatory mediators and oxidizing radicals, such as superoxide, hydroxyl radicals, hydrogen peroxide and nitric oxide [43].

One of the best-known theories of lesion formation in MS is that acute demyelinating lesions are formed by phagocytes that internalize and destroy the outwardly normal myelin sheath in the presence of infiltrating T cells. In this model, recruitment of immune cells is an early or even initial event in lesion formation in MS [39,40].

However, there is a contradiction to this idea. Results from other studies suggest that extensive oligodendrocyte apoptosis with early focal microglia activation is a major pathologic feature of newly forming lesions, and that immune cell recruitment is a response to this primary oligodendrocytic pathology [41,42]. Regardless of whether the initial event of lesion formation in MS is the recruitment of autoreactive T cells across the blood-brain barrier into the brain parenchyma, the inflammatory process certainly involves activation and recruitment of T cells, macrophages, and microglia into the lesion foci. Once active demyelination is established, peripheral immune cells (such as lymphocytes, recruited monocytes, MDSC) and their central counterparts (astrocytes and microglia) contribute to progressive tissue damage in MS.

A great deal of research on the effects of oxidative stress on MS formation and progression has focused on inner medulla cells and recruited monocytes. For example, in white and gray matter lesions, myeloperoxidase, a lysosomal enzyme that forms hypochlorous acid from hydrogen peroxide and chloride anion, has been shown to be expressed predominantly by macrophages and/or activated microglia [44], highlighting the key role of these myeloid cells in the generation of ROS. Autopsy studies have shown that in active white matter and cortical lesions, demyelination and neurodegeneration are closely related to the presence of oxidized lipids (such as oxidized phospholipids and malondialdehyde) in myelin membranes, in apoptotic oligodendrocytes [45] and in the neuro-axonal compartment [46].

Conclusion:

The relationship between oxidative stress and neurological disorders is a complex and multifaceted area of research. Emerging evidence suggests that oxidative stress plays a significant role in the pathogenesis of various neurological conditions, contributing to neuronal damage, inflammation, and disease progression. Further research is needed to elucidate the intricate mechanisms involved and develop effective therapeutic strategies targeting oxidative stress pathways in these disorders.

REFERENCES

- 1 Feigin V. L. Anthology of stroke epidemiology in the 20th and 21st centuries: assessing the past, the present, and envisioning the future. *International Journal of Stroke* . 2019;14(3):223–237. doi: 10.1177/1747493019832996.
- 2 Feigin V. L., Forouzanfar M. H., Krishnamurthi R., et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* . 2014;383(9913):245–255. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61953-4.
- 3 Besancon E., Guo S., Lok J., Tymianski M., Lo E. H. Beyond NMDA and AMPA glutamate receptors: emerging mechanisms for ionic imbalance and cell death in stroke. *Trends in Pharmacological Sciences* . 2008;29(5):268–275. doi: 10.1016/j.tips.2008.02.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 4 Ouyang Y. B., Voloboueva L. A., Xu L. J., Giffard R. G. Selective dysfunction of hippocampal CA1 astrocytes contributes to delayed neuronal damage after transient forebrain ischemia. *The Journal of Neuroscience* . 2007;27(16):4253–4260. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0211-07.2007. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 5 Xu L., Emery J. F., Ouyang Y. B., Voloboueva L. A., Giffard R. G. Astrocyte targeted overexpression of Hsp72 or SOD2 reduces neuronal vulnerability to forebrain ischemia. *Glia* . 2010;58(9):1042–1049. doi: 10.1002/glia.20985. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 6 Siesjö B. K. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia: Part II: mechanisms of damage and treatment. *Journal of Neurosurgery* . 1992;77(3):337–354. [PubMed] [Google Scholar]
- 7 Goedert M, Spillantini MG. A century of Alzheimer's disease. *Science*. 2006;314(5800):777–781.
- 8 Smith M A, Sayre L M, Monnier V M, Perry G. Radical AGEing in Alzheimer's disease. *Trends Neurosci*. 1995;18(4):172–176. [PubMed] [Google Scholar]
- 9 Gou J P, Eyer J, Letierrier J F. Progressive hyperphosphorylation of neurofilament heavy subunits with aging: possible involvement in the mechanism of neurofilament accumulation. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995;215(1):368–376. [PubMed] [Google Scholar]
- 10 R. Cacabelos. Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics. *Int. J. Mol. Sci*. 2017, 18(3), 551; <https://doi.org/10.3390/ijms18030551>
- 11 M G Spillantini, M L Schmidt, V M Lee, J Q Trojanowski, R Jakes, M Goedert. Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature* volume 388, pages839–840 (1997)
- 12 Ferrer, I., Martinez, A., Blanco, R., Dalfo, E., & Carmona, M. (2011). Neuropathology of sporadic Parkinson disease before the appearance of parkinsonism: Preclinical Parkinson disease. *Journal of Neural Transmission*, **118**(5), 821–839. <https://doi.org/10.1007/s00702-010-0482-8>
- 13 Benjamin G. Trist, Dominic J. Hare, Kay L. Double. Oxidative stress in the aging substantia nigra and the etiology of Parkinson's disease. *Aging Cell* 2019; 18(6).

- 14 Vonsattel JP, DiFiglia M. Huntington disease. *J Neuropathol Exp Neurol.* (1998) ;57: (5):369–84. PubMed PMID: 9596408.
- 15 Ross CA, Tabrizi SJ. Huntington's disease: From molecular pathogenesis to clinical treatment. *Lancet Neurol.* (2011) ;10: (1):83–98. PubMed PMID: 21163446.
- 16 A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. The Huntington's Disease Collaborative Research Group. *Cell.* (1993) ;72: (6):971–83. PubMed PMID: 8458085.
- 17 Langbehn DR, Brinkman RR, Falush D, Paulsen JS, Hayden MR, International Huntington's Disease Collaborative G. A new model for prediction of the age of onset and penetrance for Huntington's disease based on CAG length. *Clin Genet.* (2004) ;65: (4):267–77. PubMed PMID: 15025718.
- 18 Browne SE, Ferrante RJ, Beal MF. Oxidative stress in Huntington's disease. *Brain Pathol.* (1999) ;9: (1):147–63. PubMed PMID: 9989457.
- 19 Polidori MC, Mecocci P, Browne SE, Senin U, Beal MF. Oxidative damage to mitochondrial DNA in Huntington's disease parietal cortex. *Neurosci Lett.* (1999) ;272: (1):53–6. PubMed PMID: 10507541.
- 20 Stack EC, Matson WR, Ferrante RJ. Evidence of oxidant damage in Huntington's disease: Translational strategies using antioxidants. *Ann N Y Acad Sci.* (2008) ;1147: :79–92. PubMed PMID: 19076433.
- 21 Sorolla MA, Reverter-Branchat G, Tamarit J, Ferrer I, Ros J, Cabiscol E. Proteomic and oxidative stress analysis in human brain samples of Huntington disease. *Free Radic Biol Med.* (2008) ;45: (5):667–78. PubMed PMID: 18588971.
- 22 Perluigi M, Poon HF, Maragos W, Pierce WM, Klein JB, Calabrese V, et al. Proteomic analysis of protein expression and oxidative modification in r6/2 transgenic mice: A model of Huntington disease. *Mol Cell Proteomics.* (2005) ;4: (12):1849–61. PubMed PMID: 15968004.
- 23 Feigin A, Kiebertz K, Como P, Hickey C, Claude K, Abwender D, et al. Assessment of coenzyme Q10 tolerability in Huntington's disease. *Mov Disord.* (1996) ;11: (3):321–3. PubMed PMID: 8723151.
- 24 Huntington Study G. A randomized, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 and remacemide in Huntington's disease. *Neurology.* (2001) ;57: (3):397–404. PubMed PMID: 11502903.
- 25 Hersch SM, Gevorkian S, Marder K, Moskowitz C, Feigin A, Cox M, et al. Creatine in Huntington disease is safe, tolerable, bioavailable in brain and reduces serum 8OH2'dG. *Neurology.* (2006) ;66: (2):250–2. PubMed PMID: 16434666.
- 26 Huntington Study Group T-HDI. Randomized controlled trial of ethyl-eicosapentaenoic acid in Huntington disease: The TREND-HD study. *Arch Neurol.* (2008) ;65: (12):1582–9. PubMed PMID: 19064745.
- 27 Ranen NG, Peyser CE, Coyle JT, Bylsma FW, Sherr M, Day L, et al. A controlled trial of idebenone in Huntington's disease. *Mov Disord.* (1996) ;11: (5):549–54. PubMed PMID: 8866496.
- 28 Safety and tolerability of the free-radical scavenger OPC-14117 in Huntington's disease. The Huntington Study Group. *Neurology.* (1998) ;50: (5):1366–73. PubMed PMID: 9595988.
- 29 Kumar A, Vaish M, Ratan RR. Transcriptional dysregulation in Huntington's disease: A failure of adaptive transcriptional homeostasis. *Drug Discov Today.* (2014) ;19: (7):956–62. PubMed PMID: 24662036. Pubmed Central PMCID: 4082751.
- 30 Luthi-Carter R, Strand A, Peters NL, Solano SM, Hollingsworth ZR, Menon AS, et al. Decreased expression of striatal signaling genes in a mouse model of Huntington's disease. *Hum Mol Genet.* (2000) ;9: (9):1259–71. PubMed PMID: 10814708.
- 31 Achour M, Le Gras S, Keime C, Parmentier F, Lejeune FX, Boutillier AL, et al. Neuronal identity genes regulated by super-enhancers are preferentially down-regulated in the striatum of Huntington's disease mice. *Hum Mol Genet.* (2015) ;24: (12):3481–96. PubMed PMID: 25784504.
- 32 Iannicola C, Moreno S, Oliverio S, Nardacci R, Ciofi-Luzzatto A, Piacentini M. Early alterations in gene expression and cell morphology in a mouse model of Huntington's disease. *J Neurochem.* (2000) ;75: (2):830–9. PubMed PMID: 10899961.
- 33 Dragunow M, Faull RL, Lawlor P, Beilharz EJ, Singleton K, Walker EB, et al. In situ evidence for DNA fragmentation in Huntington's disease striatum and Alzheimer's disease temporal lobes. *Neuroreport.* (1995) ;6: (7):1053–7. PubMed PMID: 7632894.
- 34 Browne SE, Bowling AC, MacGarvey U, Baik MJ, Berger SC, Muqit MM, et al. Oxidative damage and metabolic dysfunction in Huntington's disease: Selective vulnerability of the basal ganglia. *Ann Neurol.* (1997) ;41: (5):646–53. PubMed PMID: 9153527.
- 35 Braak H, Braak E. Allocortical involvement in Huntington's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol.* (1992) ;18: (6):539–47. PubMed PMID: 1488086.
- 36 Mayo Clinic Family Health Book, 5th Edition
- 37 L. Bo, J.J. Geurts, S.J. Mork, P. van der Valk Grey matter pathology in multiple sclerosis. *Acta Neurol. Scand. Suppl.*, 183 (2006), pp. 48-50
- 38 M. Kipp, S. Amor. FTY720 on the way from the base camp to the summit of the mountain: relevance for remyelination. *Mult. Scler.*, 18 (2012), pp. 258-263
- 39 J.M. Frischer, S.D. Weigand, Y. Guo, N. Kale, J.E. Parisi, I. Pirko, J. Mandrekar, S. Bramow, I. Metz, W. Bruck, H. Lassmann, C.F. Lucchinetti. Clinical and pathological insights into the dynamic nature of the white matter multiple sclerosis plaque. *Ann. Neurol.* (2015)
- 40 C. Lucchinetti, W. Bruck, J. Parisi, B. Scheithauer, M. Rodriguez, H. Lassmann. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann. Neurol.*, 47 (2000), pp. 707-717
- 41 M.H. Barnett, J.W. Prineas. Relapsing and remitting multiple sclerosis: pathology of the newly forming lesion. *Ann. Neurol.*, 55 (2004), pp. 458-468
- 42 P.K. Stys, G.W. Zamponi, J. van Minnen, J.J. Geurts. Will the real multiple sclerosis please stand up? *Nature reviews. Neuroscience*, 13 (2012), pp. 507-514
- 43 C.A. Colton, D.L. Gilbert. Microglia, an in vivo source of reactive oxygen species in the brain. *Adv. Neurol.*, 59 (1993), pp. 321-326
- 44 E. Gray, T.L. Thomas, S. Betmouni, N. Scolding, S. Love. Elevated activity and microglial expression of myeloperoxidase in demyelinated cerebral cortex in multiple sclerosis. *Brain Pathol.*, 18 (2008), pp. 86-95

- 45 L. Haider, M.T. Fischer, J.M. Frischer, J. Bauer, R. Hoftberger, G. Botond, H. Esterbauer, C.J. Binder, J.L. Witztum, H. Lassmann. Oxidative damage in multiple sclerosis lesions. *Brain*, 134 (2011), pp. 1914-1924
- 46 M.T. Fischer, I. Wimmer, R. Hoftberger, S. Gerlach, L. Haider, T. Zrzavy, S. Hametner, D. Mahad, C.J. Binder, M. Krumbholz, J. Bauer, M. Bradl, H. Lassmann. Disease-specific molecular events in cortical multiple sclerosis lesions. *Brain*, 136 (2013), pp. 1799-1815
- 47 Zhongzhou Su, Yingze Ye, Chengen Shen, Sheng Qiu, Yao Sun, Siping Hu, Xiaoxing Xiong, Yuntao Li, Liqin Li, and Hongfa Wang. Pathophysiology of Ischemic Stroke: Noncoding RNA Role in Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2022; 2022: 5815843.
- Ayton, S., Lei, P., Duce, J. A., Wong, B. X. W., Sedjahtera, A., Adlard, P. A., ... Finkelstein, D. I. (2013). Ceruloplasmin dysfunction and therapeutic potential for Parkinson disease. *Annals of Neurology*, 73(4), 554– 559. <https://doi.org/10.1002/ana.23817>
- Schieber, M., & Chandel, N. S. (2014). ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Current Biology*, 24(10), R453–R462. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.03.034>
- 48 D.K.Simon, C.M.Tanner, P.Brundin. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med*. 2020 Feb;36(1):1-12. doi: 10.1016/j.cger.2019.08.002.

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.

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.

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. магистр медицины, соискатель PhD НАО "МУК", г. Караганда, Казахстан; zkulbaeva@qmu.kz, тел: +7 775 6471435; ORCID: 0000-0002-5320-6630
2. кандидат медицинских наук, директор института наук о жизни НАО "МУК", г. Караганда, Казахстан; klyuev@qmu.kz; тел: +7 701 250 8596; ORCID: 0000-0003-2012-2227
3. кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины НАО "МУК", г. Караганда, Казахстан; s-kalieva@qmu.kz; тел: +7 701 524 2052; ORCID: 0000-0003-1252-8657
4. резидент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины НАО "МУК", г. Караганда, Казахстан; Abildinaainura@gmail.com.

Авторлар туралы мәліметтер:

1. медицина магистрі, PhD ғылыми дәрежесін ізденуші "ҚМУ" КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан; zkulbaeva@qmu.kz, тел: +7 775 6471435; ORCID: 0000-0002-5320-6630
2. медицина ғылымдарының кандидаты, "ҚМУ" КеАҚ өмір туралы ғылымдар институтының директоры, Қарағанды қ., Қазақстан; klyuev@qmu.kz; тел: +7 701 250 8596; ORCID: 0000-0003-2012-2227
3. медицина ғылымдарының кандидаты, "ҚМУ" КеАҚ клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының меңгерушісі, Қарағанды қ., Қазақстан; s-kalieva@qmu.kz; тел: +7 701 524 2052; ORCID: 0000-0003-1252-8657
4. "ҚМУ" КеАҚ клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының резиденті на О "МУК", Қарағанды қ., Қазақстан; Abildinaainura@gmail.com.

Authors' information:

1. master of medicine, candidate for PhD of NC JSC "MUK", Karaganda, Kazakhstan; zkulbaeva@qmu.kz, phone: +7 775 6471435; ORCID: 0000-0002-5320-6630
2. candidate of medical sciences, director of the Life science institute NC JSC "MUK", Karaganda, Kazakhstan; klyuev@qmu.kz; phone: +7 701 250 8596; ORCID: 0000-0003-2012-2227
3. candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical Pharmacology and evidence-based medicine NC JSC "MUK", Karaganda, Kazakhstan; s-kalieva@qmu.kz; phone: +7 701 524 2052; ORCID: 0000-0003-1252-8657
4. resident of the department of Clinical pharmacology and evidence-based medicine NC JSC "MUK", Karaganda, Kazakhstan; Abildinaainura@gmail.com.

Получена: 15.01.2024/Принята: 29.03.2024/Опубликована online: 29.04.2024
 УДК 616-08; 616.72-001.6.717.2
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.68.42.011](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.68.42.011)

Ж.М. МОЛДАКУЛОВ¹, М.К. ХАЛХОДЖАЕВ²

¹Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

²Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ АКРОМИАЛЬНО-КЛЮЧИЧНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ

Резюме: Диагностика повреждений акромиально-ключичного сустава остается актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии. В настоящее время для диагностики повреждения акромиально-ключичного сустава специалисты используют клинко-рентгенологические методы обследования.

Целью данной работы является изучения клинко-рентгенологических признаков повреждения акромиально-ключичного сустава на основе собственного материала.

Материалы и методы. Было обследовано 90 пациентов с повреждениями акромиально-ключичного сочленения III-V типов в соответствии с классификацией Rockwood в возрасте от 18 до 70 лет.

Результаты. 89 (98,8%) пациентов жаловались на боли разной интенсивности в области поврежденного надплечья, 69 (76,6%) – ограничение движений в плечевом суставе, 53 (57,8%) – деформацию в области надплечья, 75 (83,3%) – отечность в области ключицы. 43 (47,7%) пациента повреждения получили от прямого механизма травмы, 47 (52,3%) – от непрямого. У 70 (80,0%) пациентов выявили отек мягких тканей, у 56 (62,2%) – ступенеобразную деформацию контуров надплечья, у 84 (93,3%) – ограничения активных и пассивных движений в плечевом суставе. Локальная болезненность в области сустава отмечена у 85 (94,4%) пациентов. Симптом «клавиши» у 79 (87,8%) пациентов был положительным. Клинический тест O'Brien использовали у 43 (47,7%) пациентов, клинко-рентгенологический тест проф. Набиева Е.Н. – у 32 (35,5%). Всем пациентам выполняли стандартную рентгенографию сустава в переднезадней проекции. Рентгенографию в передне-задней проекции с краниальным углом 10° Zanca выполнили у 35 (37,8%) пациентов. МРТ исследование использовали у 19 пациентов.

Выводы. Известные клинко-рентгенологические методы обследования акромиально-ключичного сустава позволяет специалисту выявить дислокацию или перелом акромиального конца ключицы, повреждения капсуло-связочного аппарата сустава, тип повреждения и выбрать оптимальную тактику лечения.

Ключевые слова: акромиально-ключичная связка, ключично-клювовидная связка, сочленение, разрыв, вывих, ключица, рентгенография, МРТ.

Ж.М. МОЛДАҚҰЛОВ¹, М.К. ХАЛХОДЖАЕВ²

¹Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

²Оңтүстік-Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент, Қазақстан

АКРОМИОН-БҰҒАНАЛЫҚ БУЫН ЗАҚЫМДАНУЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ТЕКСЕРУ

Түйін: Акромион-бұғаналық буынның зақымдарын емдеу мәселесі травматология мен ортопедияда өзекті болып табылады. Қазіргі кезде аталған буынның жарақаттарын диагностикалау үшін мамандар клиникалық және рентгенологиялық зерттеу әдістеріне жүгінеді.

Мақсаты. Өз деректерімізді пайдалана отырып, акромион-бұғаналық буынның зақымдарын анықтауда клиникалық және рентгенологиялық белгілерді зерттеу.

Материалдар мен әдістері. 18-ден 70 жас аралығындағы Rockwood жіктелуіне сәйкес акромион-бұғаналық буынның III-V типті зақымдары бар 90 науқасты тексердік.

Нәтижелер. Науқастардың 89 (98,8%) зақымдалған иық белдеуі аймағындағы әртүрлі қарқындылықтағы ауырсынуға, 69 (76,6%) – иық буынындағы қозғалыстардың шектелуіне, 53 (57,8%) – сүйек аймағындағы деформацияға шағымданды. 75 (83,3%) % науқаста иық белдеуі аймағында ісіну анықталды. 43 (47,7%) науқас жарақаттың тікелей механизмінен, 47 (52,3%) жанама механизмнен жарақат алды. 70 (80,0%) науқаста жұмсақ тіндердің ісінуі, 56-да (62,2%) иық белдеуінің сатылы деформациясы, 84 (93,3%) науқастың иық буынында белсенді және пассивті қозғалыстардың шектелуі анықталды. Буын аймағындағы жергілікті ауырсыну 85 (94,4%) науқаста байқалды. «перне» симптомы 79 (87,8%) науқаста оң болды. O'Брайен клиникалық сынағы 43 (47,7%) науқаста қолдансақ, проф. Набиева Е.Н. ұсынған клинко-радиологиялық сынақты 32 (35,5%) қолдандық. Барлық науқастарға алдыңғы-артқы проекцияда буынның стандартты рентгенографиясы жасалды. 35 (37,8%) науқаста 10° Zanca краниалды бұрыш жасап алдыңғы-артқы проекцияда рентгенография жасадық. 19 науқаста МРТ зерттеуі қолдандық.

Қорытындылар. Белгілі клиникалық және рентгенологиялық зерттеу әдістері маманды бұғананың шығуын немесе сынуын, акромион-бұғаналық буын аппаратының зақымдарын, жарақаттың түрін анықтауға және емнің тиімді әдісін таңдауға көсектеседі.

Түйінді сөздері: акромион-бұғаналық байлам, құстұмсық-бұғаналық байлам, шығу, жыртылу, рентгенография, МРТ.

Ж.М. МОЛДАКУЛОВ¹, М.К. ХАЛХОДЖАЕВ²

¹Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

²South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

EXAMINATIONS OF PATIENTS WITH INJURIES OF THE ACROMIO-CLAVICULAR JOINT

Resume: Diagnosis of injuries to the acromioclavicular joint remains an urgent problem in modern traumatology and orthopedics. Currently, clinical and radiological methods are used to diagnose this damage.

The purpose of this work is to study clinical and radiological signs of damage to the acromioclavicular joint.

Materials and methods. 90 patients with injuries of the acromioclavicular joint types III-V in accordance with the Rockwood classification aged from 18 to 70 years were examined.

Results. 89 (98.8%) patients complained of pain of varying intensity in the area of the damaged shoulder girdle, 69 (76.6%) – limitation of movements in the shoulder joint, 53 (57.8%) – deformation in the area of the shoulder girdle, 75 (83.3%) – swelling in the collarbone area. 43 (47.7%) patients received injuries from a direct mechanism of injury, 47 (52.3%) – from an indirect mechanism. In 70 (80.0%) patients, swelling of the soft tissues was detected, in 56 (62.2%) – step-like deformation of the contours of the shoulder girdle, in 84 (93.3%) – restrictions on active and passive movements in the shoulder joint. Local pain in the joint area was noted in 85 (94.4%) patients. The “key” symptom was positive in 79 (87.8%) patients. The O’Brien clinical test was used in 43 (47.7%) patients, the clinical and radiological test of Prof. Nabieva E.N. – in 32 (35.5%). All patients underwent standard radiography of the joint in the anteroposterior projection. Radiography in the anteroposterior projection with a cranial angle of 10° Zanca was performed in 35 (37.8%) patients. MRI examination was used in 19 patients.

Conclusions. Known clinical and radiological methods for examining the acromioclavicular joint allow the specialist to identify a dislocation or fracture of the acromial end of the clavicle, damage to the capsule-ligamentous apparatus of the joint, the type of damage and choose the optimal treatment tactics.

Key words: acromioclavicular ligament, coracoclavicular ligament, articulation, rupture, dislocation, clavicle, radiography, MRI.

Введение. Вывихи акромиального конца ключицы относятся к частым повреждениям костей плечевого пояса. По данным литературных источников они встречаются от 6,7% до 26,1% всех вывихов костей скелета [1,2,3].

Своевременная диагностика поврежденных акромиально-ключичного сустава имеет важное значение в плане выбора оптимальной методики лечения [4].

Под нашим наблюдением находились 90 пациентов с повреждениями акромиально-ключичного сочленения III-V типов в соответствии с классификацией Rockwood в возрасте от 18 до 70 лет. Все пациенты находились на стационарном лечении в городской больнице № 2 г. Шымкент Южно-Казахстанской области РК в период с 2020 по 2023 гг.

Целью данной работы является изучения клинико-рентгенологических признаков повреждения акромиально-ключичного сустава.

Результаты и обсуждение. Пациентов с повреждениями АКС обследовали по общепринятым правилам. На первом этапе собирали анамнез заболевания, детализировали жалобы, выясняли механизм, давность и обстоятельства получения травмы. Знание механизма повреждения помогает специалисту прогнозировать характер травмы и определить вид повреждения капсуло-связочного аппарата сустава. Немаловажное значение имеет положение конечности в момент травмы, место приложение и направление действующих сил на сустав, интенсивность и локализация болевого синдрома [5].

Основными жалобами пациентов были боли в области повреждения. При этом 89 (98,8%) пациентов жаловались на боли разной интенсивности в области поврежденного надплечья, 69 (76,6%) – имели резкое ограничение движений в плечевом суставе, 53 (57,8%) – деформацию в области надплечья, 75 (83,3%) – отечность в области ключицы. Практически все пациенты отмечали прогрессирование симптомов. Таким образом, детально собранный анамнез заболевания позволяет на этапе госпитализации заподозрить вывих акромиального конца ключицы.

43 (47,7%) пациента повреждения АКС получили от прямого механизма травмы, 47 (52,3%) – от непрямого.

Второй этап включает клинический осмотр. Пациентов всегда осматривали в положении стоя или сидя. Это позволяет выявить деформацию дистального отдела ключицы, под тяжестью верхней конечности деформация может нарастать [6].

В момент осмотра пациенты пытались уменьшить болевой синдром здоровой рукой поддерживали больное плечо и принимали вынужденные положения, приводя плечо к грудной клетке. Головы старались повернуть, наклонить в больную сторону и расслабить мышцы спины и надплечья.

У 70 (80,0%) пациентов на стороне поражения выявили отек мягких тканей, у 56 (62,2%) – ступенеобразную деформацию контуров надплечья, у 84 (93,3%) ограничения активных и пассивных движений в плечевом суставе.

Пальпация позволила выявить болезненность над акромиально-ключичным суставом [7]. При пальпации локальная болезненность в области сустава отмечена у 85 (94,4%) пациентов разной интенсивности. Симптом «клавиши» у 79 (87,8%) пациентов был положительным. Исследователи рекомендуют обязательное сравнение со здоровой стороной и учитывать, что амплитуда смещения ключицы относительно акромиона на неповрежденном надплечье может достигать в норме 0,5 -1 см [5].

Одни авторы рекомендуют выполнить провокационные тесты на патологию акромиально-ключичного сустава (крестообразное приведение и нагрузка на акромиально-ключичный сустав), которые могут быть полезны для выявления болезненной точки в надплечье. Эти тесты особенно эффективны у пациентов с повреждениями типа I и II, при которых видимая или пальпируемая деформация отсутствует [8]. Другие рекомендуют провести тракцию поврежденную конечности вниз, которая более четко позволит выявить «ступенеобразную» деформацию надплечья [5].

Для оценки состояния акромиально-ключичного и плечевого суставов специалисты используют различные диагностические тесты [9,10].

Известен клинический тест на активное сжатие O’Brien для определения причины боли в плечевом суставе [11]. Используя данный тест O’Брайен et al., (1998) из 62 пациентов у 52 выявили положительный результат при патологии акромиально-ключичного сустава [11]. Тест выполняется следующим образом: врач становится спереди

или сзади пациента и просит его согнуть поврежденную конечность в плечевом суставе на 90° и привести к средней линии на 10-15°. Локтевой сустав полностью разогнут. Первая позиция: пациент выполняет сначала пронацию, плечо в полной внутренней ротации (рис.1, а). В этот момент врач рукой оказывает давление на предплечье пациента, а пациент одновременно сопротивляется. Положительный результат – появление или усиление боли в глубине плечевого сустава, которая указывает на патологию переднего отдела плечевого сустава: суставной губы или сухожилия длинной головки двуглавой мышцы. Вторая позиция: предплечья пациента находится в положении супинации, плечо в полной наружной ротации (рис. 1, б).

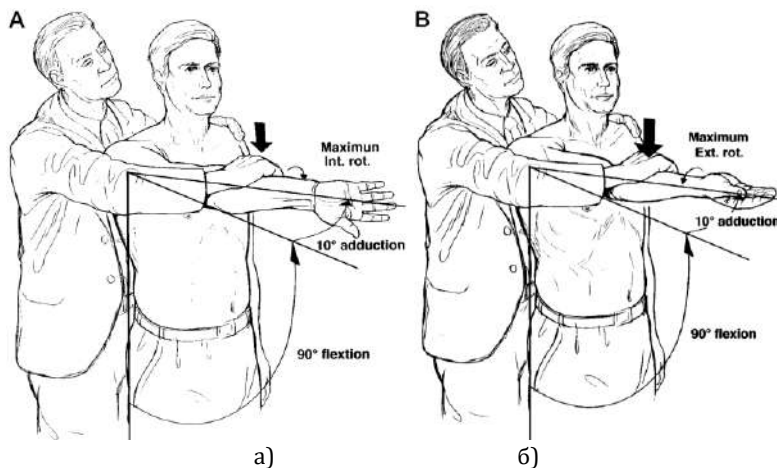


Рисунок 1 - Тест на активное сжатие O'Brien [11].

Положительный результат – появление или усиление боли в верхнем отделе плечевого сустава указывает на проблему в акромиально-ключичном сочленении. Данный тест мы использовали с положительными результатами у 43 (47,7%) пациентов.

Для диагностики повреждения АСК мы также использовали клинико-рентгенологический тест, разработанный проф. Набиевым Е.Н. (Способ функциональной рентгendiагностики повреждений акромиально-ключичного сочленения (Инновационный патент РК № 23321 от 04.11.2010 г.). Данный тест был положительным у 32 (35,5%) пострадавших. Клинический тест проводится после блокады места повреждения, пациент здоровой рукой охватывает плечо с поврежденной стороны выше локтевого сустава и приводит максимально к средней линии. Предплечье при этом согнуто в локтевом суставе под углом 100°, а кисть больного располагается на противоположном надплечье (рис. 2). Смещение плеча с поврежденной стороны к средней линии вызывает давление головки плечевой кости на лопатку и смещает ее кнутри, при этом акромион выталкивает нестабильную ключицу вверх. Это приводит к появлению ступенеобразной деформации в области надплечья. После чего больному производят рентгенографию акромиально-ключичного сустава [12].

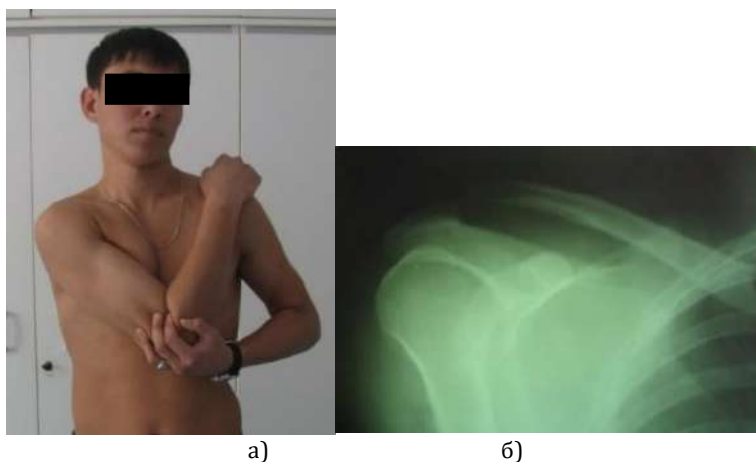


Рисунок 2 - Клинический тест проф. Набиева Е.Н. [12].

а – положение верхней конечности во время исследования, б – рентгенография во время выполнения теста
 Всегда важно оценивать состояние нервно-сосудистого образования конечности, в том числе плечевого сплетения и подключичной артерии, т.к. они проходят ниже медиальной трети ключицы и в редких случаях может травмироваться. В нашем наблюдении пациентов с повреждениями сосудисто-нервного образования не было. Сопутствующие травмы, такие как переломы костей плечевого пояса и повреждение легких, в т.ч. пневмоторакс должны быть немедленно диагностированы [13,14,15]. Признаки нарушения внешнего дыхания должны насторожить травматолога и для исключения патологии со стороны легких назначают обзорную рентгенограмму грудной клетки.

Рентгенографическое исследование. Рентгенологическое исследование является традиционным методом обследования пациентов и играет важную роль при оценке анатомических структур акромиально-ключичного сочленения. Всем пациентам выполняли стандартную рентгенографию АКС в переднезадней проекции. Рентгенологические признаки повреждения акромиально-ключичного сочленения: дисконгруэнтность суставных поверхностей акромиона и акромиального конца ключицы, дислокация кверху акромиального конца ключицы, расширение клювовидно-ключичного, акромиально-ключичного пространства [16] (рисунок 3).



Рисунок 3 - Рентгенологическими признаками повреждения акромиально-ключичного сочленения

Иногда традиционная рентгенография в переднезадней проекции может привести к наложению акромиально-ключичного сустава на ось лопатки, что приведет к ошибочному диагнозу [16]. Для максимальной визуализации акромиально-ключичного сустава P. Zanca (1971) предложил производить рентгенографию акромиально-ключичного сочленения путем наклона луча рентгенограммы на от 10 до 15° краниально [16].

По сообщению исследователей, проекция Zanca, полученная путем наклона луча рентгенограммы на 10–15° краниально часто бывает полезна по сравнению со стандартной передне-задней рентгенографией [17].

В нашем исследовании при подозрении на повреждения акромиально-ключичного сустава мы также производили рентгенографию обоих ключично-акромиальных суставов в передне-задней проекции с краниальным углом 10° Zanca у 35 (37,8%) пациентов (рисунок 4,5).

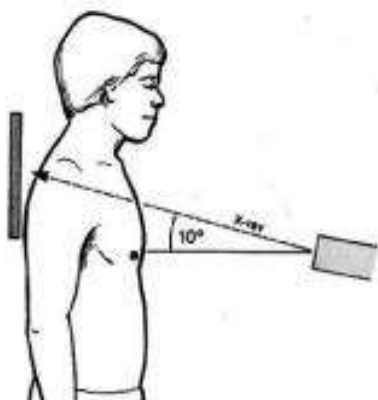


Рисунок 4 - Рентгенографию обоих ключично-акромиальных суставов в передне-задней проекции с краниальным углом 10° Zanca [16]



Рисунок 5 - Передне-задняя сравнительная рентгенограмма с краниальным углом 10° Zanca показывает акромиально-ключичное сочленение с двух сторон. Слева – III тип повреждения сустава по С.А. Rockwood, справа – нормальный сустав [16]

Для определения горизонтальной стабильности в АКС при необходимости специалисты выполняют аксиальную проекцию плечевого сустава (рисунок 6).



Рисунок 6 - Рентгенография плечевого сустава в аксиальной проекции, где определяется горизонтальная нестабильность при повреждениях IV типа: синяя плоскость – акромион; зеленая плоскость ключица [7]

Она помогает визуализировать величину смещения ключицы кзади [Warth R.J. et al., 2013]. Такая проекция необходима для оценки любого смещения дистального отдела ключицы кзади, поскольку оно может иметь место при разделении повреждения IV типа [7].

Для диагностики используется МРТ исследование. Метод не является рутинным методом визуализации, хотя растет интерес к использованию его для оценки разрывов акромиально-ключичных и клювовидно-ключичных связок [7]. В нашем исследовании метод использован у 19 пациентов (у 9 основной группы, у 10 – в контрольной группы) для оценки состояния акромиона, выявления эрозии, остеолитического акромиона, состоятельности связочного аппарата сустава в послеоперационном периоде.

Таким образом, результаты нашего исследования показали значимость неинвазивных методов диагностики при обследовании пациентов с повреждениями акромиально-ключичного сочленения. Известные клинорентгенологические методы обследования АКС дает возможность специалисту выявить дислокацию акромиального конца ключицы или перелом, а также повреждения связочного аппарата. Для более детального обследования сустава и объективной оценки состояния капсуло-связочного аппарата, хрящевого покрова и выявления тяжести полученной травмы рекомендуется выполнять магнитно-резонансную томографию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Тулбуре, В. Д. Хирургическое лечение вывиха акромиального конца ключицы с применением пластики клювовидно-ключичных связок / В. Д. Тулбуре // *Medicus*. – 2015. – № 2 (2). – С. 74–76.
- 2 Holweg P.A. Novel Surgical Technique for Fixation of Recurrent Acromioclavicular Dislocations: AC Dog Bone Technique in Combination with Autogenous Semitendinosus Tendon Graft / P. Holweg, W. Pichler, G. Gruber, et al. // *Case. Rep. Med.* – 2017. May 23. – doi: 10.1155/2017/5457625.
- 3 Chang N. Operative versus nonoperative management of acute high-grade acromioclavicular dislocations: a systematic review and meta-analysis / N. Chang, A. Furey, A. Kurdin // *J. Orthop. Trauma*. – 2018. – Vol. 32 (1). – P. 1–9.
- 4 Рахимов, С. К. Биомеханические особенности повреждений связочного аппарата акромиально-ключичного сочленения (обзор) / С. К. Рахимов, Е. Н. Набиев, Н. Б. Орловский [и др.] // *International Scientific and Practical Conference World science*. – 2017. – Т. 5, № 3 (19). – С. 46–50.
- 5 Шукюр-Заде Э.Р. оперативное лечение свежих вывихов акромиального конца ключицы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Шукюр-Заде Эмиль Рашидович. - Москва, 2019. – 21с.
- 6 Li X, Ma R, Bedi A, et al. Management of acromioclavicular joint injuries. *J Bone Joint Surg [Am]* 2014;96-A:73-84.
- 7 Fraser-Moodie JA, Shortt NL, Robinson CM. Injuries to the acromioclavicular joint. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:697-707.
- 8 Mazzocca A.D., Arciero RA, Bicos J. Evaluation and treatment of acromioclavicular joint injuries. *Am J Sports Med.* 2007;35:316–29.
- 9 Котельников, Г.П. Травматология и ортопедия: учебник / Г. П. Котельников, С. П. Миронов, В. Ф. Мирошниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 400 с.
- 10 Mazzocca, A.D. Open reconstruction of acute and chronic acromioclavicular joint instability / A. D. Mazzocca, C. M. Edgar, K. Beitzel, et al // *Master techniques in orthopaedic surgery: the shoulder*. – 3rd ed. – Philadelphia: Wolters Kluwer, 2013. – 1242 p.
- 11 O'Brien SJ, Pagnani MJ, Fealy S, McGlynn SR, Wilson JB. The active compression test: a new and effective test for diagnosing labral tears and acromioclavicular joint abnormality. *Am J Sports Med.* 1998; 26:610-3.
- 12 Набиев Е.Н. Комплексное лечение переломов и переломо-вывихов костей плечевого пояса [Текст]: дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.15 / Е.Н. Набиев. - Бишкек 2018. - 351с.
- 13 Egol KA., Connor PM, Karunakar MA, et al. The floatingshoulder: Clinical and functional results. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83A:1188–94.
- 14 Tischer T, Salzmann GM, El-Azab H, et al. Incidence of associated injuries with acute acromioclavicular joint dislocations types III through V. *Am J Sports Med.* 2009;37:136–9.
- 15 Pauly S, Gerhardt C, Haas NP, Scheibel M. Prevalence of concomitant intra-articular lesions in patients treated operatively for high-grade acromioclavicular joint separations. *Knee Surg SportsTraumatol. Arthrosc.* 2009;17:513–7.
- 16 Zanca P. Shoulder pain: involvement of the acromioclavicular joint. (Analysis of 1,000 cases). *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1971; 112:493-506.

17 Warth RJ, Martetschlager F, Gaskill TR, Millett PJ. Acromioclavicular joint separations. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2013;6(1):71-78.

REFERENCES

- 1 Tulbure, V. D. Hirurgicheskoe lechenie vyviha akromial'nogo konca klyuchicy s primeneniem plastiki klyuvoklyuchichnyh svyazok / V. D. Tulbure // *Medicus.* – 2015. – № 2 (2). – S. 74–76.
- 2 Holweg P.A. Novel Surgical Technique for Fixation of Recurrent Acromioclavicular Dislocations: AC Dog Bone Technique in Combination with Autogenous Semitendinosus Tendon Graft / P. Holweg, W. Pichler, G. Gruber, et al. // *Case. Rep. Med.* – 2017. May 23. – doi: 10.1155/2017/5457625.
- 3 Chang N. Operative versus nonoperative management of acute high-grade acromioclavicular dislocations: a systematic review and meta-analysis / N. Chang, A. Furey, A. Kurdin // *J. Orthop. Trauma.* – 2018. – Vol. 32 (1). – P. 1–9.
- 4 Rahimov, S. K. Biomekhanicheskie osobennosti povrezhdenij svyazochnogo apparata akromial'no-klyuchichnogo sochleneniya (obzor) / S. K. Rahimov, E. N. Nabiev, N. B. Orlovskij [i dr.] // *International Scientific and Practical Conference World science.* – 2017. – Т. 5, № 3 (19). – S. 46–50.
- 5 SHukyur-Zade E.R. operativnoe lechenie svezhih vyvihov akromial'nogo konca klyuchicy: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / SHukyur-Zade Emil' Rashidovich. - Moskva, 2019. – 21s.
- 6 Li X, Ma R, Bedi A, et al. Management of acromioclavicular joint injuries. *J Bone Joint Surg [Am]* 2014;96-A:73-84.
- 7 Fraser-Moodie JA, Shortt NL, Robinson CM. Injuries to the acromioclavicular joint. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:697-707.
- 8 Mazzocca A.D., Arciero RA, Bicos J. Evaluation and treatment of acromioclavicular joint injuries. *Am J Sports Med.* 2007;35:316-29.
- 9 Kotel'nikov, G.P. *Травматология и ортопедия: учебник* / G. P. Kotel'nikov, S. P. Mironov, V. F. Miroshnichenko. – М.: GEOTAR-Media, 2006. – 400 s.
- 10 Mazzocca, A.D. Open reconstruction of acute and chronic acromioclavicular joint instability / A. D. Mazzocca, C. M. Edgar, K. Beitzel, et al // *Master techniques in orthopaedic surgery: the shoulder.* – 3rd ed. – Philadelphia: Wolters Kluwer, 2013. – 1242 p.
- 11 O'Brien SJ, Pagnani MJ, Fealy S, McGlynn SR, Wilson JB. The active compression test: a new and effective test for diagnosing labral tears and acromioclavicular joint abnormality. *Am J Sports Med.* 1998; 26:610-3.
- 12 Nabiev E.N. *Комплексное лечение переломов и переломо-вывихов костей плечевого пояса [Текст]: diss. ... dokt. med. nauk: 14.01.15 / E.N. Nabiev.* - Bishkek 2018. - 351s.
- 13 Egol K.A., Connor PM, Karunakar MA, et al. The floatingshoulder: Clinical and functional results. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83A:1188-94.
- 14 Tischer T, Salzmann GM, El-Azab H, et al. Incidence of associated injuries with acute acromioclavicular joint dislocations types III through V. *Am J Sports Med.* 2009;37:136-9.
- 15 Pauly S, Gerhardt C, Haas NP, Scheibel M. Prevalence of concomitant intra-articular lesions in patients treated operatively for high-grade acromioclavicular joint separations. *Knee Surg SportsTraumatol. Arthrosc.* 2009;17:513-7.
- 16 Zanca P. Shoulder pain: involvement of the acromioclavicular joint. (Analysis of 1,000 cases). *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1971; 112:493-506.
- 17 Warth RJ, Martetschlager F, Gaskill TR, Millett PJ. Acromioclavicular joint separations. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2013;6(1):71-78.

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.

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.

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:

Молдакулов Жумахан Мукашевич- доцент кафедры травматологии и ортопедии Казахстанско-Российского медицинского университета E-mail: moldakulov67@mail.ru <https://orcid.org/0009-0005-0963-2332>.

Молдакулов Жумахан Мукашұлы- Қазақстан-Ресей медицина университетінің Травматология ортопедия кафедрасының доценті E-mail: moldakulov67@mail.ru <https://orcid.org/0009-0005-0963-2332>.

Moldakulov Zhumakhan Mukashevich- Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics of the Kazakh-Russian Medical University E-mail: moldakulov67@mail.ru <https://orcid.org/0009-0005-0963-2332>.

Халходжаев Махмуджан Камилжанович- Ассистент кафедры травматологии и ортопедии Южно-Казахстанской медицинской академии. E-mail: traumatology_91@mail.ru , <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Халходжаев Махмуджан Камилжанұлы- Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының травматология и ортопедия кафедрасының ассистенты. E-mail: traumatology_91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Halkhodzhaev Mahmudzhan Kamilzhanovich- Assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics of the South Kazakhstan Medical Academy. E-mail: traumatology_91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Получена: 15.01.2024/ Принята: 29.03.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 616-08; 616.72-001.6.717.2

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.77.97.012](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.77.97.012)

МОЛДАКУЛОВ Ж.М.¹, ХАЛХОДЖАЕВ М.К.²

¹Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

²Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

МЕХАНИЗМ И КЛАССИФИКАЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ АКРОМИАЛЬНО-КЛЮЧИЧНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: В руководствах по травматологии описаны два механизма и ряд классификации повреждений акромиально-ключичного сочленения. Однако известные классификации не лишены недостатков при оценке характера повреждения, определении оптимальной тактики лечения пациента, выборе реконструктивной операции по восстановлению связочного аппарата либо шинирования акромиально-ключичного сочленения фиксаторами. В этой связи владения современными классификациями повреждений акромиально-ключичного сочленения играет значительную роль для успешного осуществления деятельности врача травматолога-ортопеда в соответствии с профессиональным стандартом.

Цель: изучить механизмы и известные классификации повреждений акромиально-ключичного сочленения, их преимущества и недостатки с учетом данных современной литературы.

Материалы и методы. В статье приведен анализ литературных источников, индексируемых в базах Scopus, PubMed, Google Scholar и Cuiden, посвященных изучению механизма и классификации повреждений акромиально-ключичного сочленения.

Результаты. Мы изучили известные механизмы и классификации повреждений акромиально-ключичного сочленения. Выявлено, что знания механизма и современных классификации повреждений акромиально-ключичного сочленения является основой выбора оптимальной тактики лечения пациентов, реконструктивной операции по восстановлению связочного аппарата либо шинирования акромиально-ключичного сочленения фиксаторами в зависимости от типа повреждения и прогнозирования их последствий.

Выводы. Современная система классификации повреждений акромиально-ключичного сочленения должна быть простой, надежной, легко воспроизводимой и клинической полезной для определения оптимальной тактики лечения пациента. Знание современных классификаций повреждения сустава способствует подготовке грамотного специалиста, способного и готового оказывать высококвалифицированную медицинскую помощь, успешно осуществлять все виды деятельности в соответствии с профессиональным стандартом врача травматолога-ортопеда.

Ключевые слова: акромиально-ключичное сочленение, ключица, вывихи ключицы, механизм повреждения, классификация.

МОЛДАКУЛОВ Ж.М.¹, ХАЛХОДЖАЕВ М.К.²

¹Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

²Оңтүстік-Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент, Қазақстан

АКРОМИОН-БҰҒАНАЛЫҚ ҚОСЫНДЫ ЗАҚЫМДАНУЫНЫҢ МЕХАНИЗМІ ЖӘНЕ ЖІКТЕЛУІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: Травматология саласы бойынша нұсқаулықтарда акромион-бұғаналық қосынды жарақатының екі механизмі мен бірқатар жіктеулері сипатталған. Дегенмен, белгілі жіктеулер жарақаттың сипатын бағалауда, науқасты емдеудің тиімді әдісін анықтауда, байламдық аппаратты қалпына келтіру үшін реконструкциялық отаны таңдауда немесе акромион-бұғаналық қосындыны бекітуде кемшіліктерсіз емес. Осыған орай акромион-бұғаналық қосынды жарақаттарының заманауи жіктелуін білу, ортопед-травматологтың кәсіби стандартқа сәйкес қызметін табысты жүзеге асыру үшін маңызды рөл атқарады.

Мақсаты: заманауи әдебиеттердегі деректерге сүйене отырып, акромион-бұғаналық қосынды жарақатының пайда болу механизмдері мен заманауи жіктелуін зерттеу.

Материалдар мен әдістері. Мақалада Scopus, PubMed, Google Scholar және Cuiden деректер базасын пайдалана отырып, акромион-бұғаналық қосынды жарақатының пайда болу механизмдері мен заманауи жіктелуін зерттеу бойынша әдебиеттерге сараптама жүргізілген.

Нәтижелер. Біз акромион-бұғаналық қосынды жарақатының пайда болудың белгілі механизмдері мен заманауи жіктелуін зерттедік. Акромион-бұғаналық қосынды жарақатының пайда болу механизмі мен заманауи жіктелуін білу жарақаттың түрлері мен салдарын болжауға байланысты науқастар үшін тиімді емдеу әдісін, байлам аппаратын қалпына келтіруге арналған реконструкциялық операцияларды немесе акромион-бұғаналық қосындыны бекіткіштермен шиналауды таңдауға негіз болып табылады.

Қорытындылар. Акромион-бұғаналық қосынды жарақатының заманауи жіктелу жүйесі қарапайым, сенімді және науқасты емдеудің тиімді әдісін анықтауда клиникалық тұрғыдан пайдалы болуы керек. Осы жарақаттың заманауи жіктелуін білу ортопед-травматологтың кәсіби стандарттарына сәйкес қызметтің барлық түрлерін сәтті жүзеге асыратын құзыретті жоғары білікті медициналық көмек көрсетуге қабілетті және дайын, маманды дайындауға ықпал етеді.

Түйінді сөздері: акромион-бұғаналық қосынды, бұғана, бұғана шығуы, зақымдану механизмі, жәктелуі.

MOLDAKULOV ZH.M.¹, KHALKHOJAEV M.K.²

¹Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

²South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

MECHANISM AND CLASSIFICATION OF DAMAGE TO THE ACROMIOCLAVICULAR JOINT

Resume: Traumatology manuals describe two mechanisms and a number of classifications of injuries to the acromioclavicular joint. However, the known classifications are not without drawbacks when assessing the nature of the injury, determining the optimal treatment tactics for the patient, choosing reconstructive surgery to restore the ligamentous apparatus or splinting the acromioclavicular joint with fixators. In this regard, knowledge of modern classifications of injuries to the acromioclavicular joint plays a significant role for the successful implementation of the activities of an orthopedic traumatologist in accordance with the professional standard.

Purpose: to study the mechanisms and known classifications of injuries of the acromioclavicular joint, their advantages and disadvantages, taking into account modern literature data.

Materials and methods. The article provides an analysis of literature sources indexed in the Scopus, PubMed, Google Scholar and Cuiden databases, devoted to the study of the mechanism and classification of injuries to the acromioclavicular joint.

Results. We studied the known mechanisms and classifications of injuries to the acromioclavicular joint. It was revealed that knowledge of the mechanism and modern classification of injuries to the acromioclavicular joint is the basis for choosing the optimal treatment tactics for patients, reconstructive surgery to restore the ligamentous apparatus or splinting the acromioclavicular joint with fixators, depending on the type of damage and predicting their consequences.

Conclusions. A modern classification system for acromioclavicular joint injuries should be simple, reliable, easily reproducible, and clinically useful in determining optimal patient management. Knowledge of modern classifications of joint damage contributes to the preparation of a competent specialist who is capable and ready to provide highly qualified medical care and successfully carry out all types of activities in accordance with the professional standard of an orthopedic traumatologist.

Key words: acromioclavicular joint, clavicle, clavicle dislocations, mechanism of injury, classification.

Введение. По литературным данным вывихи акромиального конца ключицы (АКК) встречаются от 6,7% до 26,1% всех вывихов костей скелета, а переломы значительно реже [1,2,3]. Вывихи АКК наиболее часто встречаются у лиц молодого и трудоспособного возраста, от 20 до 50 лет [4,5], преимущественно у мужчин занимающихся физическим трудом и спортом [2].

В настоящее время правильный выбор классификации поврежденных акромиально-ключичного сочленения с учетом типа повреждения, возрастной особенности пациентов имеет большое значение для успешного осуществления деятельности врача травматолога-ортопеда. Современная система классификации поврежденных акромиально-ключичного сочленения для описания моделей повреждений должна быть простой, надежной, легко воспроизводимой и клинической полезной для определения дальнейшей тактики лечения пациента.

Цель исследования: изучить механизмы и известные классификации повреждений акромиально-ключичного сочленения, их преимущества и недостатки с учетом данных современной литературы.

Материалы и методы. В статье приведен анализ литературных источников, индексируемых в базах Scopus, PubMed, Google Scholar и Cuiden, посвященных изучению механизма и классификации повреждений акромиально-ключичного сочленения.

Результаты и обсуждение. Выделяют прямой и непрямой механизм травмы акромиально-ключичного сочленения [6,7,8]. Наиболее часто встречается прямая травма, когда усилии оказывает воздействия непосредственно на область акромиально-ключичного сочленения сверху вниз [9,10]. К прямой травме относят удар или падение на задне-верхний отдел надплечья, а также рывковое движение за руки пострадавшего вниз. При этом ключица вместе с лопаткой резко перемещается вниз и от удара о первое ребро ключица прекращает дальнейшее движение. В результате возникает рычаг с точкой опоры о первое ребро. Продолжающееся смещение лопатки вниз вызывает разрыв клювовидно-ключичной связки [11,12]. Таким образом, повреждения связочного аппарата АКК происходит в определенной последовательности, первично наблюдается разрыв акромиально-ключичной связки, вторично - ключично-клювовидной. В результате лопатка и ключица лишаются связочного аппарата, лопатка и верхняя конечность собственным весом опускаются вниз. Тяжелая травма сустава может привести к отрыву фасции дельтовидной и трапециевидной мышц [11,12]. Итак, от прямого механизма травмы происходит смещения лопатки по отношению к ключице или смещения ключица по отношению к неподвижной лопатке [13,14].

Непрямой механизм травмы сустава наблюдается нечасто. Он характерен для бытовых и спортивных травм. В этом случае повреждение сустава возникает в момент падения на вытянутую руку, либо при сдавлении грудной клетки с боков, часто наблюдающееся при дорожно-транспортных происшествиях [15,16]. Травмирующая сила будет направлена через верхнюю конечность, головку плеча, плечевой сустав, лопатку и ключицу, доходит до грудины. От такого воздействия грудинный конец ключицы остаётся интактным за счет мощной грудинно-ключичной связки, но лопатка продолжает смещаться медиально [17]. Дальнейшее движение лопатки к средней линии приводит к повреждению связочного аппарата АКК.

От действия травмирующей силы ключица может сместиться относительно акромиона вверх, под гребень лопатки, под акромион и клювовидный отросток лопатки. Каждому смещению ключицы соответствует свой механизм травмирующей силы [18].

Часто регистрируются верхние надacroмиальные вывихи, как следствия прямого и непрямого механизма воздействия. Нередко происходит перелом дистального конца ключицы [19].

Подacroмиальный вывих, который возникает как от прямого, так и непрямого механизмов наблюдается довольно редко. Вывих характеризуется разрывом всех связок сустава, смещением акромиального конца ключицы к лопатке [20].

Воздействия на ключицу значительной травмы, направленная сверху вниз может привести к смещению ключицы под клювовидный отросток. Это редкое повреждение АКК, наблюдающееся у лиц старшего возраста [21].

Прямой механизм травмы АКС в переднезаднем направлении может сместить ключицу по отношению к акромиальному отростку лопатки назад и сформировать надостный вывих акромиального конца ключицы [22]. По данным Philip C. Nolte et al., (2022) одним из первых предложивший систему классификации поврежденных акромиально-ключичного сустава был Tossy F. в 1963 году [23]. Tossy F. описал 3 типа повреждения сустава в зависимости от степени разрыва связочного аппарата и рентгенологических признаков вывиха акромиального конца ключицы (рис.1).

I тип характеризуется растяжением и частичным разрывом связок акромиально-ключичного сустава. На рентгенограмме ключица занимает правильное положение или имеется ее незначительное смещение;

II тип – полный разрыв акромиально-ключичной связки и растяжение ключично-клювовидной связки. На рентгенограмме определяется неполный вывих акромиального конца ключицы;

III типа – полный разрыв как акромиально-ключичной связки, так и ключично-клювовидной связки. На рентгенограмме выявляется полный вывих акромиального конца ключицы.

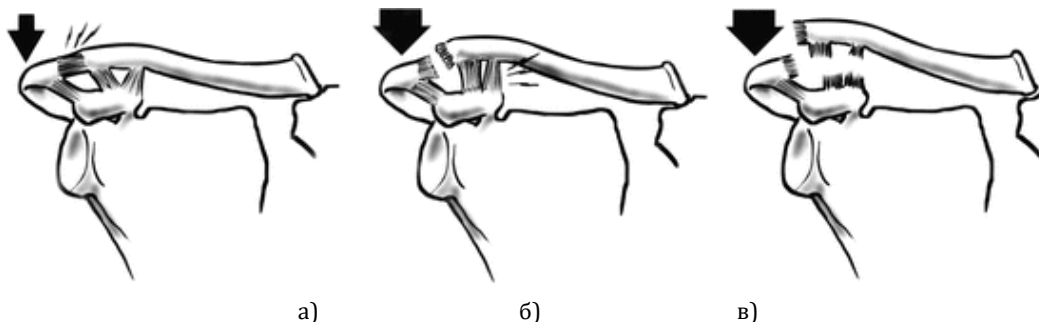


Рисунок 1 - Классификация вывихов акромиального конца ключицы по Tossy F. (1963 г.): а - I типа, б - II типа, в - III типа

С тех пор были предложены различные варианты классификации. Так, в 1984 году С.А. Rockwood (1984) разработал оригинальную классификацию, состоящую из шести частей [24]. Она является наиболее распространенной и широко используемой классификацией на сегодняшний день (таблица 1).

Таблица 1 - Повреждения акромиально-ключичного сустава: классификация С.А. Rockwood [24].

Тип	Акромиально-ключичные связки	Ключично-клювовидные связки	Рентгенографическое смещение
I	Растяжение / частичный разрыв	Интактный	Нет
II	Разрыв	Растяжение / частичный разрыв	Минимальный
III	Разрыв	Разрыв	Увеличенное расстояние между клювовидным отростком лопатки и ключицы 100%
IV	Разрыв	Разрыв	Смещение ключицы кзади через трапецевидную мышцу
V	Разрыв	Разрыв	Увеличение клювовидно-ключичного расстояния 100-300%
VI	Разрыв	Разрыв	Нижнее смещение ключицы: субакромиальное или субкоракоеидальное

С.А. Rockwood учитывая степень тяжести травмы выделяет 6 типов повреждения акромиально-ключичного сустава (рис. 2). Согласно данной классификации, вывихи акромиального конца ключицы классифицируются следующим образом:

I тип повреждения характеризуется растяжением или частичным разрывом акромиально-ключичных связок без клинических или рентгенологических признаков нестабильности сустава или повреждения клювовидно-ключичных связок. Также дельтовидная и трапецевидная мышца остается интактной.

II тип повреждения включают разрыв акромиально-ключичной связки, капсулы сустава с подвывихом акромиального конца ключицы кверху. Неповрежденные клювовидно-ключичные связки предотвращают деформацию акромиальной области и помогают поддерживать нормальное положение сустава, поэтому идентификация этих повреждений рентгенологически может быть сложной задачей. Полный разрыв связок АКС может привести к горизонтальной нестабильности.

III тип повреждения включают полные разрывы акромиально-ключичных и клювовидно-ключичных связок. Разрыв этих связок приводит к вертикальной и горизонтальной нестабильности сустава, а также к увеличению клювовидно-ключичного расстояния до 100% по сравнению с неповрежденной стороной [12]. Клювовидно-ключичное расстояние определяется от верхушки клювовидного отростка лопатки до нижнего края ключицы, где прикрепляется клювовидно-ключичные связки. Кроме этого, повреждаются капсулы сустава с отслойкой волокон дельтовидной мышцы [12].

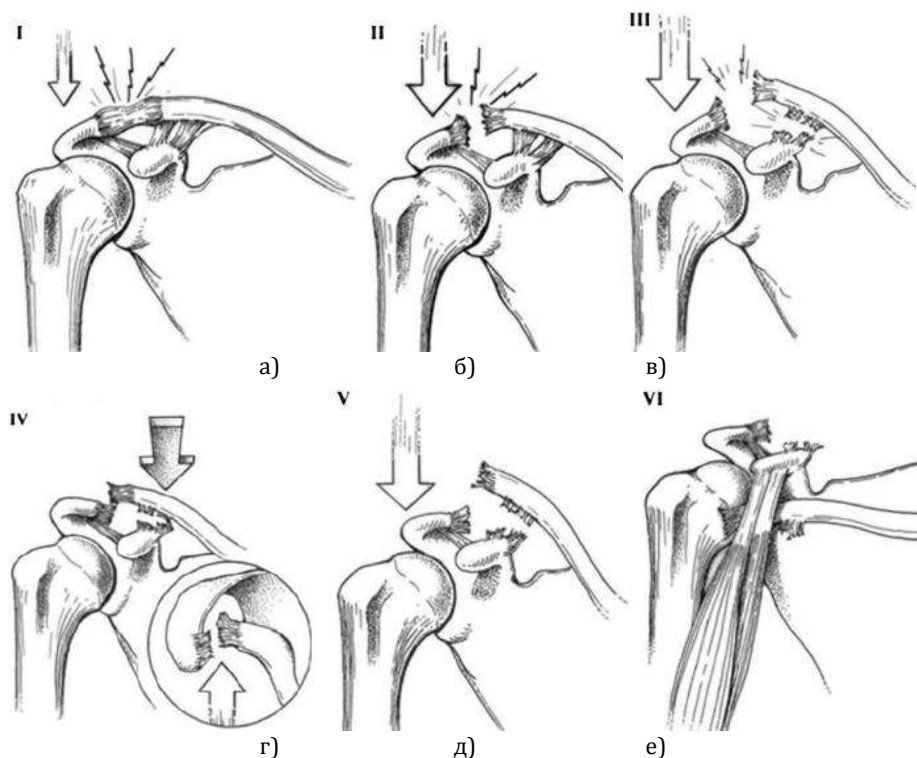


Рисунок 2 - Классификация вывихов акромиального конца ключицы по С.А. Rockwood С. (1998 г.) [24]

а - I типа, б - II типа, в - III типа, г - IV типа, д - V типа, е - VI типа

IV тип повреждения характеризуется полным разрывом акромиально-ключичных и клювовидно-ключичных связок, смещением акромиального конца ключицы кзади в толщу трапециевидной мышцы. Отмечается повреждение трапециевидной мышцы с отслойкой от дистальной части ключицы.

V тип повреждения – это более тяжелые травмы III типа, которые аналогичным образом приводят к полному разрыву акромиально-ключичных и клювовидно-ключичных связок, к увеличению клювовидно-ключичного расстояния на 100-300% от нормы. Также наступает отслойка сухожильных волокон дельтовидной и трапециевидной мышцы от дистальной части ключицы, значительным смещением акромиального конца ключицы вверх.

VI тип повреждения наблюдается очень редко. Травма сопровождается полным разрывом связочного аппарата, капсулы сустава, повреждением дельтовидной и трапециевидной мышцы. Дистальный конец ключицы смещается вниз и вперед и находится позади сухожилий короткой головки бицепса плеча и клювовидно-плечевой мышцы [25,26].

Известна классификация А.В. Каплана (1979), согласно которой разделяют неполные (частичное повреждение связочного аппарата) и полные (весь связочный аппарат не состоятелен) [27].

Р.Р. Симон, С.Д. Кенингснхехт (1998) [28] предложили разделить 3 степени повреждения:

– I степени: частичное повреждение или растяжение связок, вывиха ключицы нет, рентгенологически сустав без изменений;

– II степени: частичное повреждение акромиально-ключичной связки, неполный вывих ключицы. Ключично-клювовидная связка не повреждается. Рентгенологически неполный вывих акромиального конца ключицы;

– III степени: полное повреждение акромиально-ключичной и клювовидно-ключичной связок, полный вывих акромиального конца ключицы. Рентгенологически полный вывих ключицы.

Краснов А.Ф. и соавт., (2003) разработали классификацию вывихов дистального конца ключицы, где учитывали и давность травмы. Так, к свежим вывихам авторы относили вывихи давностью не более 3 дней, к несвежим – от 4 дней до 3 недель с момента травмы, застарелым – более 3 недели [29].

Классификация повреждений по Г.П. Котельникову и соавт., 2003 [30] включает морфологические изменения в акромиально-ключичном суставе:

1. Без признаков деструктивно-дистрофического процесса в шейном отделе позвоночника и тканевых структурах плечевого пояса;

2. С признаками деструктивно-дистрофического процесса в шейном отделе позвоночника и тканевых структурах плечевого пояса.

Международное Общество артроскопии предлагает разделить III тип повреждения на 2 подтипа [31,12]: IIIА – сустав стабильный, рентгенологически смещения ключицы нет; III Б – нестабильность сустава, на рентгенограмме имеется смещение ключицы [32]. Однако, что прогностическая ценность такого разделения не выявлена [33,30].

Заключение. Таким образом, в современных классификаций вывихов акромиального конца ключицы должны учитываться степень повреждения связок, характер смещения ключицы и морфологические изменения, происходящие в окружающих тканях сустава и плечевого пояса. Умение грамотно использовать современные

классификации поврежденных позволят выбирать оптимальную тактику лечения пациентов в зависимости от вида повреждения сустава [34,35]. Современная система классификации повреждений акромиально-ключичного сочленения должна быть простой, надежной, легко воспроизводимой и клинической полезной для определения оптимальной тактики лечения пациента. Знание современных классификаций повреждений сустава способствует подготовке грамотного специалиста, способного и готового оказывать высококвалифицированную медицинскую помощь, успешно осуществлять все виды деятельности в соответствии с профессиональным стандартом врача травматолога-ортопеда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Калинин, Е.Б. Хирургическое лечение пациентов с застарелыми вывихами акромиального конца ключицы / Е.Б. Калинин, Б.М. Калинин, Л.А. Якимов // Московский хирургический журнал. – 2014. – № 4 (38). – С. 16–19.
- 2 Рахимов, С.К. Биомеханические особенности повреждений связочного аппарата акромиально-ключичного сочленения (обзор) / С.К. Рахимов, Е. Н. Набиев, Н. Б. Орловский [и др.] // International Scientific and Practical Conference World science. – 2017. – Т. 5, № 3 (19). – С. 46–50.
- 3 Holweg, P. A Novel Surgical Technique for Fixation of Recurrent Acromioclavicular Dislocations: AC Dog Bone Technique in Combination with Autogenous Semitendinosus Tendon Graft / P. Holweg, W. Pichler, G. Gruber, et al. // Case. Rep. Med. – 2017. May 23. – doi: 10.1155/2017/5457625. – [Epub].
- 4 Chang, N. Operative versus nonoperative management of acute high-grade acromioclavicular dislocations: a systematic review and meta-analysis / N. Chang, A. Furey, A. Kurdin // J. Orthop. Trauma. – 2018. – Vol. 32 (1). – P. 1–9.
- 5 Jeong J.Y. Treatment of acute high-grade acromioclavicular joint dislocation [Текст] / Jeong J.Y., Chun Y.M. // Clin Shoulder Elb. – 2020. – No 23. – P.159-165.
- 6 Сорокин, А.А. Тактика хирургического лечения вывихов акромиального конца ключицы: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / А.А. Сорокин. – М., 2008. – 154 с.
- 7 Баксанов, Х.Д. Вывихи акромиального конца ключицы / Х.Д. Баксанов // Нальчик: Каб.-Балк. ун-т, 2005. – 105 с.
- 8 Zuckerman J.D. Characterization of acromial concavity. An in vitro computer analysis / Zuckerman J.D., Kummer F.J., Panos S.N. // Bulletin Hospital for Joint Disease. – 2000. – № 4. – P.79-91.
- 9 Domos, P. Current practice in the management of Rockwood type III acromioclavicular joint dislocations-National survey / P. Doms, F., Sim M. Dunne, et al. // J. Orthop. Surg. (Hong Kong). – 2017. – Vol. 25 (2). – P. 555–568.
- 10 Шукуюр-Заде, Э.Р. Оперативное лечение свежих вывихов акромиального конца ключицы: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / Э.Р. Шукуюр-Заде. – М., 2019. – 144 с.
- 11 Crichton, J. Mechanisms of Traumatic Shoulder Injury / Crichton J. // Brit. J. Sports Med. – 2012. – Vol. 46 (7). – P. 538-542.
- 12 Beitzel, K. Upper Extremity Committee of ISAKOS. ISAKOS upper extremity committee consensus statement on the need for diversification of the Rockwood classification for acromioclavicular joint injuries / K. Beitzel, A. D. Mazzocca, K. Bak, et al. // Arthroscopy. – 2014. – Vol. 30. – P. 271–278.
- 13 Cook, F.F. The Mumford procedure in athletes. An objective analysis of function / Cook F.F., Tibone J.E. // Amer. J. Sports Med. – 1988. – № 16. – P. 97-100.
- 14 Тяжелов, А.А. Биомеханическое моделирование повреждений акромиально-ключичного соединения. Анализ лечебной тактики и новая классификация повреждений / А.А. Тяжелов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2003. – № 4. – С. 142-156.
- 15 Шапошников, Ю.Г. Травматология и ортопедия : руководство для врачей / Ю.Г. Шапошников. – М: Медицина, 1997. – Т.2. – С. 136-139.
- 16 Acromioclavicular dislocation Rockwood III - V: results of early versus delayed surgical treatment / Olaf Rolf [et all] // Orthop. Trauma Surg. – 2008. – Vol. 128. – P. 1153-1157.
- 17 Ioiari snouiaer arthroplasty: long-term survivorship, functional outcome, and quality of life / Deshmukh A.V., [et all] // J. Shoulder Elbow Surg. 2005. – Vol.14, N 5. – P. 471 – 479.
- 18 Штутин, А.А. Диагностика и лечение травматических повреждений ключицы: метод. рекомендации / А.А. Штутин, Е.К. Зинченко, А.Б. Зорин. – Донецк, 1979. – С. 32.
- 19 Hindle P. Appendicular joint dislocations [Текст] / Hindle P., Davidson E.K., Siam C. M. //
- 20 Court-Brown II Injury. – 2013. – Vol. 44, issue 8. – P. 1022-1027.
- 21 Yu K.S. Type IV posterior dislocation of acromioclavicular joint / Yu K.S. // J. HK Coll. Radiol. – 2001. – Vol. 4. – P. 231233.
- 22 Старых, В.С. Способ хирургического лечения при вывихах акромиального конца ключицы / В.С. Старых, А.С. Федоров // Современные наукоемкие технологии: материалы конф. – 2010. – № 7. – С. 120-121.
- 23 Guadagni J. Strength of surgical wire fixation. A laboratory study / Guadagni J., Drummond D. // Clin. Orthop., 1996. – Vol.709. – P.176-187.
- 24 Philip C. Nolte. Optimal Management of Acromioclavicular Dislocation: Current Perspectives / Philip C. Nolte, Lucca Lacheta, Travis J Dekker, Bryant P Elrick, Peter J Millett // Orthopedic Research and Reviews. – 2020. – №12. – P.27-44.
- 25 Rockwood C.A.J. Fractures and Dislocations of the Shoulder / Rockwood C.A.J. // In fractures in adults, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. – 1984. – P. 223.
- 26 Gstettner, C. Rockwood type III acromioclavicular dislocation: surgical versus conservative treatment / C. Gstettner, M. Tauber, W. Hitzl, et al. // J. Shoulder Elbow Surg. – 2008. – Vol. 17. – P. 220–225.
- 27 Cetinkaya, E. Bosworth and modified Phemister techniques revisited. A comparison of intraarticular vs extraarticular fixation methods in the treatment of acute Rockwood type III acromioclavicular dislocations / E. Cetinkaya, Y. Arkan, K. Beng, et al. // Acta. Orthop. Traumatol. Turc. – 2017. – Vol. 51 (6). – P. 455–458.
- 28 Каплан А.В. Закрытые повреждения костей и суставов [Текст] / А.В. Каплан. – М.: Медицина, 1979. – С. 193-205.
- 29 Симон, Р.Р. Неотложная ортопедия конечности: пер с англ. / Р.Р. Симон, С. Дж. Кенигскнехт. – М.: Медицина, 1998. – С. 222-248.

- 30 Краснов, А. Ф. Восстановительное лечение при травматических вывихах акромиального конца ключицы / А. Ф. Краснов, С. Д. Литвинов, М. Д. Цейтлин // Вестник травматологии и ортопедии. – 2003. – № 3. – С. 11–17.
- 31 Котельников, Г.П. Восстановительное лечение при травматических вывихах акромиального конца ключицы / Г.П. Котельников, В.С. Стукалов, А.П. Чернов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.И. Приорова. – 2003. – № 3. – С. 67–71.
- 32 Gorbaty, J. D. Classifications in Brief: Rockwood Classification of Acromioclavicular Joint Separations / J. D. Gorbaty, J. E. Hsu, A. O. Gee // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2017. – Vol. 475. – P. 283–287.
- 33 Modi, C. S. Controversies relating to the management of acromioclavicular joint dislocations / C. S. Modi, J. Beazley, M. G. Zywiell, et al. // Bone Joint J. – 2013. – Vol. 95-B. – P. 1595–1602.
- 34 Mohammed, K. D. Type IV acromioclavicular joint dislocation associated with a mid-shaft clavicle malunion / K. D. Mohammed, D. Stachiw, A. A. Malone // Int. J. Shoulder Surg. – 2016. – Vol. 10 (1). – P. 37–40.
- 35 Shin, S. J. Coracoclavicular ligament reconstruction for acromioclavicular dislocation using 2 suture anchors and coracoacromial ligament transfer / S. J. Shin, Y. H. Yun, J. D. Yoo, et al. // Am. J. Sports Med. – 2009. – Vol. 37. – P. 346–351.
- 36 Chaudhury, S. Managing acromio-clavicular joint pain: a scoping review / S. Chaudhury, L. Bavan, N. Rupani, et al. // Shoulder Elbow. – 2018. – Vol. 10 (1). – P. 4–14.

REFERENCES

- 1 Kalinskij, E.B. Hirurgicheskoe lechenie pacientov s zastarelymi vyvihami akromial'nogo konca klyuchicy / E.B. Kalinskij, B.M. Kalinskij, L.A. YAKimov // Moskovskij hirurgicheskij zhurnal. – 2014. – № 4 (38). – S. 16–19.
- 2 Rahimov, S.K. Biomekhanicheskie osobennosti povrezhdenij svyazozhnogo apparata akromial'no-klyuchichnogo sochleneniya (obzor) / S.K. Rahimov, E. N. Nabiev, N. B. Orlovskij [i dr.] // International Scientific and Practical Conference World science. – 2017. – T. 5, № 3 (19). – S. 46–50.
- 3 Holweg, P. A Novel Surgical Technique for Fixation of Recurrent Acromioclavicular Dislocations: AC Dog Bone Technique in Combination with Autogenous Semitendinosus Tendon Graft / P. Holweg, W. Pichler, G. Gruber, et al. // Case. Rep. Med. – 2017. May 23. – doi: 10.1155/2017/5457625. – [Epub].
- 4 Chang, N. Operative versus nonoperative management of acute high-grade acromioclavicular dislocations: a systematic review and meta-analysis / N. Chang, A. Furey, A. Kurdin // J. Orthop. Trauma. – 2018. – Vol. 32 (1). – P. 1–9.
- 5 Jeong J.Y. Treatment of acute high-grade acromioclavicular joint dislocation [Текст] / Jeong J.Y., Chun Y.M. // Clin Shoulder Elb. - 2020. - No 23. - P.159-165.
- 6 Sorokin, A.A. Taktika hirurgicheskogo lecheniya vyvihov akromial'nogo konca klyuchicy: diss. ... kand. med. nauk: 14.00.22 / A.A. Sorokin. – M., 2008. – 154 s.
- 7 Baksanov, H.D. Vyvihi akromial'nogo konca klyuchicy / H.D. Baksanov // Nal'chik: Kab.-Balk. un-t, 2005. – 105 s.
- 8 Zuckerman J.D. Characterization of acromial concavity. An in vitro computer analysis / Zuckerman J.D., Kummer F.J., Panos S.N. // Bulletin Hospital for Joint Disease. - 2000. - № 4. - P.79-91.
- 9 Domos, P. Current practice in the management of Rockwood type III acromioclavicular joint dislocations-National survey / P. Domos, F., Sim M. Dunne, et al. // J. Orthop. Surg. (Hong Kong). – 2017. – Vol. 25 (2). – P. 555–568.
- 10 SHukuyur-Zade, E.R. Operativnoe lechenie svezhih vyvihov akromial'nogo konca klyuchicy: diss. ... kand. med. nauk: 14.00.22 / E.R. SHukuyur-Zade. – M., 2019. – 144 s.
- 11 Crichton, J. Mechanisms of Traumatic Shoulder Injury / Crichton J. // Brit. J. Sports Med. – 2012. – Vol. 46 (7). – P. 538–542.
- 12 Beitzel, K. Upper Extremity Committee of ISAKOS. ISAKOS upper extremity committee consensus statement on the need for diversification of the Rockwood classification for acromioclavicular joint injuries / K. Beitzel, A. D. Mazzocca, K. Bak, et al. // Arthroscopy. – 2014. – Vol. 30. – P. 271–278.
- 13 Cook, F.F. The Mumford procedure in athletes. An objective analysis of function / Cook F.F., Tibone J.E. // Amer. J. Sports Med. – 1988. – № 16. – P. 97–100.
- 14 Tyazhelov, A.A. Biomekhanicheskoe modelirovanie povrezhdenij akromial'no-klyuchichnogo soedineniya. Analiz lechebnoj taktiki i novaya klassifikaciya povrezhdenij / A.A. Tyazhelov // Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie. – 2003. – № 4. – S. 142–156.
- 15 SHaposhnikov, YU.G. Travmatologiya i ortopediya : rukovodstvo dlya vrachej / YU.G. SHaposhnikov. – M: Medicina, 1997. – T.2. – S. 136–139.
- 16 Acromioclavicular dislocation Rockwood III - V: results of early versus delayed surgical treatment / Olaf Rolf [et all] // Orthop. Trauma Surg. – 2008. – Vol. 128. – P. 1153–1157.
- 17 loiai snouiaer arthroplasty: long-term survivorship, functional outcome, and quality of life / Deshmukh A.V., [et all] // J. Shoulder Elbow Surg. 2005. – Vol.14, N 5. – P. 471 – 479.1
- 18 SHtutin, A.YA. Diagnostika i lechenie travmaticheskikh povrezhdenij klyuchicy: metod. rekomendacii / A.YA. SHtutin, E.K. Zinchenko, A.B. Zorin. – Doneck, 1979. – S. 32.
- 19 Hindle P. Appendicular joint dislocations [Текст] / Hindle P., Davidson E.K., Siam C. M. // Court-Brown II Injury. - 2013. - Vol. 44, issue 8. - P. 1022-1027.
- 20 Yu K.S. Type IV posterior dislocation of acromioclavicular joint / Yu K.S. // J. HK Coll. Radiol. – 2001. – Vol. 4. – P. 231233.
- 21 Saryh, V.S. Sposob hirurgicheskogo lecheniya pri vyvihah akromial'nogo konca klyuchicy / V.S. Saryh, A.S. Fedorov // Sovremennye naukoemkie tekhnologii: materialy konf. – 2010. – № 7. – S. 120–121.
- 22 Guadagni J. Strength of surgical wire fixation. A laboratory study / Guadagni J., Drummond D. // Clin. Orthop., 1996. – Vol.709. – P.176-187.
- 23 Philip C. Nolte. Optimal Management of Acromioclavicular Dislocation: Current Perspectives / Philip C. Nolte, Lucca Lacheta, Travis J Dekker, Bryant P Elrick, Peter J Millett // Orthopedic Research and Reviews. - 2020. - №12. - P.27-44.
- 24 Rockwood C.A.J. Fractures and Dislocations of the Shoulder / Rockwood C.A.J. // In fractures in adults, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. - 1984. - P. 223.

- 25 Gstettner, C. Rockwood type III acromioclavicular dislocation: surgical versus conservative treatment / C. Gstettner, M. Tauber, W. Hitzl, et al. // J. Shoulder Elbow Surg. – 2008. – Vol. 17. – P. 220–225.
- 26 Cetinkaya, E. Bosworth and modified Phemister techniques revisited. A comparison of intraarticular vs extraarticular fixation methods in the treatment of acute Rockwood type III acromioclavicular dislocations / E. Cetinkaya, Y. Arkan, K. Beng, et al. // Acta. Orthop. Traumatol. Turc. – 2017. – Vol. 51 (6). – P. 455–458.
- 27 Kaplan A.V. Zakrytye povrezhdeniya kostej i sustavov [Tekst] / A.V. Kaplan. - M.: Medicina, 1979. - S. 193-205.
- 28 Simon, R.R. Neotlozhnaya ortopediya konechnosti: per s angl. / R.R. Simon, S. Dzh. Kenigsknekht. – M.: Medicina, 1998. – S. 222-248.
- 29 Krasnov, A. F. Vosstanovitel'noe lechenie pri travmaticheskikh vyvihah akromial'nogo konca klyuchicy / A. F. Krasnov, S. D. Litvinov, M. D. Cejtin // Vestnik travmatologii i ortopedii. – 2003. – № 3. – S. 11–17
- 30 Kotel'nikov, G.P. Vosstanovitel'noe lechenie pri travmaticheskikh vyvihah akromial'nogo konca klyuchicy / G.P. Kotel'nikov, V.S. Stukalov, A.P. Chernov // Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.I. Priorova. – 2003. – № 3. – S. 67-71.
- 31 Gorbaty, J. D. Classifications in Brief: Rockwood Classification of Acromioclavicular Joint Separations / J. D. Gorbaty, J. E. Hsu, A. O. Gee // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2017. – Vol. 475. – P. 283–287.
- 32 Modi, C. S. Controversies relating to the management of acromioclavicular joint dislocations / C. S. Modi, J. Beazley, M. G. Zywiell, et al. // Bone Joint J. – 2013. – Vol. 95-B. – P. 1595–1602.
- 33 Mohammed, K. D. Type IV acromioclavicular joint dislocation associated with a mid-shaft clavicle malunion / K. D. Mohammed, D. Stachiw, A. A. Malone // Int. J. Shoulder Surg. – 2016. – Vol. 10 (1). – P. 37–40.
- 34 Shin, S. J. Coracoclavicular ligament reconstruction for acromioclavicular dislocation using 2 suture anchors and coracoclavicular ligament transfer / S. J. Shin, Y. H. Yun, J. D. Yoo, et al. // Am. J. Sports Med. – 2009. – Vol. 37. – P. 346–351.
- 35 Chaudhury, S. Managing acromio-clavicular joint pain: a scoping review / S. Chaudhury, L. Bavan, N. Rupani, et al. // Shoulder Elbow. – 2018. – Vol. 10 (1). – P. 4–14.

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.

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.

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:

Молдакулов Жумахан Мукашевич- доцент кафедры травматологии и ортопедии Казахстано-Российского медицинского университета E-mail: moldakulov67@mail.ru <https://orcid.org/0009-0005-0963-2332>.

Молдақұлов Жумахан Муқашұлы- Қазақстан-Ресей медицина университетінің Травматология ортопедия кафедрасының доценті E-mail: moldakulov67@mail.ru <https://orcid.org/0009-0005-0963-2332>.

Moldakulov Zhumakhan Mukashevich- Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics of the Kazakh-Russian Medical University E-mail: moldakulov67@mail.ru <https://orcid.org/0009-0005-0963-2332>.

Халходжаев Махмуджан Камилжанович- Ассистент кафедры травматологии и ортопедии Южно-Казахстанской медицинской академии. E-mail: traumatology_91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Халходжаев Махмұджан Камилжанұлы- Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының травматология и ортопедия кафедрасының ассистенті. E-mail: traumatology_91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Halkhodzhaev Mahmudzhan Kamilzhanovich- Assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics of the South Kazakhstan Medical Academy. E-mail: traumatology_91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Received: 15.01.2024/Accepted: 09.03.2024/Published online: 29.04.2024

UDC: 616.314-089(045)

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.54.70.013](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.54.70.013)M.A. Mugalbayeva¹, U.R. Mirzakulova¹, G.B. Zaitenova², Z.S.Uglanov¹, N.B. Izenbayev²¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty city, Republic of Kazakhstan² Kazakh-Russian Medical University, Almaty city, Republic of Kazakhstan

UNRAVELING THE OUTCOMES: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF ABERRANTLY POSITIONED IMPACTED THIRD MOLAR EXTRACTIONS

Background: In the realm of dentistry, the extraction of third molars occupying abnormal positions poses a formidable challenge. These enigmatic teeth, deviating from their anticipated anatomical location, demand meticulous evaluation and specialized approaches to ensure their successful removal. Intriguingly, the evaluation of such cases has remained unexplored in the context of Kazakhstan until now.

Aim: The objective of this study is to examine the occurrence of mandibular third molar impaction and its correlation with factors such as impaction type, impaction side, age, and gender among patients.

Methods: A retrospective review was conducted on the medical records of 2351 patients who underwent surgical extraction of impacted mandibular third molars.

Results: The findings revealed a remarkable prevalence of mesioangular impaction (56.15%) in the lower third molars. The highest number of patients were observed in the age group of 18–30 years (25.05%), and a majority of cases involved the left side (75.75%). A notable female predominance (66.35%) was also observed. The most frequent indication for surgical removal was recurrent pericoronitis (24.25%).

Conclusion: This pioneering study in Kazakhstan provides insights into extraction success for impacted third molars. It reveals a remarkable prevalence of mesioangular impaction in the lower molars, predominantly on the left side with a notable female predominance. Recurrent pericoronitis is the primary reason for surgical removal. Early removal of symptomatic impacted molars prevents future complications, but careful patient selection is crucial. Further research is needed to understand these findings in the Kazakhstani population.

Keywords: Impaction, Indication, Retrospective, SRIMTM (surgical removal of impacted mandibular third molar), IMTM (impacted mandibular third molar), third molar.

M.A. Мугалбаева¹, У.Р. Мирзакулова¹, Г.Б. Зайтенова², Ж.Ш. Угланов¹, Н.Б. Изенбаев²¹ Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан² Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭКСТРАКЦИЙ ПАТОЛОГИЧЕСКИ РАСПОЛОЖЕННЫХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ

Введение. В стоматологии аномальное удаление третьих моляров, представляет собой сложную процедуру. Для обеспечения успешного удаления моляров необходима тщательная подготовка. В настоящее время в Республике Казахстан отмечается недостаточное количество исследований, посвященных данному вопросу.

Цель. Целью данного исследования является изучение распространенности патологически расположенного третьего моляра нижней челюсти и корреляции расположения с такими факторами, как тип задержки прорезывания, сторона задержки, возраст и пол пациентов.

Методы. Проведен ретроспективный обзор медицинских записей 2351 пациента, подвергшихся атипичной экстракции третьих моляров нижней челюсти.

Результаты. Исследование выявило высокую распространенность мезиоангулярного расположения (56,15%) нижних третьих моляров. Самое большое количество пациентов было отмечено в возрастной группе 18–30 лет (25,05%), и большинство случаев затрагивали левую сторону (75,75%). Также было замечено значительное преобладание женщин (66,35%) среди пациентов. Самой частой индикацией для хирургического удаления был рецидивирующий перикоронит (24,25%).

Ключевые слова: воздействие, индикация, SRIMTM (атипичное удаление третьих моляров нижней челюсти), IMTM (сложное прорезывание), третий моляр.

M.A. Мугалбаева¹, У. Р. Мирзакулова¹, Г. Б. Зайтенова², Ж.Ш. Угланов¹, Н.Б. Изенбаев²¹ С. Д. Асфендияров Атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан.² Қазақстан-Ресей Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

ПАТОЛОГИЯЛЫҚ ОРНАЛАСҚАН ҮШІНШІ АЗУ ТІСТЕРДІҢ ЭКСТРАКЦИЯЛАРЫН РЕТРОСПЕКТИВТІ ТАЛДАУ

Кіріспе. Стоматологияда аномальды үшінші азу тістерді қалыптан тыс алып тастау күрделі процедура болып табылады. Сәтті жоюды қамтамасыз ету үшін мұқият дайындық қажет. Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында осы мәселеге арналған зерттеулердің жеткіліксіз саны байқалады, бұл сұраққа байланысты:

Мақсат. Бұл зерттеудің мақсаты патологиялық орналасқан төменгі жақ сүйегінің үшінші азу тістерінің таралуын және орналасудың кідіріс түрі, кідіріс жағы, пациенттердің жасы және жынысы сияқты факторлармен байланысын зерттеу болып табылады.

Әдістері. Төменгі жақтың үшінші азу тістерінің атипті экстракциясынан өткен 2351 пациенттің медициналық жазбаларына ретроспективті шолу жасалды.

Нәтижелер. Зерттеу төменгі үшінші азу тістердің мезиоангулярлық орналасуының (56,15%) жоғары таралуын анықтады. Пациенттердің ең көп саны 18-30 жас тобында байқалды (25,05%) және жағдайлардың көпшілігі сол

жаққа (75,75%) әсер етті. Пациенттер арасында әйелдердің айтарлықтай басым болуы (66,35%) байқалды. Хирургиялық алып тастаудың ең көп тараған көрсеткіші қайталанатын перикоронит болды (24,25%).

Түйінді сөздер: экспозиция, индикация, SRIMTM (төменгі жақтың үшінші азу тістерін атипті жою), IMTM (күрделі атқылау), үшінші азу тіс.

Introduction

An aberrantly positioned and impacted tooth can be defined as a tooth that is unable to fully emerge due to factors such as improper positioning, physical obstructions, or insufficient space in the dental arch [1]. Impacted third molars, commonly known as wisdom teeth, are regarded as developmental, pathological, and medical abnormalities associated with modern society [2]. The decision of whether to remove or retain impacted third molars has long been a topic of discussion in dental literature, with these teeth often considered nonessential and referred to as the "Waste Bin" of dental practice [3].

Surgical removal of impacted third molars (SRIMTM) is a commonly performed procedure by oral and maxillofacial surgeons. The decision to perform SRIMTM can be complex, requiring careful consideration of multiple factors. The maxillofacial surgeon must evaluate the risks and benefits associated with each patient and case, always prioritizing the individual patient's best interests [4].

In Kazakhstan, there is a limited number of documented studies on third molar impaction. Therefore, this present study aimed to assess and compare the frequency and distribution of surgical removal of mandibular third molars based on age, sex, side, angulations, and indications. The study collected clinical, historical, and radiological data from "City Clinical Hospital No. 5," a state institution operating under the Public Health Department in Almaty, Republic of Kazakhstan, over a three-year period. The findings from this study can serve as valuable information for policymakers and decision-makers, enabling them to implement appropriate measures based on the collected data.

Materials and Methods

In this retrospective study, we examined the medical records of all patients who underwent surgical removal of impacted third molars (SRIMTM) between January 2020 and January 2023. The records were retrieved, thoroughly reviewed, and subjected to analysis. The statistical analysis of the data within each category, including gender, age, tooth type, was conducted using **RStudio 2023.03.1 Build 446** (Posit Software, PBC). Charts visualization has been performed with **VSCoDe software (Version: 1.78.20)**.

All of the surgical procedures were conducted at the "City Clinical Hospital No. 5," a state institution operating under the Public Health Department in Almaty, Republic of Kazakhstan. This hospital serves as a tertiary referral center for specialized cases and caters to a wide geographical area in Almaty city and Almaty region. During the surgical procedures, local anesthesia with a vasoconstrictor was administered to ensure patient comfort and control bleeding.

Inclusion Criteria

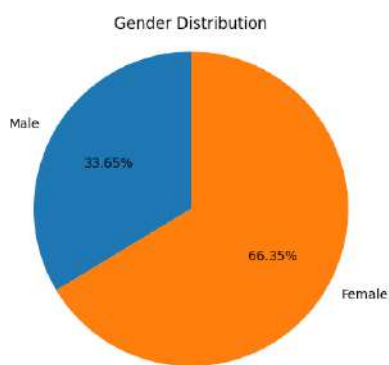
1. All patients with normal oral health and without any detrimental oral habits sought treatment at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, regardless of age, sex, and reasons for seeking SRIMTM.
2. Only records that contained comprehensive case histories were included in the analysis.
3. Records were required to include orthopantomograms or intraoral periapical radiographs as mandatory diagnostic imaging.
4. The study focused on impacted mandibular third molars that were either fully encased in bone and covered by soft tissue or partially erupted but unable to fully emerge to the occlusal plane.

Exclusion Criteria

1. Records that lacked or had incomplete clinical history and radiographs were excluded from the study.
2. Patients with systemic disorders were not included in the analysis.
3. Patients were excluded if their impacted mandibular third molars were associated with any pathology or had caused a fractured mandible.
4. Patients who underwent general anesthesia due to physical or medical challenges were not considered in this study.
5. Patients who had undergone multiple or bilateral SRIMTM procedures were excluded from the analysis.
6. Patients whose mandibular third molars had fully erupted to the level of the occlusal plane but required surgical removal after failed forceps extractions were not included in the study.

Authors conducted a comprehensive review of the records of 2351 patients, consisting of 1560 females and 791 males (**Figure 1**).

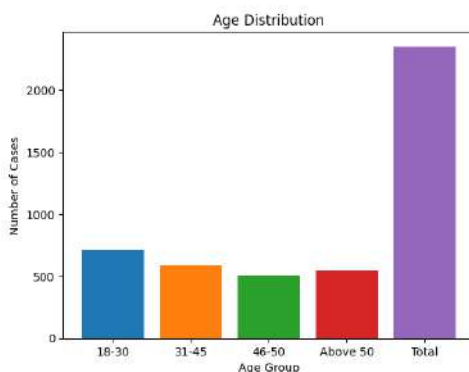
The age range of the patients varied from 18 to 70 years. Our analysis focused on collecting data regarding age, sex, side, and angulations of impacted mandibular third molars, as well as indications for surgical removal. The angular position of each mandibular third molar was categorized as vertical, mesioangular, distoangular, or horizontal, following the criteria established by Winter [5] (Fig 1). The extent of eruption was classified into five categories: (1) Fully erupted, (2) Partially covered by soft tissue, (3) Completely covered by soft tissue, (4) Partially covered by bone, and (5) Completely covered by bone.



Source: Made by Authors
Figure 1 - Gender Distribution

Results

Out of the total 2351 case records analyzed, 791 cases (33.65%) belonged to male patients, while 1560 cases (66.35%) belonged to female patients, indicating a clear predominance of females across nearly all age groups. The distribution of cases based on age and sex is presented in **Table 1**. The male-to-female ratio was calculated to be 50.64%. The majority of patients (30.33%) fell within the age range of 18-30 years, although the age range spanned from 18 to 70 years (**Figure 2**). The median age of the entire group was determined to be 38 years. The average age for male subjects was found to be 41.99 years, whereas for female subjects, it was 45.86 years.



Source: Made by Authors
Figure 2 - Age Distribution

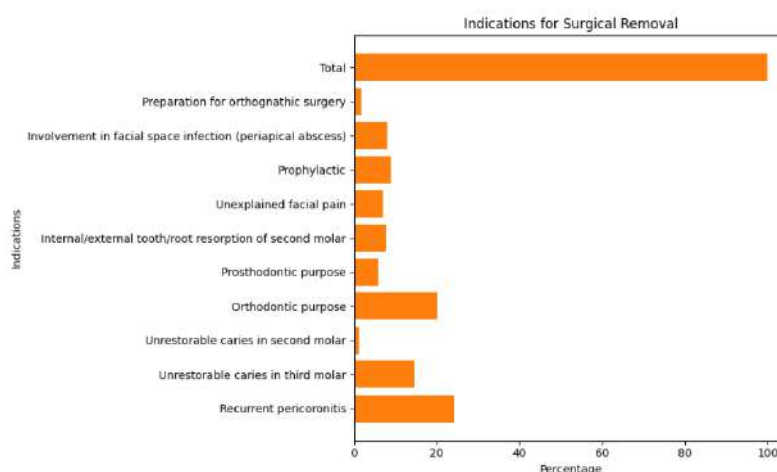
Table 2 presents the various indications for SRIMTM (Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molars). The most common indication observed was recurrent pericoronitis, accounting for 24.25% of the cases involving partially erupted lower third molars. Caries and pulpitis affecting the lower third molars represented 24.96% of the indications, while the second molars accounted for 1.23%. Orthodontic purposes and prophylactic removal of lower third molars showed similar percentages, with 20.29% and 8.97%, respectively. Periapical infection was noted in 8.08% of the cases, followed by prosthodontic purposes at 5.78%. Instances of internal/external root/tooth resorption in the second molars constituted 7.87% of the cases, while preparation for orthognathic surgery accounted for 1.83%. Lastly, unexplained facial pain was reported in 7.02% of the cases, listed in descending order of frequency (**Figure 3**).

Table 1 - Age and sexdistribution: Male Female

Age group in years	Number of patients		Male		Female	
	n	%	n	%	n	%
18-30	713	30.33	287	36.28	389	24.94
31-45	589	25.05	200	25.28	421	26.99
45-50	504	21.44	153	19.34	365	23.40
Above 50	545	23.18	151	19.09	385	24.68
Total	2351	100.00	791	100.00	1560	100.00

Table 2 - Indications forremoval of third molar

Indications		Number n	Percentage %
1	Recurrent pericoronitis	570	24.25
2	Unrestorable caries in third molar	345	14.67
3	Unrestorable caries in second molar	29	1.23
4	Orthodontic purpose	477	20.29
5	Prosthodontic purpose	136	5.78
6	Internal/external tooth/root resorption of second molar	185	7.87
7	Unexplained facial pain	165	7.02
8	Prophylactic	211	8.97
9	Involvement in facial space infection (periapical abscess)	190	8.08
10	Preparation of orthognathic surgery	43	1.83
Total		2351	100



Source: Made by Authors

Figure 3 - Indications for Surgical Removals

Table 3 - Angular position of third molar

Aberrants	Numbers	% p value	Percentage
Vertical	345	$p < 0.05$	14.67
Mesioangular	1320	$p < 0.05$	56.15
Distoangular	570	$p < 0.05$	24.25
Horizontal	87	$p < 0.05$	3.70
Unusual position (transverse)	29	$p < 0.05$	1.23
Total	2351	$p < 0.05$	100.00

Table 3 provides an overview of the distribution of SRIMTM (Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molars) based on the angular position. Among the cases analyzed in this study, the most prevalent type of impaction was mesioangular, accounting for 56.15% of all cases. Vertical impaction was the second most common type, with a contribution

of 14.67%, showing a relatively smaller proportion compared to mesioangular impaction.

In **Table 4**, authors present the involvement of side and the distribution according to sex. The data demonstrates a clear female predilection, with females comprising 66.35% of the cases. In terms of the side distribution, the left side was more frequently affected, accounting for 75.75% of the cases.

Discussion

Third molar impaction, in its severe state, significantly affects an individual's daily activities, having physical, financial, and psychological impacts, thus gaining importance in public health. The only survey that has indicated a prevalence of impacted mandibular third molars (IMTM) ranging from 9.5% to 25% in countries with a high standard of living has been provided in 2000 [6]. Various authors have provided reasons for surgical removal of impacted third molars [7]. These reasons include pain, infection, acute or chronic pericoronitis, the presence of cysts or tumors, unrestorable caries, involvement in mandibular angle fractures, pulpal issues, periodontal problems, tooth or root resorption, damage to adjacent teeth, orthodontic considerations, systemic health factors, economic considerations, and preparation for orthognathic surgery, among others.

In our study, recurrent pericoronitis was identified as the most common indication for SRIMTM, which aligns with findings from other studies [8], although some studies may present differing results [9, 10, 11]. Following current trends, our clinic follows a more conservative approach for managing acute infections in patients with a single episode of pericoronitis, while surgical intervention is considered for those with multiple episodes.

The second most common indication observed was carious involvement of the lower second molar and third molar. This can be attributed to food getting trapped between these teeth, leading to difficulty in cleaning due to relative inaccessibility. Consequently, carious lesions may develop either on the occlusal surface of a partially impacted third molar or on the distal radicular portion of the second molar, making restorative procedures challenging. Therefore, either SRIMTM or extraction of the second molar is required depending on the extent of carious involvement. A study conducted by McArdle and Renton [12, 13] suggests prophylactic removal of the third molar to prevent the consequences of distal cervical caries in the lower second molar.

Table 4 - Involvement of side

Side	Number total	Percentage	Male	Percentage	Female	Percentage
Right	570	24,25	385	48,67	820	52,56
Left	1781	75,75	406	51,33	740	47,44
Total	2351	100,00	791	100,00	1560	100,00

Authors observed a relatively low frequency (7.87%) of root resorption in adjacent teeth, which aligns with the findings of most previous studies [14, 15, 16], but differs from earlier investigations [17, 18].

Guidelines for the management of impacted mandibular third molars (IMTM) have been proposed by The Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, which advises the prophylactic removal of third molar teeth. The advisability of prophylactic surgical removal of impacted third molars has been a controversial topic that has been closely observed and debated over the years [19]. Surgeons have presented evidence-based arguments both for and against prophylactic SRIMTM, leading to ongoing controversy and confusion.

Supporters of routine SRIMTM believe that early extraction is preferable as it eliminates any doubt regarding the potential development of associated pathology later in life. On the other hand, surgeons who do not advocate for routine SRIMTM argue that the possibility of future pathology does not justify subjecting the patient to the physical and psychological trauma associated with the procedure. However, if SRIMTM is not performed routinely, there is a potential for even more traumatic surgical procedures in the future if pathology arises with the impacted third molars later in life [20].

Various justifications have been put forth for prophylactic surgical removal of impacted mandibular third molars (SRIMTM). These include the need to minimize the risk of disease development, the reduction of the risk of mandibular angle fracture, increased surgical difficulty with age, and the fact that third molars have no definitive role in the oral cavity [21]. A study conducted by Greeshma et al. [22] on dentigerous cystic changes associated with radiographically normal impacted third molars supports the practice of routine SRIMTM. There have been studies both in favor of and against prophylactic removal [23, 24].

Interestingly, authors observed a significant number of patients (n = 60, 5.01%) who underwent prophylactic removal of impacted third molars for various reasons. Many of these patients belonged to the younger age group (18-30 years) and were planning to travel abroad. However, authors discouraged patients with deeply impacted teeth and no evidence of pathology from undergoing prophylactic SRIMTM. Instead, authors advised them to report any symptoms and kept them on regular follow-ups.

Impacted mandibular third molars have been consistently implicated as a cause of crowding and are often recommended for removal by orthodontists and oral and maxillofacial surgeons. The distalization of the molar is the only scientifically valid indication for SRIMTM for orthodontic reasons [24]. While there is limited convincing evidence that impacted third molars contribute to late lower incisor crowding [24], it is believed that a significant number of orthodontists and oral and maxillofacial surgeons who graduated before the 1980s continue to recommend prophylactic SRIMTM for lower incisor

crowding. However, most recent graduates are not supportive of prophylactic orthodontic SRIMTM. In our study, a large number of patients (n = 477, 20.29%) underwent SRIMTM for orthodontic reasons, which can be considered a form of prophylactic SRIMTM. A similar study conducted by Krishnan et al. [25] reported n = 14 (2%) cases for similar indications. In this study, authors focused on subjects above 18 years of age, considering the typical eruption chronology of third molars [25], which is between 18 and 21 years. However, due to the large sample size of 2351, authors also needed to include a wider age range. Therefore, a sampling frame with larger intervals (18-30, 31-45, 41-50, above 50) was selected. The eruption sequence indicates that third molars are the last to erupt, typically emerging between the ages of 18 and 24 years [26]. However, around 40% of third molars fail to fully erupt and become partially or completely impacted in the jawbone, primarily due to a discrepancy in tooth and jaw size [27].

The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons acknowledges the presence of post-operative discomfort following third molar surgery, especially in older patients, which aligns with the findings of The Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan consensus development conference on third molar disimpaction. They recommend that impacted teeth should be treated as soon as it becomes evident that they will not properly erupt and occlude within the oral cavity, in order to provide patients with the advantages of rapid healing and a lower incidence of complications. This is because treatment at older ages may lead to increased post-operative discomfort, longer recovery periods, and a higher risk of anesthesia-related complications [27]. Chukwunke et al. concluded that pain, swelling, and limited mouth opening following SRIMTM increase with the duration of surgical intervention, and older patients are at a higher risk. Therefore, early SRIMTM in young adults is recommended to avoid treatment at an older age, which carries a higher risk of complications [27].

The distribution of IMTM in our study indicated a higher prevalence among younger age groups, with the majority (30.33%) observed in subjects aged 18-30 years. These findings align with previous studies conducted by various authors [28, 29]. Furthermore, authors observed a higher proportion of SRIMTM cases among females, which can be explained by Hellman's theory [29]. According to this theory, female jaw growth ceases when the third molars begin to erupt, whereas in males, jaw growth continues beyond the eruption time, resulting in a lower incidence of IMTM in males compared to females. Our observations are consistent with previous studies, although there are some studies that present contradictory findings [29].

Regarding the side distribution, authors found IMTM to be more commonly present on the left side, which is supported by certain authors [29]. These variations can be attributed to differences in sample sizes and populations studied.

Among the different types of impactions, mesioangular impaction was found to be the most common. This finding is consistent with the majority of previous studies, although a few studies present different results [29].

As scientific advancements and proven methods for SRIMTM continue to improve with higher success rates and fewer complications, it is crucial to be aware of the indications for SRIMTM and their distribution based on age, sex, side, and type. This knowledge contributes to better resource utilization in developing nations like Kazakhstan.

Conclusion

Based on our study findings, several conclusions can be drawn. Firstly, authors observed a high prevalence of mesioangular impaction (56.15%) in the lower third molars, indicating a significant issue in our sample population. The age group most commonly affected was 18-30 years (25.05%), highlighting the importance of monitoring and managing this condition during early adulthood.

Additionally, our study revealed a higher occurrence of impaction on the left side (75.75%) and a notable female predominance (66.35%). These findings suggest that gender and the side of impaction may be associated factors and could influence the development of impacted molars.

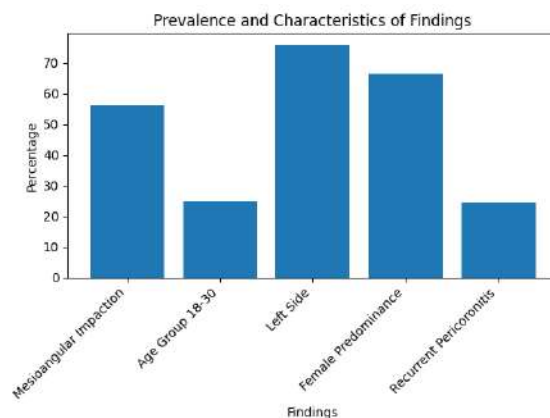
The primary reason for surgical removal of impacted molars was recurrent pericoronitis (24.25%). This indicates the significance of this condition in necessitating intervention and highlights the importance of proper management to alleviate symptoms and prevent complications.

Regarding the management of unexplained facial pain, our findings suggest that surgical removal of impacted molars alone may not be a recommended approach without confirmed underlying pathology. While some literature supports the resolution of unexplained facial pain through surgical intervention, it is not widely accepted, and patients should be informed about the potential limitations and risks associated with this approach.

Furthermore, our study did not find a significant relationship between gender and the side of lower third molar impaction when applying statistical analysis. This suggests that gender may not be a decisive factor in determining the side of impaction.

To ensure successful management of impacted molars and minimize complications, increasing awareness among patients and healthcare professionals, addressing socio-economic barriers, and promoting timely intervention are crucial. Future studies can further explore the correlations between different angles of impaction in both sexes and the involvement of various sides to deepen our understanding of this condition.

In summary, our research provides valuable insights into the prevalence, characteristics, and management considerations of impacted molars, highlighting the need for informed decision-making and comprehensive approaches to address this dental issue.



Source: Made by Authors

Figure 4 - Prevalence and Characteristics of Findings

REFERENCES

- Hartman B, Adlesic EC. *Evaluation and Management of Impacted Teeth in the Adolescent Patient*. Dent Clin North Am. 2021 Oct;65(4):805-814. doi:10.1016/j.cden.2021.07.003.
- Synan W, Stein K. Management of Impacted Third Molars. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2020 Nov;32(4):519-559. doi:10.1016/j.coms.2020.07.002.
- Dodson TB, Susarla SM. *Impacted wisdom teeth*. BMJ Clin Evid. 2014 Aug 29; 2014:1302.
- Candotto V, Oberti L, Gabrione F, Scarano A, Rossi D, Romano M. *Complication in third molar extractions*. J Biol Regul Homeost Agents. 2019 May-Jun;33(3 Suppl. 1):169-172.
- Prasanna Kumar D, Sharma M, Vijaya Lakshmi G, Subedar RS, Nithin VM, Patil V. *Pathologies Associated with Second Mandibular Molar Due to Various Types of Impacted Third Molar: A Comparative Clinical Study*. J Maxillofac Oral Surg. 2022 Dec;21(4):1126-1139. doi: 10.1007/s12663-021-01517-0.
- Olasoji HO, Odusanya SA (2000) *Comparative study of third molar impaction in rural and urban areas of southwestern Nigeria*. J Odontostomatol Trop 23(90):25-28
- Ghaemina H, Nienhuijs ME, Toedtling V, Perry J, Tummers M, Hoppenreijts TJ, Van der Sanden WJ, Mettes TG. *Surgical removal versus retention for the management of asymptomatic disease-free impacted wisdom teeth*. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 4;5(5):CD003879. doi: 10.1002/14651858.CD003879.
- Jeyashree T, Kumar MPS. *Evaluation of difficulty index of impacted mandibular third molar extractions*. J Adv Pharm Technol Res. 2022 Nov;13(Suppl 1): S98-S101. doi:10.4103/japtr.japtr_362_22.
- Anyanechi CE, Saheeb BD, Okechi UC. *Is prophylactic removal of impacted mandibular third molar justified in all patients? A prospective clinical study of patients 50 years and above*. Afr Health Sci. 2019 Mar;19(1):1789-1794. doi:10.4314/ahs.v19i1.55.
- Omran A, Hutchison I, Ridout F, Bose A, et al. *Current perspectives on the surgical management of mandibular third molars in the United Kingdom: the need for further research*. Br J Oral Maxillofac Surg. 2020 Apr;58(3):348-354. doi:10.1016/j.bjoms.2020.01.007.
- Sifuentes-Cervantes JS, Carrillo-Morales F, Castro-Núñez Jet all. *Third molar surgery: Past, present, and the future*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2021 Nov;132(5):523-531. doi: 10.1016/j.oooo.2021.03.004.
- Sayed N, Bakathir A, Pasha M, Al-Sudairy S. *Complications of Third Molar Extraction: A retrospective study from a tertiary healthcare centre in Oman*. Sultan Qaboos Univ Med J. 2019 Aug;19(3):e230-e235. doi:10.18295/squmj.2019.19.03.009.
- Butler M, Rathod N, Kerai T, Raza A, Ganesan K. *The surgical-orthodontic management of combined impacted maxillary second and third molars*. Oral Maxillofac Surg. 2022 Sep;26(3):469-475. doi:10.1007/s10006-021-01011-4.
- Gay-Escoda C, Sánchez-Torres A, Borrás-Ferreres J, et al. *Third molar surgical difficulty scales: systematic review and preoperative assessment form*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2022 Jan 1;27(1): e68-e76. doi:10.4317/medoral.24951.
- Pitros P, O'Connor N, Tryfonos A, Lopes V. *A systematic review of the complications of high-risk third molar removal and coronectomy: development of a decision tree model and preliminary health economic analysis to assist in treatment planning*. Br J Oral Maxillofac Surg. 2020 Nov;58(9): e16-e24. doi:10.1016/j.bjoms.2020.07.015.
- Shoshani-Dror D, Shilo D, Ginini JG, et al. *Controversy regarding the need for prophylactic removal of impacted third molars: An overview*. Quintessence Int. 2018;49(8):653-662. doi: 10.3290/j.qi. a40784.
- Petsos H, Korte J, Eickholz P, et al. *Surgical removal of third molars and periodontal tissues of adjacent second molars*. J Clin Periodontol. 2016 May;43(5):453-60. doi:10.1111/jcpe.12527.
- Bailey E, Kashbour W, Shah N, et al. *Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth*. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jul 26;7(7):CD004345. doi: 10.1002/14651858.CD004345.pub3.
- Cheng HC, Peng BY, et al. *Impact of third molars on mandibular relapse in post-orthodontic patients: A meta-analysis*. J Dent Sci. 2018 Mar;13(1):1-7. doi: 10.1016/j.jds.2017.10.005.
- Patel S, Mansuri S, Shaikh F, Shah T. *Impacted Mandibular Third Molars: A Retrospective Study of 1198 Cases to Assess Indications for Surgical Removal, and Correlation with Age, Sex and Type of Impaction-A Single Institutional Experience*. J Maxillofac Oral Surg. 2017 Mar;16(1):79-84. doi:10.1007/s12663-016-0929-z.

- 21 Sane VD, Gadre KS, Chandan S, et al. *Is post-operative antibiotic therapy justified for surgical removal of mandibular third molar? A comparative study.* J Maxillofac Oral Surg. 2014 Jun;13(2):189-94. doi:10.1007/s12663-013-0495-6.
- 22 Greeshma GW, Shridhar V, Shyla HN (2012) *A study on dentigerous cystic changes with radiographically normal impacted mandibular third molars.* J Maxillofac Oral Surg 11(4):458-465
- 23 Ahmed I, Gul-e-Erum, Kumar N. *Mandibular third molar angulation in extraction and non-extraction orthodontic cases.* J Ayub Med Coll Abbottabad. 2011 Jul-Sep;23(3):32-5.
- 24 Genest-Beucher S, Graillon N, Bruneau S, et al. *Does mandibular third molar have an impact on dental mandibular anterior crowding? A literature review.* J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2018 Jun;119(3):204-207. doi:10.1016/j.jormas.2018.03.005.
- 25 Ashraf I. Shaweesh, *Duration and rate of clinical eruption of third molars* Dental Oral Biology and Craniofacial Research 2019;2613-4950 <http://dx.doi.org/10.31487/j.DOBRCR.2019.01.002>
- 26 Widek T, Genet P, Merckens H, et al. *Dental age estimation: The chronology of mineralization and eruption of male third molars with 3T MRI.* Forensic Sci Int. 2019 Apr; 297:228-235. doi:10.1016/j.forsciint.2019.02.019.
- 27 Niedzielska IA, Drugacz J, Kus N, et al. *Panoramic radiographic predictors of mandibular third molar eruption.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 102:154-158
- 28 Chukwunke FN, Saheeb BD. *The effect of patient's age and length of surgical intervention on postoperative morbidity following lower third molar surgery.* J Maxillofac Oral Surg 7(4):420-423
- 29 Waseem, Novaira, Muhammad Adil, et al. *Evaluation Of Patterns Of Impacted Third Molars And Their Association With Vital Stuctures By Radiographic Examination.* PAFMJ. 71. 255-60. doi:10.51253/pafmj.v71i1.3315.

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.

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 равное 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.

Information about authors:

- 1) Madina Amanzholovna Mugalbayeva, Third year Doctoral Student, MD in Dental Medicine, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Dentist at Municipal state enterprise with the right of economic management, City Clinical Hospital No. 5. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6331-0538>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Phone: +77074119891
- 2) Ulmeken Rakhimovna Mirzakulova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry, Asfendiyarov Kazakh National Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7834-3810>. ulmeken@inbox.ru. Моб. тел: +77074119891.
- 3) Gulbaran Baigazinovna Zaitenova, Head of the Department of Maxillofacial Surgery for Adults and Pediatrics, Kazakh-Russian Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5573-4983>. mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891.
- 4) Zharkinbek Shertaevich Uglanov, Docent of the Department of Surgical Dentistry "Asfendiyarov Kazakh National Medical University". ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8896-4071>. mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891.
- 5) Nurzhan Baimukhanbetovich Izenbayev. Kazakh-Russian Medical University. Senior Lecturer at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9419-736X>. mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891.

Авторлар туралы ақпарат:

- 1) Мұғалбаева Мадина Аманжолқызы D141 Медицина білім беру бағдарламасы бойынша 3-курс докторанты ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6331-0538>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru Ұялы тел: +77074119891
- 2) Мирзакулова Ұлмекен Рахимовна – медицина ғылымдарының кандидаты, атындағы ҚазҰМУ хирургиялық стоматология кафедрасының профессоры. Асфендиярова С.Д. Scopus H-индекс – 2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7834-3810>. ulmeken@inbox.ru. Ұялы тел: +77074119891
- 3) Зайтенова Гүлбаран Байғазиевна – медицина ғылымдарының докторы, профессор. Ересектер мен балаларға

- арналған жақ-бет хирургиясы кафедрасының меңгерушісі Қазақстан-Ресей медицина университеті. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5573-4983>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru Ұялы тел: +77074119891
- 4) Угланов Жаркинбек Шертаевич – С.Д. атындағы ҚазҰМУ хирургиялық стоматология кафедрасының доценті. Асфендияров, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8896-4071>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Ұялы тел: +77074119891
- 5) Изенбаев Нуржан Баймуханбетович – Қазақ-Ресей медицина университетінің жақ-бет хирургиясы кафедрасының аға оқытушысы. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9419-736X>. mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891

Сведения об авторах:

- 1) **Мугалбаева Мадина Аманжоловна** докторант 3-го года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6331-0538>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891
- 2) **Мирзакулова Улмекен Рахимовна** – доктор медицинский наук, профессор кафедры хирургической стоматологии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. Индекс Хирша Scopus – 2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7834-3810>. ulmeken@inbox.ru. Моб. тел: +77074119891
- 3) **Зайтенова Гульбаран Байгазиевна** - доктор медицинский наук, профессор, заведующая кафедрой челюстно-лицевой хирургии взрослой и детской Казахстанско-Российского медицинского университета. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5573-4983>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891
- 4) **Угланов Жаркинбек Шертаевич** – доцент кафедры хирургической стоматологии КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8896-4071>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891
- 5) **Изенбаев Нуржан Баймуханбетович** - старший преподаватель кафедры челюстно-лицевой хирургии Казахстанско-Российского Медицинского Университета. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9419-736X>. mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891.

Received: 15.01.2024/Accepted: 09.03.2024/Published online: 29.04.2024

UDC: 616.314-089(045)

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.40.66.014](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.40.66.014)M.A. Mugalbayeva¹, U.R. Mirzakulova¹, G.B. Zaitenova², Z.S. Uglanov¹¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan² Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

EXPLORING CYTOLOGICAL ASPECTS OF SOCKET HEALING OPTIMIZATION AFTER ATYPICAL REMOVAL OF THE THIRD LOWER MOLAR

Objective: This study aims to investigate the cytological characteristics of socket healing after atypical removal of the lower third molar, utilizing osteoplastic synthetic material in conjunction with platelet-rich gel and plasma enriched with thrombocyte factors, to enhance local osteogenesis.

Materials and Methods

For this comparative clinical study, smears of alveolar content were collected following atypical extraction of the lower third molar. Cell elements were quantified for cytological analysis. Data collection utilized a template developed in **Microsoft Excel version 16.34**. Statistical processing was performed using **RStudio 2023.03.1 Build 446 (Posit Software, PBC)**. Smears were air-dried, fixed in a **1:1** mixture of alcohol and acetone for **5 minutes**, stained first with May-Grünwald's methylene blue (**15 minutes**), followed by Romanowsky-Giemsa's azure-eosin stain (**30 minutes**). Smear images were captured with the Leica morpho densitometric complex: **DM 1000 microscope, DFC-320 camera**, images were obtained in jpg format at 400x magnification.

Results

The study encompassed **30** patients divided into control and experimental groups. Cytological analysis was conducted on the **2nd, 5th, and 10th** days of post-operation. In both groups, on the **2nd** day, alveolar smears showed the presence of erythrocytes (**n = 6**) and neutrophils (**n = 2**). On the **5th** day, the experimental group exhibited neutrophils (**n = 3**) and abundant cocci microflora (**n = 6**). On the **10th** day, epitheliocytes (**n = 8**) primarily indicated proliferation.

Conclusions

The obtained results underscore the effectiveness of employing osteoplastic synthetic material in combination with platelet-rich gel and plasma enriched with thrombocyte factors for enhancing local osteogenesis following atypical removal of the third molar. This approach demonstrates significant elevation in epithelialization activity, fibroblastic activity, and other markers of the reparative process in comparison to the control group.

Key words: third molar, bone collagen, proliferation, cytological profile, atypical extraction, biocomposite, osteoplastic material.

M.A. Мугалбаева¹, У.Р. Мирзакулова¹, Г.Б. Зайтенова², Ж.Ш. Угланов¹¹ Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан² Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ОПТИМИЗАЦИИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЛУНКИ ПОСЛЕ АТИПИЧНОГО УДАЛЕНИЯ ТРЕТЬЕГО НИЖНЕГО МОЛЯРА

Цель: данное исследование направлено на изучение цитологических характеристик заживления лунок после атипичного удаления нижнего третьего моляра с применением биокомпозита в сочетании с плазмой, обогащённой тромбоцитарными факторами, для улучшения местного остеогенеза.

Материалы и методы:

Для данного сравнительного клинического исследования мазки лунок были собраны после атипичного удаления третьего нижнего моляра. Клеточные элементы определяли количественно для цитологического анализа. Для сбора данных использовался шаблон, разработанный в Microsoft Excel версии 16.34. Статистическую обработку проводили с помощью RStudio 2023.03.1 Build 446 (Posit Software, PBC). Мазки высушивали на воздухе, фиксировали в смеси спирта и ацетона в соотношении 1:1 в течение 5 минут, окрашивали сначала метиленовым синим по Мэю-Грюнвальду (15 минут), а затем азур-эозином Романовского-Гимзы (30 минут). Снимки мазков получали с помощью морфоденситометрического комплекса Leica: микроскоп DM 1000, камера DFC-320, изображения получали в формате jpg при 400-кратном увеличении.

Полученные результаты:

В исследовании приняли участие 30 пациентов, разделенных на контрольную и экспериментальную группы. Цитологический анализ проводили на 2, 5 и 10-е сутки после операции. В обеих группах на 2-е сутки в альвеолярных мазках отмечалось наличие эритроцитов (n=6) и нейтрофилов (n=2). На 5-е сутки в опытной группе наблюдались нейтрофилы (n = 3) и обильная кокковая микрофлора (n = 6). На 10-е сутки в эпителиоцитах (n = 8) преимущественно отмечалась пролиферация.

Выводы:

Полученные результаты подчеркивают эффективность использования биокомпозита в сочетании с плазмой, обогащённой тромбоцитарными факторами для улучшения местного остеогенеза, после атипичного удаления нижнего третьего моляра. Этот подход демонстрирует значительное повышение активности эпителизации, фибробластической активности и других маркеров репаративного процесса по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: третий моляр, костный коллаген, пролиферация, цитологический профиль, атипичная

экстракция, биокомпозит, костнопластический материал.

М. А. Мугалбаева¹, У. Р. Мирзакулова¹, Г. Б. Зайтенова², Ж.Ш. Угланов¹

¹ С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан.

² Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті, Алматы, Қазақстан

ҮШІНШІ ТӨМЕНГІ АЗУ ТІСТІ АТИПТІ АЛЫП ТАСТАҒАННАН КЕЙІН ҰҢҒЫМАНЫҢ ЕМДЕЛУІН ОҢТАЙЛАНДЫРУДЫҢ ЦИТОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІН ЗЕРТТЕУ

Түйін:

Мақсаты: бұл зерттеу жергілікті остеогенезді жақсарту үшін тромбоциттер факторларымен байытылған плазмамен біріктірілген биокомпозитті қолдана отырып, төменгі үшінші молярды атипті алып тастағаннан кейін Ұңғымаларды емдеудің цитологиялық сипаттамаларын зерттеуге бағытталған.

Материалдар мен әдістер. Осы салыстырмалы клиникалық зерттеу үшін ұңғыманың жағындылары үшінші төменгі азу тісті атипті алып тастағаннан кейін жиналды. Цитологиялық талдау үшін жасуша элементтері сандық түрде анықталды. Деректерді жинау үшін Microsoft Excel 16.34 нұсқасында жасалған шаблон қолданылды. Статистикалық өңдеу RStudio 2023.03.1 Build 446 (Posit Software, PBC) көмегімен жүргізілді. Жағындылар ауада кептіріліп, алкоголь мен ацетон қоспасында 1:1 қатынасында 5 минут бойы бекітіліп, алдымен Мэй-Грюнвальд бойынша метилен көкпен (15 минут), содан кейін Романовский-Гимза азу-эозинмен (30 минут) боялған. Соққылардың суреттері Leica морфоденситометриялық кешені арқылы алынды: DM 1000 микроскопы, DFC-320 камерасы, суреттер jpg форматында 400 есе үлкейту кезінде алынды.

Нәтижелер. Зерттеуге бақылау және эксперименттік топтарға бөлінген 30 пациент қатысты. Цитологиялық талдау операциядан кейінгі 2, 5 және 10-шы күндері жүргізілді. Екі топта да 2-ші күні альвеолярлы жағындыларда эритроциттердің (N=6) және нейтрофилдердің (n=2) болуы байқалды. 5-ші күні Тәжірибелік топта нейтрофилдер (N = 3) және мол кокк микрофлорасы (N = 6) байқалды. 10-шы күні эпителиоциттерде (N = 8) пролиферация басым болды.

Қорытындылар. Нәтижелер төменгі үшінші молярды атипті алып тастағаннан кейін жергілікті остеогенезді жақсарту үшін тромбоциттер факторларымен байытылған плазмамен біріктірілген биокомпозитті қолданудың тиімділігін көрсетеді. Бұл тәсіл бақылау тобымен салыстырғанда эпителизация белсенділігінің, фибробластикалық белсенділіктің және репаративті процестің басқа маркерлерінің айтарлықтай жоғарылауын көрсетеді.

Түйін сөздер: Үшінші моляр, сүйек коллагені, пролиферация, цитологиялық профиль, атипті экстракция, биокомпозит, костопластикалық материал.

INTRODUCTION

Despite advancements in treatment methods for mandibular molars, the frequency of postoperative complications associated with complex anomalous extractions remains relatively high [1]. This is attributed to the anatomical peculiarities of dental arches as well as the complexity and trauma associated with surgical interventions, caused by the distal or reverse direction of the third molar dental arches. Increased surgical complexity leads to significant bone defects, necessitating specialized methods and conditions for their resolution [2, 3].

Currently, treatment principles for socket healing following tooth extraction in oral surgery have been established. They are based on creating aseptic conditions for the filling of the defect with a full-blooded thrombus, facilitating the process of agensis within the context of primary union. However, in cases of substantial bone loss, this approach doesn't always prevent the development of early postoperative complications related to wound infection and complicates subsequent reactivation of bone loss [4].

To prevent inflammatory complications during the pre- and postoperative periods, various external (**antiseptics**) and systemic (**antibiotics**) anti-infective agents are employed [5]. Despite their broad spectrum of action, extremely traumatic removal of impacted mandibular third molars result in complication rates ranging from 14% to 55% [6]. Thus, the search for effective methods of managing surgical wounds remains pertinent [7].

Consequently, therapy involving the utilization of osteoplastic synthetic material in combination with platelet-rich gel and plasma enriched with thrombocyte factors holds promise for investigation. This treatment approach plays a pivotal role in infection eradication by addressing infectious-inflammatory foci. The management of reparative osteogenesis optimization necessitates further development and in-depth study [8].

Adnan Kilinc and Mert Ataoğlu hypothesized that the application of preparations based on bone collagen might contribute to wound healing after third molar extraction [8].

However, questions concerning the administration of these preparations, methods of introduction into bone defects, and the frequency of use in patients with retained and ectopic mandibular third molars remain unresolved and require investigation [9, 10].

Research Objective: The aim of this study is to analyze the cytological characteristics of socket healing after atypical removal of the lower third molar, utilizing osteoplastic synthetic material in conjunction with platelet-rich gel and plasma enriched with thrombocyte factors, to enhance local osteogenesis.

MATERIALS AND METHODS

For the current comparative clinical study, smears of post-extractional alveolar content were obtained from patients who underwent atypical removal of the lower third molar. Inclusion criteria for the study were as follows: **age between 18 and 60 years**; patients without accompanying chronic illnesses that could influence the healing process; patients who provided informed consent for participation in the study; absence of allergies to components of preparations based on bone collagen.

Samples were collected using a metallic spatula, transferred onto glass slides, and prepared as smears. Smears were air-dried, fixed in a **1:1 mixture** of alcohol and acetone for **5 minutes**, then stained first with May-Grünwald's methylene blue

(15 minutes), followed by Romanowsky-Giemsa's azure-eosin stain (30 minutes). Smear images were captured using the Leica morpho densitometric complex: DM 1000 microscope, DFC-320 camera, images were obtained in jpg format at 400x magnification.

For the cytological analysis, the following elements were counted: red blood cells, fibrin threads, macrophages, fibroblasts, segmented neutrophils, phagocytic cells, intermediate cells of Type I and II, predominantly cocci-dominated microflora, epitheliocytes, anucleated cells, macrophages, and epithelial cells. The classification of the positioning of third molars is illustrated in Figure 1.

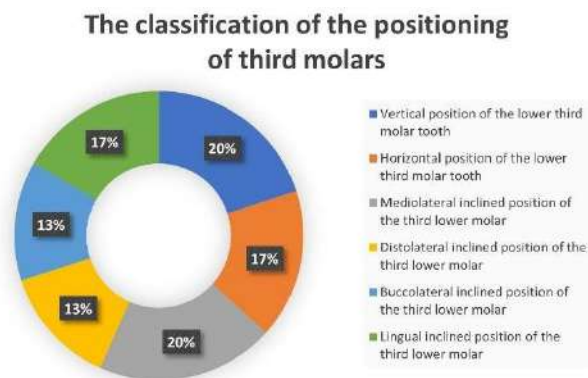


Figure 1 - The classification of the positioning of third molars

A data collection template was developed in Microsoft Excel version 16.34. Statistical processing was performed using RStudio 2023.03.1 Build 446 (Posit Software, PBC).

RESULTS AND DISCUSSION

The study involved 30 individuals who were randomly divided into two groups: a control group (15 individuals) and an experimental group (15 individuals). Among the participants, there were 18 males and 12 females. In the family history of 47% (n = 14) of the participants, there were records of atypically positioned third molar extractions (Figure 2). The average age of the patients was 29.7 years.

Cytological analysis after extraction of the third molar was performed on the 2nd, 5th, and 7th day.

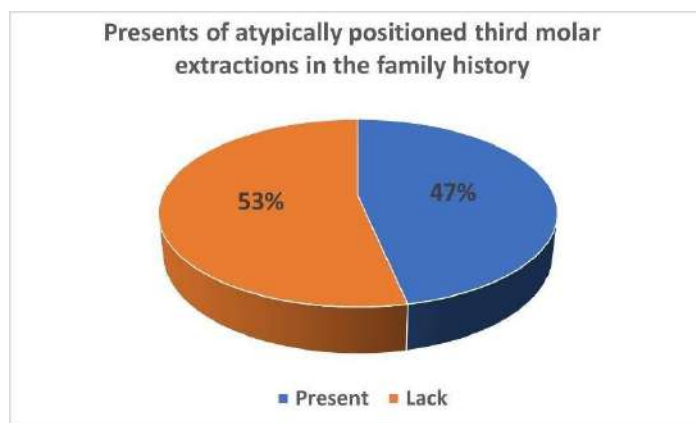


Figure 2 - Presents of atypically positioned third molar extractions in the family history

On the 2nd day after the removal of the lower third molar, smears of alveolar content from most patients in the control group revealed a substantial presence of erythrocytes (n = 6), attributable to vessel damage. There were also a few segmented neutrophils (n = 2) and occasionally observed phagocytic cells (n = 3). The microflora, primarily composed of cocci, was typically sparse (n = 1). Fibrin threads were occasionally seen (n = 1). For patients in the experimental group, the overall cytogram characteristics were quite analogous: erythrocytes (n = 6), segmented neutrophils (n = 2), phagocytic cells (n = 3), and fibrin threads (n = 1). The cytological profile of alveolar content smear at 400x magnification is presented in Figure 3.

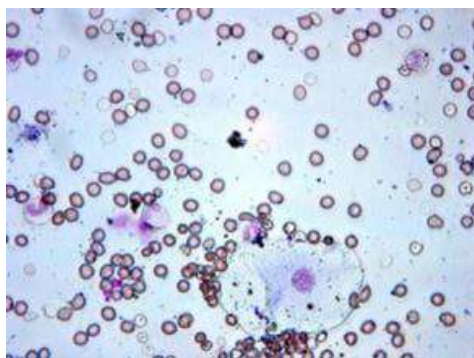


Figure 3 - Alveolar content smear from a patient in the experimental group: the cytogram is characterized by a prevalence of erythrocytes, along with segmented neutrophils. Staining was performed using **May-Grünwald and Romanowsky-Giemsa methods**.

By the **5th** day, the cytological profile began to change. In the smears of post- extractional alveolar content of the control group patients, segmented neutrophils predominated (**n = 3**), most of which were involved in phagocytosis. A significant number of neutrophils underwent degeneration and destruction in the form of karyorrhexis, karyopyknosis, and cytolysis. Cocci-dominated microflora was more prevalent than on the **2nd** day (**n = 6**). In the experimental group, unlike the control group, macrophages were detected (**n = 7**), some with vacuolated cytoplasm in an active phagocytic state. Fibroblasts (**n = 4**) also emerged in the cytogram, indicating the initiation of the subsequent stage of the wound healing process – the proliferation stage (**Figure 4a, b, c**). Epitheliocytes were also observed in the cytograms.

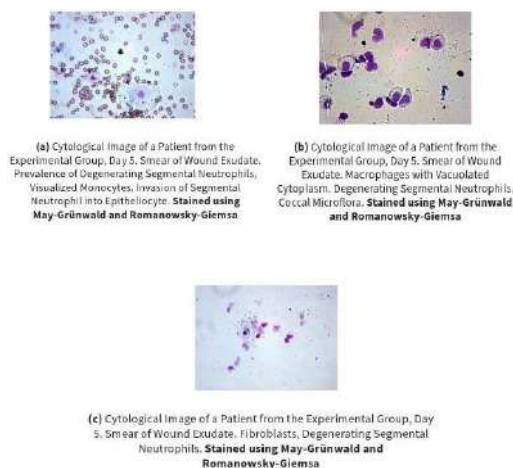


Figure 4 (a, b, c) – Cytological profile of alveolar content smears from patients in the experimental group

On the **10th** day, in the smears of most patients from the control group, segmented neutrophils were present (**n = 8**), along with isolated macrophages (**n = 1**) and isolated epithelial cells (**n = 1**). The microflora was scarce. In the smears of patients from the experimental group, epitheliocytes predominated (**n = 8**), including younger intermediate cells of Type I and II (**n = 4**), as well as surface cells with pyknotic nuclei and anucleated cells (**n = 2**). This indicates active processes of wound epithelialization in the experimental group. The count of segmented neutrophils decreased significantly (**n = 1**).

Таблица 1 - Comparative Analysis of Cytological Patterns in the Control and Experimental Groups after Third Molar Extraction

Day	Control Group	Experimental Group
2	Red blood cells (n = 6)	Red blood cells (n = 6)
	Segmented neutrophils (n = 2)	Fibrin threads (n = 2)
	Intermediate cells Type I and II (n = 2)	Macrophages (n = 2)
	Phagocytic cells (n = 3)	Fibroblasts (n = 1)
	Microflora, mainly cocci (n = 1)	Segmented neutrophils (n = 2)
	Fibrin threads (n = 1)	Phagocytic cells (n = 2)
	Segmented neutrophils (n = 3)	Segmented neutrophils (n = 3)

5	Phagocytic cells (n = 2)	Phagocytes (n = 1)
	Microflora, mainly cocci (n = 6)	Macrophages (n = 7)
	Red blood cells (n = 2)	Fibroblasts (n = 4)
	Intermediate cells Type I and II (n = 2)	Epithelial cells (n = 8)
10	Segmented neutrophils (n = 8)	Intermediate cells Type I and II (n = 4)
	Macrophages (n = 1)	Segmented neutrophils (n = 1)
	Epithelial cells (n = 1)	Anucleated cells (n = 2)
	Microflora, mainly cocci (n = 1)	Red blood cells (n = 6)
	Red blood cells (n = 1)	
	Intermediate cells Type I and II (n = 1)	
	Phagocytic cells (n = 2)	

A particularly significant aspect of the study is the process of epithelialization identified in the experimental group [11]. The cytological analysis [12] of participants in this group clearly indicates the effectiveness of regeneration and healing processes [13]. The abundance of epitheliocytes, including intermediate cells of Type I and II, as well as surface cells with pyknotic nuclei and anucleated cells, demonstrates the high activity of wound epithelialization. The results affirm the effectiveness of employing osteoplastic synthetic material in conjunction with platelet-rich gel and plasma enriched with thrombocyte factors for enhancing local osteogenesis and treating the socket after third molar extraction [14]. These findings validate the importance of the chosen method in optimizing healing after atypical removal of the lower third molar [13, 14].

CONCLUSION

In this research endeavor, the outcomes of employing osteoplastic synthetic material in conjunction with plasma gel enriched with platelet factors to enhance local osteogenesis in the wound healing process following atypical removal of the lower third molar were meticulously examined. Considering the elevated incidence of postoperative complications in such interventions, this study holds significant practical implications [15].

The group, comprised of 30 randomly selected patients, was divided into control (15 individuals) and experimental (15 individuals) subgroups. Among the participants, 18 were males and 12 were females. The percentage of cases with a family history of third molars stood at 47% (n = 14). The average age of the participants was 29.7 years.

Cytological analysis conducted at different stages of the study (2nd, 5th, and 10th days post-operation) facilitated a comprehensive assessment of the healing processes. In the experimental group, on the 2nd day post-operation, there was a dominance of erythrocytes and the presence of segmented neutrophils, along with other cellular elements indicative of the commencement of reparative processes. On the 5th day, active epithelialization and fibroblast formation were observed. By the 10th day of healing in the experimental group, there was a noticeable reduction in the number of segmented neutrophils and an increase in the presence of epithelial cells.

The obtained results underscore the effectiveness of employing osteoplastic synthetic material in conjunction with plasma gel enriched with platelet factors in enhancing local osteogenesis and optimizing the wound healing processes after atypical removal of the lower third molar. This approach demonstrates a significant increase in epithelialization activity, fibroblastic activity, and other markers of the reparative process compared to the control group [16].

The potential for reducing the frequency of complications following third molar surgeries remains to be explored. This constitutes an important step toward improving outcomes in dental surgical interventions. Based on our findings, we propose further research with a broader patient sample and extended observation to deepen our understanding of the efficacy of this method.

REFERENCES

- Candotto V, Oberti L, et al. Complication in third molar extractions. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019 May-Jun;33 (3 Suppl. 1):169-172.
- Iordanishvili A. K., Korovin N. V., Serikov A. A. Anatomic-Topometric Jaws Characteristics at Crossing and Retention of Wisdom Teeth. *Actual problems in dentistry*. 2017. no. 3. pp. 53-56. DOI: <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2017-13-3-53-56>.
- Steed M. B. The indications for third-molar extractions. *J Am Dent Assoc*. 2014. Vol. 145, No.6, P. 570-573. DOI: <https://doi.org/10.14219/jada.2014.18>.
- Systemic inflammation after third molar removal: A Case-Control Study. / F. Graziani et al. *J Dent Res*. 2017. Vol. 96, No. 13. P. 1505-1512. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034517722775>.
- Schmidt J, Kunderova M, Pilbauerova N, Kapitan M. A Review of Evidence-Based Recommendations for Pericoronitis Management and a Systematic Review of Antibiotic Prescribing for Pericoronitis among Dentists: Inappropriate Pericoronitis Treatment Is a Critical Factor of Antibiotic Overuse in Dentistry. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jun 24;18(13):6796. doi: 10.3390/ijerph18136796.
- Osunde OD, Adebola RA, Omeje UK. Management of inflammatory complications in third molar surgery: a review of the literature. *Afr Health Sci*. 2011 Sep;11(3):530-7.
- Brauer HU. Unusual complications associated with third molar surgery: a systematic review. *Quintessence Int*. 2009 Jul-Aug;40 (7):565-72.
- Kilinc A, Atal M. How effective is collagen resorbable membrane placement after partially impacted mandibular third molar surgery on postoperative morbidity? A prospective randomized comparative study. *BMC Oral Health*. 2017 Oct 5;17(1):126. doi: 10.1186/s12903-017-0416-z.

- 9 Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. *J Periodontol.* 2001; 72:215–29.
- 10 Tsai SJ, Chen MH, Lin HY, Lin CP, Chang HH. Pure type-1 collagen application to third molar extraction socket reduces postoperative pain score and duration and promotes socket bone healing. *J Formos Med Assoc.* 2019 Jan;118 (1 Pt 3):481–487. doi: 10.1016/j.jfma.2018.08.003.
- 11 Xiang X, Shi P, Zhang P, Shen J, Kang J. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2019 Jul 25;19 (1):163. doi: 10.1186/s12903-019-0824-3.
- 12 Montgomery PW. A Study of Exfoliative Cytology of Normal Human Oral Mucosa. *Journal of Dental Research.* 1951;30 (1):12-18. doi:10.1177/00220345510300010501.
- 13 Bandekeri JS, Ahmed MV, Patel MAR. Resection of fibrous bands, extraction of third molars, bilateral coronoidotomy, masticatory muscle myotomy and comparison of collagen membrane and buccal fat pad graft in surgical management of stage III, IV oral submucous fibrosis. *Int J Clin Biochem Res* 2021;7(1):15-19.
- 14 Natraj S, Guruprasad Y, Shetty JN. A comparative clinical evaluation of buccal fat pad and collagen in surgical management of oral submucous fibrosis. *Arch Dent Sci.* 2011;2 (4):17–24.
- 15 Hounsoume J, Pilkington G, Mahon J, Boland A, Beale S, Kotas E, Renton T, Dickson R. Prophylactic removal of impacted mandibular third molars: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2020 Jun;24 (30):1-116. doi: 10.3310/hta24300.
- 16 Golovina ES, Gil'miariova FN et al. Use of oral fluid metabolic rates for the assessment of reparative osteogenesis after bone augmentation procedures. *Stomatologiya (Mosk).* 2013;92(3):56-8.

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.

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.

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:

1. Madina Amanzholovna Mugalbayeva, Third year Doctoral Student, MD in Dental Medicine, “Asfendiyarov Kazakh National Medical University”, Dentist at Municipal state enterprise with the right of economic management, City Clinical Hospital No. 5. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6331-0538>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Phone: +77074119891

2. Ulmeken Rakhimovna Mirzakulova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry “Asfendiyarov Kazakh National Medical University”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7834-3810>. ulmeken@inbox.ru. Моб. тел: +77074119891

3. Gulbaran Baigazinovna Zaitenova, Head of the Department of Maxillofacial Surgery for Adults and Pediatrics, Kazakh-Russian Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5573-4983>. mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891.

4. Zharkinbek Shertaevich Uglanov, Docent of the Department of Surgical Dentistry “Asfendiyarov Kazakh National Medical University”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8896-4071>. mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891.

Сведения об авторах

1. Мугалбаева Мадина Аманжоловна докторант 3-го года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6331-0538>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891

2. Мирзакулова Улмекен Рахимовна – доктор медицинский наук, профессор кафедры хирургической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Индекс Хирша Scopus – 2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7834-3810>. ulmeken@inbox.ru. Моб. тел: +77074119891

3. Зайтенова Гульбаран Байгазиевна - доктор медицинский наук, профессор, заведующая кафедрой челюстно-лицевой хирургии взрослой и детской Казахстанско-Российского медицинского университета. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5573-4983>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru
Моб. тел: +77074119891

4. Угланов Жаркинбек Шертаевич – доцент кафедры хирургической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8896-4071>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моб. тел: +77074119891

Авторлар туралы ақпарат

1. Мұғалбаева Мадина Аманжолқызы D141 Медицина білім беру бағдарламасы бойынша 3-курс докторанты ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6331-0538>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru

Ұялы тел: +77074119891

2. Мирзакулова Ұлмекен Рахимовна – медицина ғылымдарының кандидаты, атындағы ҚазҰМУ хирургиялық стоматология кафедрасының профессоры. Асфендиярова С.Д. Scopus H-индекс – 2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7834-3810>. ulmeken@inbox.ru. Ұялы тел: +77074119891

3. Зайтенова Гүлбаран Байғазиевна – медицина ғылымдарының докторы, профессор. Ересектер мен балаларға арналған жақ-бет хирургиясы кафедрасының меңгерушісі Қазақстан-Ресей медицина университеті. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5573-4983>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru

Ұялы тел: +77074119891

4. Угланов Жаркинбек Шергаевич – С.Д. атындағы ҚазҰМУ хирургиялық стоматология кафедрасының доценті. Асфендияров, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8896-4071>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Ұялы тел: +77074119891

Алынды: 18.01.2024/ Қабылданды: 27.03.2024/ Онлайн жарияланды: 29.04.2024

ӘОЖ 616.314-002

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.20.63.015](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.20.63.015)

С.А.Мұсабекова¹, К.Э.Мхитарян¹, Х.Р.Абдикадилова¹, Ж.Ж.Атмтаев²

¹ «Қарағанды Медицина Университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан

² Қарағанды облысы бойынша сот сараптамалары Институты, Қарағанды, Қазақстан

ТІСТЕРДІҢ ТІСЖЕГІСІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Түйін: Көбінесе ортопедиялық тұрақты құрылымдардың астындағы тістің ауырсынуының себебі прогрессивті тісжегі (кариес) болып табылады. Ұзақ мерзімді тісжегі мен периодонтит тістің ауырсыну сезімталдығының шегін төмендетеді және кейіннен тістің жоғалуына әкеледі.

Зерттеу мақсаты: ортопедиялық алынбайтын конструкциялардың астында орналасқан тістердің қатты тіндерінің тісжегімен зақымдануының морфологиялық өзгерістерін тексеру.

Материалдар мен әдістер

Алынбайтын ортопедиялық құрылымдардың астында орналасқан 60 тістің қатты тіндерінің тісжегімен зақымдануының морфологиялық көрінісі зерттелді. Медициналық себептер бойынша 19 бен 72 жас аралығындағы адамдарда тістері алынып тасталған. Ортопедиялық алынбайтын құрылымды алып тастағанға дейін және одан кейін алынған әрбір тіс стоматологиялық құралдардың стандартты жиынтығымен көзбен және аспаппен зерттелді содан кейін микроскопия жасалды.

Нәтижелер

Ортопедиялық тұрақты құрылымдардың астындағы тістердің морфологиялық талдауы тісжегімен зақымданусыз алынған тістердің саны 8,3% екенін көрсетті. Тәж бен түбірдің біріктірілген зақымдануы 48,3% анықталды, науқастың жасына қарамастан 18,4% - да crown of the tooth толық жойылуы анықталды. Тістері тісжегімен зақымдалған егде жастағы адамдарда 3,4 есе жиі кездеседі. Ортопедиялық тұрақты құрылымдардың астында орналасқан тістердің қатты тіндерінің тісжегімен зақымдануының морфологиялық көрінісі сипатталған.

Қорытынды

Жүргізілген зерттеу ортопедиялық құрылымдарды алып тастағаннан кейін тістердің қатты тіндерінің күйіндегі патоморфологиялық өзгерістерді тексеруге мүмкіндік берді.

Түйінді сөздер: морфология, патология, тісжегі, тістер, алынбайтын ортопедиялық құрылым.

Mkhitarян¹, H.R. Abdikadirova, Zh.Zh. Atmtaev²

¹Non-commercial joint stock company «Medical University of Karaganda», Karaganda, Kazakhstan

² Institute of forensic examinations in Karaganda region, Karaganda, Kazakhstan

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF DENTAL CARIES

Resume: Progressive decay is often the cause of tooth pain under fixed prosthetic appliances. Sluggish caries and periodontitis dull the pain sensation and lead to the loss of a unit of the tooth row.

The purpose of the study: to verify the morphological changes in the carious lesions of the solid tissues of the teeth, which were under orthopedic fixed structures.

Materials and methods

The morphological picture of carious lesions of solid tissues of 60 teeth, which were under non-removable orthopedic structures, was studied. Teeth were extracted from individuals aged 19 to 72 on medical. Each extracted tooth before and after the removal of the orthopedic fixed structure was examined visually and instrumentally with a standard set of dental instruments, followed by microscopy.

Results

Morphological analysis of the teeth under fixed orthopedic structures showed that the number of extracted teeth without carious lesions was 8.3%. Combined damage to the crown and root was identified in 48.3%, complete destruction of the crown of the tooth was found in 18.4% regardless of the patient's age. Teeth with caries were 3.4 times more common in older people. The morphological picture of carious lesions of solid tissues of teeth, which were under orthopedic non-removable structures, is described.

Conclusion

The study made it possible to verify pathomorphological changes in the state of solid dental tissues after the removal of orthopedic structures.

Keywords: morphology, pathology, caries, teeth, fixed orthopedic structure.

С.А. Мусабекова¹, К.Э. Мхитарян¹, Х.Р. Абдикадилова¹, Ж.Ж. Атмтаев²

¹ НАО «Медицинский Университет Караганды», г. Караганда, Казахстан

² Институт судебных экспертиз по Карагандинской области, Казахстан

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРИЕСА ЗУБОВ

Резюме: Нередко причиной появления боли в зубе под ортопедическими несъемными конструкциями становится прогрессирующий кариес. Вялотекущий кариес и периодонтит притупляют болевые ощущения и ведут к потере единицы зубного ряда.

Цель исследования: верифицировать морфологические изменения кариозного поражения твердых тканей зубов, находившихся под ортопедическими несъемными конструкциями.

Материалы и методы:

Изучена морфологическая картина кариозного поражения твердых тканей 60 зубов, находившихся под несъемными ортопедическими конструкциями и удаленных по медицинским показаниям у лиц в возрасте от 19 до 72 лет. Каждый удаленный зуб до и после снятия ортопедической несъемной конструкции исследовали визуально и инструментально стандартным набором стоматологических инструментов с последующим микроскопированием.

Результаты:

Морфологический анализ зубов, находившихся под ортопедическими несъемными конструкциями, показал, что количество удаленных зубов, без кариозного поражения составляет 8,3%. Сочетанное поражение коронки и корня идентифицировали в 48,3%, полное разрушение коронки зуба в 18,4%, независимо от возраста пациента. Зубы с кариесом в 3,4 раза чаще встречались у людей старшего возраста. Описана морфологическая картина кариозного поражения твердых тканей зубов, находившихся под ортопедическими несъемными конструкциями.

Заключение:

Проведенное исследование позволило верифицировать патоморфологические изменения в состоянии твердых тканей зубов после снятия ортопедических конструкций.

Ключевые слова: морфология, патология, кариес, зубы, несъемная ортопедическая конструкция.

Кіріспе:

Тістердегі тісжегі (кариес) - бұл тістің қатты тіндерін жұмсартумен қатар деминерализация жүретін патологиялық үдеріс. Тістің тісжегісінің алдын алуға үлкен жетістіктерге қарамастан, бұл ауру көптеген елдерде Денсаулық сақтау үшін әлі де күрделі мәселе болып табылады, әсіресе қалпына келтіру емінің құнының тұрақты өсуіне және тісжегінің асқынулары мен бірқатар жалпы аурулардың өзара байланысының жаңа дәлелдеріне байланысты [1]. ДДҰ мәліметтері бойынша, тісжегі - ең көп таралған ауру, ол жершары халқының шамамен 97%-ы осымен зардаптанады [2]. Тіс қатарының ақауларын тұрақты протездеу пациенттерге ортопедиялық көмектің көп бөлігін құрайды, яғни жас тобында 35 пен 44 жас аралығында 85,4%-ды [3]. Тістің зақымдалған, өміршең емес немесе емдеуге кедергі келтіретін қатты тіндерін қолмен немесе машинамен алып тастаудың механикалық үдерісі барысында қатты тіндердің өткізгіштігі және тістердің жоғары сезімталдығы жоғарылайды, ауыз сұйықтығының компоненттерінің, микроорганизмдердің, дәрі-дәрмектердің, протездерді бекітуге арналған материалдардың қатты тіндері мен борпылдақ ұлпасына патогендік әсер ету ықтималдығы артады [4]. Қолданудың алғашқы 2-3 жылында алынбайтын конструкциялармен протездеудің қанағаттанарлықсыз нәтижелерінің жиілігі 29%-ға жетеді [3]. Бекітілген құрылымдарды алып тастауға негіз және 16,5% - дағы ең көп таралған шағымдардың бірі «протез астында» ауырсыну сезімдерінің пайда болуы болып табылады, 11% - дан 23,8% - ға дейін тірек тістердің шамадан тыс қозғалғыштығына шағымдар тіркеледі [5]. Көптеген авторлар алынбайтын ортопедиялық құрылымдарды мерзімінен бұрын алып тастау себептерінің арасында жасанды қаптаманың астындағы тістегі асқынбаған және күрделі тісжегінің әртүрлі пайыздық арақатынаста дамуын көрсетеді [6]. Медицинадағы соңғы жетістіктер гистопатологиялық зерттеу әдістерінің дәлдігі мен жылдамдығын арттыруға мүмкіндік берді. Дегенмен, ортопедиялық тұрақты құрылымдардың астындағы тістердегі патологиялық өзгерістердің гистопатологиялық ерекшеліктерін сипаттайтын әдебиеттер аз. Осыған байланысты алынбайтын ортопедиялық құрылымдардың астындағы тістердегі тісжегінің морфологиялық көрінісінің ерекшеліктерін зерттеу қызығушылық тудырады.

Зерттеу мақсаты: ортопедиялық алынбайтын конструкциялардың астында орналасқан тістердің қатты тіндерінің тісжегімен зақымдануының морфологиялық өзгерістерін тексеру.

Әдістер мен материалдар:

19 жастан 72 жасқа дейінгі жас санатындағы адамдарда ортопедиялық алынбайтын конструкцияларда болған және медициналық көрсетілмдер бойынша жойылған 60 декальцификацияланған тістердің қатты тіндерінің тісжегімен зақымдануына патоморфологиялық бағалау жүргізілді. Ортопедиялық алынбайтын құрылымды алып тастағанға дейін және одан кейін алынған әрбір тіс стоматологиялық құралдардың стандартты жиынтығымен көзбен және аспаппен зерттелді содан кейін микроскопия жасалды. Ортопедиялық тұрақты құрылымдардың астында орналасқан тісжегімен зақымдануы бар декальцификацияланған тістердің микропрепараттарына эмаль қаптамасы жоқ немесе эмальдың мойын сегменті ішінара сақталған мойын және түбірлік дентині мен цементі бар тіс сегменті кірді. Салыстыру тобына тісжегімен зақымданбаған 25 жұлынған тіс кірді.

Параметрлік (екі тәуелсіз үлгі үшін Уэлчтің t-критерийі, χ^2 Пирсон) және параметрлік емес статистика әдістері қолданылды. Мәндердің айырмашылықтары 95% - дан жоғары ықтималдық деңгейінде статистикалық маңызды деп саналды ($p < 0,05$).

Нәтижелер:

Зерттелген тістерде тісжегі қуыстары тіс тәжінің шегінде (13,3%), түбірінде (11,7%), тәж бен түбірдің аралас зақымдануы (48,3%) анықталады. Зерттелген тістердің 8,3% - да тісжегі зақымдану жоқ екендігі анықталды, зерттелген нысандардың 18,4% - да тәждің толық бұзылуы анықталды. Зерттелген тістердің 13,3% - да саңылау тәрізді тісжегілік қуыс, 15% - да циркулярлық тісжегі, 8,3% - да жазықтық бойынша, тісжегілік қуыстың айқын шекарасыз бүлінуі, 3,4% - да тісжегі қуыстың шекаралары айқын контурланған, тістердің 31,7% - да қайталанатын тісжегі табылған.

Әрбір 7 жұлынған тісте түбір тісжегісі диагнозы қойылды: барлық жағдайлар егде жастағы адамдарда (40 жастан кейін) анықталды. 40 жасқа дейінгі адамдардың жұлынған тістерінде бүлінген, сынған тәждері бар тістердің саны 2 есе көп анықталды: тістің қатты тіндерінің зақымдану қарқындылығын зерттеген кезде топтар арасындағы айырмашылықтар χ^2 критерийі бойынша статистикалық тұрғыдан маңызды ($\chi^2 = 14,439$; $df=4$ для $p=0,006$). Тісжегімен ауыратын тістер 40 жастан асқан науқастарда 3,4 есе жиі кездеседі (жағдайлардың 45% - ы 13,3% - ға қарсы). Периапиялық тіндердің патологиясы 40 жасқа дейінгі адамдарда 3 есе жиі анықталды (χ^2 критерийі бойынша айырмашылықтардың маңыздылығының жеткілікті деңгейімен, бұл жағдайда $\chi^2 = 60,767$; $df=3$ үшін $p=0,000$).

Зерттелген тіс үлгілерінде ауыз қуысы хабарламасының болуына немесе болмауына және жұмсақ ұлпалық (пульпалық) қуысымен қатынасына байланысты «ашық» немесе «жабық» болып бөлінген тісжегілік қуыстар анықталды. Терең тісжегі әдетте тістің орталық осіне сәйкес шайнау бетінде орналасатыны және жұмсақ ұлпалық қуыстың бастапқы сегментіне жететіні анықталды. Тісжегілік қуыстың ішкі шеті оның бүкіл периметрі бойынша жіп тәрізді петрификацияланған жолақ түрінде болатындығы анықталды, оның айналасындағы дентиннің микроқұрылымы өзгермеген. Эксцентрлік орналасқан және жұмсақ ұлпалық қуыстың бүйір беті бойымен созылатын терең тісжегінің қатысуымен зерттелетін тістерде қабырғаның жоғарғы бөлігінің ішкі жиегінде дентин дистрофиясының, фрагментациясының және лизисінің нәтижесі болып табылатын S-тәрізді жарықшақ анықталды. Төменгі аймақта шартты түрде шартты аймақтарға бөлінген нақты шекаралары жоқ микроскопиялық өзгерістердің ошақтары табылды. Сыртқы гомогенизация аймағы-тісжегілік қуыстың түбі - біркелкі емес тар, біркелкі емес құрылымы бар жерлерде полиморфты оптикалық бос қуыстар тізбегімен екі қабатқа бөлінеді, оның сыртқы қабатында ұсақ түйіршікті петрификаттар кездеседі. Орналасқан дентин аймағында перифокальды тісжегілік қуыс, бойлық және көлденең кесілген дентин түтікшелері түрлі-түсті, кейбір жерлерде қарқынды немесе әлсіз минералданған. Тісжегілік қуыстың бұрыштық бөлігінде және жұмсақ ұлпалық (пульпалық) қуысының бүйір бөлігінде сәйкесінше үшбұрышты пішінді терең жарықшақ, оптикалық бос, жиектерінде дистрофиялық фрагменттелген детритпен, жоғарғы жағында және шеттерінде дентиннің дистрофиясы, фрагментациясы және лизисі анықталды. Жұмсақ ұлпалық қуыстың бүйір бетінде, тісжегілік қуыстың жағында және тиісінше предентиннің орналасуы қалыптыда, алмастырғыш дентиннің ошағы және тиісті каналдың саңылауының азаюымен және одонтобласттардың жойылуымен пульпа тінінің кең таралған коллагенизациясы анықталды.

Көзбен анықталатын тісжегісі бар ортопедиялық алынбайтын тіс үлгілерін зерттеу кезінде зерттелген үлгілердің 80,7% - да эмаль жоқ, 19,3% - да эмальдың мойын сегменті бар екені анықталды. Тісжегілік зақымданудың қатысуымен дентин құрылымының микроскопиясы дентин түтікшелерінің біркелкі минералдануын (19,8%), фокальды гиперминерализацияны (19,5%), фокальды деминерализацияны (15,4%) және фокальды гипер - деминерализациямен (45.3%) көрсетті. Зерттелген үлгілердің 82% - ы көзбен анықталатын тісжегі болмаған кезде дентин түтікшелерінің біркелкі емес минералдануы, 17% - ы фокальды гиперминерализация және фокальды деминерализация анықталды. Тісжегі болған кезде тұрақты емес дентин зерттеу нысандарының 47%-ы, тісжегілік зақымдану болмаған кезде - бақылаулардың 28%-ы верификацияланды. Ортопедиялық алынбайтын конструкциялар астындағы тісжегінің патоморфологиясы 19,5% жағдайда предентиннің құрылымы өзгермегенін, 10,5% - да предентин мен одонтобласттардың дистрофиясы, 16% - да предентин гипертрофиясы және одонтобласттардың жойылуы, 54% - да предентин дистрофиясы және одонтобласттардың жойылуы анықталғанын көрсетті.

Көзбен анықталмайтын тісжегісі бар тіс микропрепараттарын зерттеу 11% жағдайда предентин құрылымы өзгермегенін, зерттелген нысандардың 66%-да предентин және одонтобласт дистрофиясының белгілері анықталғанын және 23% -да предентин гипертрофиясы мен одонтобласттардың элиминация көрінісін көрсетті. Көзбен анықталмайтын тісжегісі бар тіс микропрепараттарын морфологиялық зерттеу 9,7% - да дентин мойнының сыртқы жиегінде жалғыз беткі «ашық» тісжегілік қуыстар табылды және 22% жағдайда мойын мен түбір дентинінің бүйір бетіндегі беткі «тұйық» тісжегілік қуыстар анықталды. Дентиннің түбірлік бөлігінің бүйір бетінің беткі тісжегісі: эрозияның пайда болуымен және перифокальды дентиннің әлсіз айқын дисминерализациясымен дистрофия мен блокты ыдыраудың шағын ошағы ретінде тексерілді.

Талқылау

Тісжегімен зақымданудың қарқындылығы мен тереңдігін зерттеу көрсеткендей, ортопедиялық тұрақты құрылымдардың астында орналасқан жұлынған тістерде терең тісжегі жиі кездеседі, көбінесе «ашық» тісжегілік қуыспен, сирек - «жабық» тісжегілік қуыспен, 48% жағдайда патологиялық үдеріс көбінесе тістің тәжі мен түбіріне таралады. Тістің бұзылуының бұл түрі жас және 40 жастан асқан адамдарда бірдей жиілікте кездесті. Бұрын жүргізілген зерттеулерге сәйкес, тіс жүлудың негізгі себептерінің бірі-тісжегі, оның таралуы жер шарындағы ересектер арасында 80-100% құрайды [1,2]. Әдебиеттегі ортопедиялық алынбайтын конструкциялар астындағы тістердегі тісжегілік үдерістерді дамыту мәселелері ортопедиялық емдеудің асқынуларын дамыту тұрғысынан, атап айтқанда, алынбайтын ортопедиялық конструкцияларды мерзімінен бұрын алып тастау тұрғысынан қарастырылады. Ортопедиялық стоматологияның жетістіктері мен дамуына, клиникалық әдістер мен технологиялық үдерістердің жетілдірілуіне қарамастан, асқынуларға байланысты алынбайтын ортопедиялық құрылымдарды мерзімінен бұрын ауыстыру пайызы жоғары болып қала береді [3,7]. Жүргізілген зерттеулерге сәйкес ортопедиялық бекітілген құрылымдарды алып тастағаннан кейін алынған әрбір 6 тіс толығымен бүлінген. Стоматологиялық медициналық көмектің, атап айтқанда ортопедиялық стоматологиялық емдеудің сапасы мәселесі әсіресе сот-медициналық практикада өте өзекті: ортопедиялық стоматологиядағы қақтығыстардың үлес салмағы хирургиялық стоматологиядан 2 есе және терапевтік стоматологиядан 4,5 есе көп [8]. Кейбір зерттеулерге сәйкес, ортопедиялық стоматологиядағы сәтсіздіктердің шамамен 40%-ы тістердің қанағаттанарлықсыз терапиялық дайындығына байланысты, атап айтқанда, эндодонтиялық емдеудің сапасыздығына байланысты [3,9]. Басқа зерттеулерге сәйкес, алынбайтын протездерді мерзімінен бұрын алып тастаудың негізгі себебі, әсіресе қолданудың бірінші жылында, протездеуге ауыз қуысының сапасыз консервативті дайындығы болып табылады [6]. Әдеби деректерге сәйкес, қайта протездеуге әкеп соқтырған алынбайтын протездермен бастапқы протездеу ақауларының жетекші себептері: протездеу алдында ауыз қуысының қанағаттанарлықсыз дайындығы - 34,4% және тірек тістердің жай-күйін және күштік қатынастарды ескермей үлкен ұзындықтағы көпір протездерін қолдану-20,2% [5,7].

Патология тісжегі үдерісінің реттілігі мен таралуын бақылау арқылы тісжегіні емдеудің кейінгі тұжырымдамаларын түсіну үшін өте маңызды. Қазіргі зерттеулерге сәйкес, мұндай өзгерістерді сипаттаудың оңтайлы әдісі эмальдың минералсыздандыру үдерісін де, пульподентин реакцияларының үдерісін де зерттеуге мүмкіндік беретін тістердің жұқа, кальцийленбеген бөліктерінде жүргізілген зерттеулер болып табылады [10]. Егер тісжегімен зақымдану белсенділігінің клиникалық жағдайы белгілі болса, оңтайлы түсінікке қол жеткізіледі [9]. Кейбір зерттеулер

тісжегілік зақымданудың прогрессивті кезеңдеріндегі түбегейлі өзгерістерге бағытталған: эмаль зақымдануының өсуі тісжегілік биопленканың өсу күйін көрсетеді [11]. Микроағзалар негізінен эмаль кавитациясы кезінде дентинге енеді. Қатты тіндердің бірегей микроқұрылымы сау тістің бұзылусыз жұмыс істеуіне мүмкіндік береді, бірақ патологиядан туындаған зақым пайда болған кезде оның төзімділігі төмендеуі мүмкін [12]. Стоматологиядағы дәстүрлі тістерді қалпына келтірудің сәтсіздіктерінің жоғары жылдамдығына байланысты модификацияланған және жаңа қалпына келтіру биоматериалдарын әзірлеуге үнемі күш салынауда, мұндай модификациялардың негізгі мақсаты микроағзаларды шектеу және бактериялық биопленканы өсіруді тежеу үшін қалпына келтіретін физикалық және микробқа қарсы қасиеттерді күшейту болып табылады [7].

Осылайша, ортопедиялық тұрақты құрылымдармен жабылған тістердегі верификация, тісжегілік үдерістің клиникалық және патоморфологиялық ерекшеліктері тісжегіні хирургиялық емдеудің құралдары мен әдістерін сараланған таңдауды алдын-ала анықтайды.

Қорытынды

Емдеу-ортопедиялық іс-шаралар кешенін ойдағыдай жүргізу үшін ортопедиялық алынбайтын конструкциялардың астындағы тістердің аурулары мен жай-күйін егжей-тегжейлі патоморфологиялық зерттеу қажет.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Чаков ЛА, Ладнева НЛ, Савкина АА. Кариес, этиология и методы профилактики. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье.* 2022;(2 (56):328-329.
- 2 Carvalho JC, Aimée NR, Mestrinho HD. Diagnostic Considerations regarding Coronal Caries. *Monogr Oral Sci.* 2023;31:87-104. DOI: 10.1159/000530562.
- 3 Bjørndal L, Ramezanzade S. Pathological Features of Coronal Caries. *Monogr Oral Sci.* 2023;31:19-36. DOI: 10.1159/000530557.
- 4 Sulaiman Ghandourah B, Lefkelidou A, Said R, Chatzistavrou X, Flannagan S, Gonzáles-Cabezas C, Fenno CJ, Zheng L, Papagerakis S, Papagerakis P. In Vitro Caries Models for the Assessment of Novel Restorative Materials. *Methods Mol Biol.* 2019;1922:369-377. DOI: 10.1007/978-1-4939-9012-2_33.
- 5 Slimani A, Tardivo D, Panayotov IV, Levallois B, Gergely C, Cuisinier F, Tassery H, Cloitre T, Terrer E. Multiphoton Microscopy for Caries Detection with ICDAS Classification. *Caries Res.* 2018;52(5):359-366. DOI: 10.1159/000486428.
- 6 Akkūç S, Duruk G, Keleş A. Remineralization effect of three different agents on initial caries and erosive lesions: a micro-computed tomography and scanning electron microscopy analysis. *BMC Oral Health.* 2023;16;23(1):106. DOI: 10.1186/s12903-023-02805-6.
- 7 Yoshihara K, Nagaoka N, Nakamura A, Hara T, Hayakawa S, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Three-dimensional observation and analysis of remineralization in dentinal caries lesions. *Sci Rep.* 2020;10(1):4387. DOI: 10.1038/s41598-020-61111-1.
- 8 Мусабекова СА. Идентификация зубов человека в судебно-медицинской практике. *Медицина и экология.* 2017;1(82):119-122.
- 9 Зиновенко ОГ, Швед ИА, Бобкова ИЛ. Морфология кариеса твердых тканей зуба, находившегося под искусственной коронкой. *Достижения морфологии: внедрение новых технологий в образовательный процесс и практическую медицину.* 2022;1:131-134.
- 10 Садырин ЕВ, Ёгина ДВ, Васильев АС, Айзикович СМ. Оценка исследования кариеса в стадии белого пятна на механические свойства эмали и дентина зуба человека. *Известия Саратовского университета.* 2022;22(3):346-359. DOI:10.18500/1816-9791-2022-22-3-346-359.
- 11 Заболотная ИИ, Комлев АА, Заболотный АС. Микротвердость эмали и дентина клинически интактных зубов и с пришеечной патологией. *Восточно-европейский научный журнал.* 2021;12-2(76):4-8.

REFERENCES

- 1 Chakov LA, Ladneva NL, Savkina AA. Caries, etiology and methods of prevention. *Bulletin of the medical institute "Reaviz": rehabilitation, doctor and health.* 2022;(2 (56):328-329.
- 2 Carvalho JC, Aimée NR, Mestrinho HD. Diagnostic Considerations regarding Coronal Caries. *Monogr Oral Sci.* 2023;31:87-104. DOI: 10.1159/000530562.
- 3 Bjørndal L, Ramezanzade S. Pathological Features of Coronal Caries. *Monogr Oral Sci.* 2023;31:19-36. DOI: 10.1159/000530557.
- 4 Sulaiman Ghandourah B, Lefkelidou A, Said R, Chatzistavrou X, Flannagan S, Gonzáles-Cabezas C, Fenno CJ, Zheng L, Papagerakis S, Papagerakis P. In Vitro Caries Models for the Assessment of Novel Restorative Materials. *Methods Mol Biol.* 2019;1922:369-377. DOI: 10.1007/978-1-4939-9012-2_33.
- 5 Slimani A, Tardivo D, Panayotov IV, Levallois B, Gergely C, Cuisinier F, Tassery H, Cloitre T, Terrer E. Multiphoton Microscopy for Caries Detection with ICDAS Classification. *Caries Res.* 2018;52(5):359-366. DOI: 10.1159/000486428.
- 6 Akkūç S, Duruk G, Keleş A. Remineralization effect of three different agents on initial caries and erosive lesions: a micro-computed tomography and scanning electron microscopy analysis. *BMC Oral Health.* 2023;16;23(1):106. DOI: 10.1186/s12903-023-02805-6.
- 7 Yoshihara K, Nagaoka N, Nakamura A, Hara T, Hayakawa S, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Three-dimensional observation and analysis of remineralization in dentinal caries lesions. *Sci Rep.* 2020;10(1):4387. DOI: 10.1038/s41598-020-61111-1.
- 8 Mussabekova SA. Identification of human teeth in forensic practice. *Medicine and ecology.* 2017;1(82):119-122.
- 9 Zinovenko OG, Shved IA, Bobkova IL. Morphology of caries of solid tissues of the tooth, which was under an artificial crown. *Achievements in morphology: the introduction of new technologies in the educational process and practical medicine.* 2022;1:131-134.
- 10 Sadyrin EV, Yagina DV, Vasiliev AS, Aizikovitch SM. Evaluation of the study of caries in the white spot stage on the mechanical properties of the enamel and dentin of a human tooth. *News of the Saratov University.* 2022;22(3):346-359. DOI:10.18500/1816-9791-2022-22-3-346-359.

11 Zabolotnaya II, Komlev AA, Zabolotny AS. Microsolidness of enamel and dentin of clinically intact teeth and with cervical pathology. *Eastern European Scientific Journal*. 2021;12-2(76):4-8.

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Мұсабекова Сәуле Амангельдиевна**, медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КЕАҚ патология кафедрасының профессоры, MusabekovaS@qmu.kz, +7(701)6221762. Scopus Author ID: 57210185201. Web of Science Researcher ID: AFW-6507-2022. ORCID: 0000-0001-9622-8218. <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>
- 2) **Мхитарян Ксения Эдуардовна**, медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КЕАҚ информатика және биостатистика кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Mhitaryan@qmu.kz, +77017636947. ORCID: 0000-0002-7142-7656 <https://orcid.org/0000-0002-7142-7656>
- 3) **Абдикадинова Хамида Рахимовна**, медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КеАҚ патология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Abdikadirova@qmu.kz, +77072495766. ORCID: 0000-0003-0413-2396 <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
- 4) **Атмтаев Жан Жумагулович**, Қарағанды облысы бойынша сот сараптамалары институтының Жалпы сараптама бөлімінің сот-медициналық, zhanatmtaev@mail.ru, +7(700)3313132. ORCID: 0009-0008-8480-3439 <https://orcid.org/0009-0008-8480-3439>

Сведения об авторах:

- 1) **Мусабекова Сауле Амангельдиевна**, кандидат медицинских наук, профессор кафедры патологии НАО «Медицинский университет Караганды», MusabekovaS@qmu.kz, +7(701)6221762. Scopus Author ID: 57210185201. Web of Science Researcher ID: AFW-6507-2022. ORCID: 0000-0001-9622-8218. <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>
- 2) **Мхитарян Ксения Эдуардовна**, кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры информатики и биостатистики, Mhitaryan@qmu.kz, +7(701)7636947. ORCID: 0000-0002-7142-7656 <https://orcid.org/0000-0002-7142-7656>
- 3) **Абдикадинова Хамида Рахимовна**, кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры патологии НАО «Медицинский университет Караганды», Abdikadirova@qmu.kz, +7(707)2495766. ORCID: 0000-0003-0413-2396 <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
- 4) **Атмтаев Жан Жумагулович**, судебно-медицинский эксперт общеэкспертного отдела Института судебных экспертиз по Карагандинской области, zhanatmtaev@mail.ru, +7(700)3313132. ORCID: 0009-0008-8480-3439 <https://orcid.org/0009-0008-8480-3439>

Information about authors:

- 1) **Saule Amangeldievna Mussabekova**, Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Pathology of Non-profit joint stock company Medical University of Karaganda, MusabekovaS@qmu.kz, +7(701)6221762. Scopus Author ID: 57210185201 Web of Science Researcher ID: AFW-6507-2022. ORCID: 0000-0001-9622-8218. <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>
- 2) **Xenia Eduardovna Mkhitarayan**, Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of the Department of Informatics and Biostatistics of Non-profit joint stock company Medical University of Karaganda, Mhitaryan@qmu.kz, +77017636947 ORCID: 0000-0002-7142-7656 <https://orcid.org/0000-0002-7142-7656>
- 3) **Khamida Rakhimovna Abdikadirova**, Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of Pathology of Non-profit joint stock company Medical University of Karaganda, Abdikadirova@qmu.kz, +77072495766. ORCID: 0000-0003-0413-2396 <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
- 4) **Atmtaev Zhan Zhumagulovich**, Forensic medical expert of the general expert department of the Institute of Forensic Examinations in the Karaganda region, zhanatmtaev@mail.ru, +7(700)3313132. ORCID: 0009-0008-8480-3439 <https://orcid.org/0009-0008-8480-3439>

Получена: 25.12.2023/Принята: 27.03.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 617.7-007.681-089

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.52.50.016](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.52.50.016)

Б.О. Сулеева², Ж.Б. Меерманова¹, А. Нұрбек¹, А.Қ. Хансұлтан¹

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

² *Региональный диагностический центр, Алматы, Республика Казахстан*

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ ФЛОППИ-ИРИС СИНДРОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: Интраоперационный синдром атоничной радужной оболочки или интраоперационный флоппи-ирис синдром (intraoperative floppy-iris syndrome - IFIS) был впервые описан в 2005 году докторами D.F. Chang и J.R. Campbell у пациентов, с сопутствующим диагнозом доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), которые принимали тамсулозин и проходили хирургическое лечение катаракты [1].

Все антагонисты α -АР (α -адренорецепторы) вызывают потенциальные системные побочные эффекты, такие как гипотензия, головокружение, а также побочные эффекты со стороны глаз, как диффузная атрофия мышц, расширяющих зрачок и приводящих к интраоперационному синдрому атоничной радужки (IFIS) [1,3]. IFIS различают по клинической тяжести: легкой степени, средней и тяжелой. Чаще всего в катарактальной хирургии встречается IFIS тяжелой степени, который характеризуется триадой симптомов: вздутие и дрожание радужной оболочки, ее выпадение в рану и прогрессирующий миоз, что является неожиданным для хирурга и может привести к интраоперационным осложнениям [1,4-7].

Ключевые слова: флоппи-ирис синдром, хирургия катаракты, интраоперационный синдром атоничной радужки (IFIS), тамсулозин, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ).

Б.О. Сулеева², Ж.Б. Меерманова¹, А. Нұрбек¹, А.Қ. Хансұлтан¹

¹ *С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы*

² *Өңірлік диагностикалық орталық, Алматы, Қазақстан Республикасы*

ИНТРАОПЕРАЦИЯЛЫҚ ФЛОППИ-ИРИС СИНДРОМЫ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

Түйін: Атоникалық нұрлы қабықтық интраоперациялық синдромы немесе интраоперациялық флоппи-ирис синдромы (intraoperative floppy-iris syndrome - IFIS) алғаш рет 2005 жылы қуық асты безінің қатерсіз гиперплазиясы (ҚАБҚГ) диагнозы бар науқастарда D. F. Chang және J. R. Campbell дәрігерлер сипаттаған, сонын ішінде тамсулозин қабылдаған және катаракта хирургиялық емдеуден өткендерді [1].

Барлық α -АР (α -адренорецепторлар) антагонистері гипотензия, бас айналу сияқты жүйелік жанама әсерлерді, сондай-ақ көз бойынша, диффузды бұлшықет атрофиясы, кеңейген қарашық және интраоперациялық атоникалық ирис синдромына (IFIS) әкелетін көздің жанама әсерлерін тудырады [1,3]. IFIS клиникалық ауырлығына қарай бөлінеді: жеңіл дәрежелі, орташа және ауыр. Катаракта хирургиясында жиі кездесетін ауыр дәрежелі IFIS, ол симптомдардың үштігімен сипатталады: нұрлы қабықтың ісінуі және дірілдеуі, оның жараға түсуі және прогрессивті миоз, бұл хирург үшін күтпеген жағдай болуы және операция ішілік асқынуларға әкелуі мүмкін [1,4-7].

Түйінді сөздер: флоппи-ирис синдромы, катаракта хирургиясы, атоникалық нұрлы қабықтық интраоперациялық синдром (IFIS), тамсулозин, қуық асты безінің қатерсіз гиперплазиясы (ҚАБҚГ).

Б.О. Suleyeva², Zh.B. Meermanova¹, A. Nurbek¹, A.K. Khansultan¹

¹ *Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan*

² *Regional Diagnostic Center, Almaty, Republic of Kazakhstan*

INTRAOPERATIVE FLOPPY IRIS SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Resume: Intraoperative floppy-iris syndrome (IFIS) was first described in 2005 by D.F. Chang and J.R. Campbell in patients with a concomitant diagnosis of benign prostatic hyperplasia (BPH) who were taking tamsulosin and undergoing cataract surgery [1].

All α -AR (α -adrenergic receptors) antagonists cause potential systemic side effects such as hypotension, dizziness, and ocular side effects such as diffuse atrophy of the dilator muscles leading to intraoperative atonic iris syndrome (IFIS) [1,3]. IFIS is classified according to clinical severity: mild, moderate, and severe. Most often in cataract surgery, severe IFIS occurs, which is characterized by a triad of symptoms: swelling and trembling of the iris, its prolapse into the wound and progressive miosis, which is unexpected for the surgeon and can lead to intraoperative complications [1,4-7].

Key words: floppy iris syndrome, cataract surgery, intraoperative atonic iris syndrome (IFIS), tamsulosin, benign prostatic hyperplasia (BPH).

Интраоперационный синдром атоничной радужки (IFIS) - это осложнение которое может возникнуть в катарактальной хирургии. Этот синдром характеризуется вздутием и дрожанием радужной оболочки, ее выпадением в рану - в сторону области экстракции катаракты во время операции и прогрессирующим миозом - сужением зрачка, несмотря на стандартные процедуры для его предотвращения.

Тамсулозин является системным блокатором α -адренергических рецепторов (α 1-AP) и используется только для лечения нарушений в нижних отделах мочевыводящих путей [2].

Тамсулозин и другие α 1-адреноблокаторы блокируя α 1-AP сосудистых стенок, нарушают взаимодействие их с адреномиметиками (адреналин, норадреналин, мезатон и др.), приводят к прекращению поступления ионов кальция внутрь клетки и к нарушению адренергической передачи нервных импульсов и, как следствие, нарушению функции зрачка и невозможности достижения необходимого мидриаза.

Все антагонисты α -AP вызывают потенциальные системные побочные эффекты, такие как гипотензия, головокружение, а также побочные эффекты со стороны глаз, как диффузная атрофия мышц, расширяющих зрачок и приводящих к интраоперационному синдрому атоничной радужки (IFIS) [1,3]. IFIS различают по клинической тяжести: легкой степени, средней и тяжелой. Чаще всего в катарактальной хирургии встречается IFIS тяжелой степени, который характеризуется триадой симптомов: вздутие и дрожание радужной оболочки, ее выпадение в рану и прогрессирующий миоз, что является неожиданным для хирурга и может привести к интраоперационным осложнениям [1,4-7].

В организме человека существует три подтипа α 1-адренорецепторов: α 1A-AP, α 1B-AP и α 1D-AP. Подтип α 1A-AP играет важную роль в качестве основного регулятора тонуса гладкой мускулатуры в мочевой системе человека, подтип α 1B-AP регулирует артериальное давление через релаксацию гладких мышц артерий во всей системе кровообращения, а подтип α 1D-AP связан с сокращением гладких мышц мочевого пузыря и иннервацией крестцового отдела спинного мозга. Из-за присутствия α 1-AP в сосудистой оболочке глаза все антагонисты AP потенциально влияют на радужную оболочку и хориоидальный кровоток [7]. Из трех подтипов адренорецепторов α 1A-AP доминирует в мышце, расширяющей зрачок [8,9].

При изучении литературных источников выявлено, что тамсулозин действует на α 1A-AP. Учитывая широкое применение данного блокатора α -адренергических рецепторов для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, рядом ученых были изучены частота интраоперационного флорпи-ирис синдрома, морфология эндотелия роговицы, состояние сосудистой сети и морфология радужной оболочки у пациентов, принимавших тамсулозин.

Storr-Paulsen A. и другие авторы в своих исследованиях изучали частоту IFIS и морфологию эндотелия роговицы после удаления катаракты у пациентов мужского пола европеоидной расы, получавших антагонист α 1A-адренорецепторов - тамсулозин. Под наблюдением находилось 23 мужчины (23 глаза), получавших тамсулозин в связи с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, и 25 мужчин (25 глаз), не получавших тамсулозин. Всем им была проведена операция по удалению катаракты. В ходе исследования измерялись такие показатели как плотность эндотелиальных клеток, изменение размера эндотелиальных клеток (CV - variation in endothelial cell size), процентное содержание гексагональных клеток и центральная толщина роговицы (CCT - central corneal thickness) исходно и через 3 месяца после операции. По результатам проведенного исследования выявлено, что в группе, получавших тамсулозин, в 83% (у 19 из 23 глаз) развился IFIS - недостаточное расширение зрачка в начале операции и неожиданный миоз во время операции, по сравнению с контрольной группой где данный синдром отсутствовал. Через 3 месяца после операции в группе с тамсулозином наблюдалось достаточно большая потеря эндотелиальных клеток роговицы ($p < 0,001$) [10,11].

Таким образом, у пациентов, получавших тамсулозин, отмечалось недостаточное предоперационное расширение зрачка, неожиданный миоз во время операции, по сравнению с пациентами, не получавшими лечения блокаторами α 1-AP. Значительно большая послеоперационная потеря эндотелиальных клеток в группе, принимавшей тамсулозин, была обусловлена более сложным хирургическим вмешательством, а не токсическим действием тамсулозина, поскольку наблюдалось нормальное заживление.

Hargitai J. и соавторы в 2013 году изучали эффективность действия пропитанной мидриатическим коктейлем целлюлозной губки на предоперационный диаметр зрачка у пациентов, получавших тамсулозин, и перенесших плановую операцию по удалению катаракты. С этой целью пациентам, принимавшим тамсулозин, расширяли зрачок либо губкой, пропитанной мидриатическим коктейлем (группа 1), либо использовали обычный режим закапывания глазных капель (группа 2). Контрольным пациентам, не принимавшим никаких ингибиторов α 1-адренорецепторов, также проводили дилатацию мидриатической губкой (группа 3). В ходе исследования измерялись такие показатели, как диаметр зрачка в мм до операции, во время фактозмультисификации катаракты и перед имплантацией ИОЛ. В результате выявили что, никаких побочных эффектов, связанных с использованием губки, не было, а расширение зрачка было достаточным в группах, где использовалась губка, пропитанная мидриатическим коктейлем.

Авторы пришли к заключению что, использование губки или фитиля, пропитанного мидриатическим коктейлем это такой же эффективный и безопасный способ достижения мидриаза, как и обычные повторные закапывания глазных капель пациентам, получавшим тамсулозин [12].

Silverstein S.M. с соавторами исследовали эффективность расширения зрачка во время операции и снижение проявлений IFIS при введении в ирригационную систему комбинации 1,0%-ного фенилэфрина и 0,3%-ного кеторолака. Для чего 50 мужчин, получавших тамсулозин и оперированных по поводу катаракты, разделили на две группы. В первой группе во время хирургического лечения производилось введение в ирригационную систему комбинации 1,0%-ного фенилэфрина и 0,3%-ного кеторолака для орошения радужки, а в контрольной группе использовался чистый физиологический раствор. По результатам проведенного исследования было выявлено, что выпадение радужной оболочки в основной группе встречалось реже, а чаще в контрольной группе. Также у всех пациентов наблюдалось вздутие радужной оболочки 2-й степени (т.е. средней степени тяжести), но в основной группе выпадение радужной оболочки было в 9.33 раза ниже по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, данный метод применения комбинации фенилэфрина 1,0% и кеторолака 0,3%, путем добавленная к ирригационному раствору во время операции по удалению катаракты у пациентов с риском развития ИФИС, может использоваться для профилактики миоза и снижения частоты выпадения радужной оболочки [13].

Shtein R.M. с соавторами в 2014 году изучали изменения сосудистой сети и морфологии радужной оболочки у пациентов, принимавших тамсулозин. Ученые проводили оптическую когерентную томографию переднего сегмента (AS-OCT - anterior segment optical coherence tomography) и флуоресцентную ангиографию радужки у пациентов, принимавших тамсулозин в настоящее время или в прошлом, а также у пациентов, не принимавших α 1-адреноблокаторы, группы соответствовали по возрасту и полу. В ходе исследования оценивались: диаметр зрачка, клинические признаки ИФИС и хирургические осложнения. По результатам исследования было выявлено что, фармакологически расширенный диаметр зрачка был статистически значимо меньше до операции и непосредственно после операции в группе тамсулозина, чем в контрольной. Наблюдалось уменьшение размера зрачка интраоперационно в группе тамсулозина. Но данное исследование показало, что по данным AS-OCT нет различий в толщине радужной оболочки между пациентами, принимавшими тамсулозин, и теми, кто его не принимал. Также в этом исследовании размер предоперационного зрачка не был напрямую связан с клиническими проявлениями ИФИС и, таким образом, не давал информации, которая могла бы предсказать интраоперационное поведение радужной оболочки. Авторы надеялись, что предоперационное обследование с помощью флуоресцентной ангиографии радужной оболочки и AS-OCT позволит предсказать возможность развития ИФИС, которое не только улучшило бы способность выявлять лиц с высоким риском развития ИФИС, но и могло бы улучшить наше понимание изменений радужной оболочки, вызванных приемом тамсулозина. Однако, в данном исследовании таких различий обнаружено не было [14].

В настоящее время имеются более новые антагонисты α 1-АР второго поколения для лечения ДГПЖ – неселективные в отношении α 1А-АР, но являющиеся уроселективными, к ним относятся альфузолина гидрохлорид, силодозин, доксазозина мезилат и другие, которые проявляют клиническую уроселективность в отношении α -АР, являющегося первичным рецептором в простате [4,8,15,16].

Группой ученых во главе с Chang D.F. были проведены сравнительные исследования вероятности развития ИФИС тяжелой степени у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы при лечении тамсулозином и альфузозином. По результатам исследования было выявлено, что тяжелый ИФИС развивался у 34,3% пациентов, получавших тамсулозин, и у 16,3%, получавших альфузозин, по сравнению с 4,4% в контрольной группе. Кроме того, во время операции этим пациентам внутрикамерно вводили α -агонисты или адrenomиметиками (адреналин, норадреналин, мезатон и др.) и наблюдали снижение частоты ИФИС.

Таким образом, ученые пришли к выводу, что применение тамсулозина и альфузолина повышают риск ИФИС, но тамсулозин с большей вероятностью вызывает тяжелые случаи ИФИС по сравнению с альфузозином. Поэтому пациентам с аденомой простаты и катарактой, нуждающимся в уроселективном α 1-антагонисте, следует назначать альфузозин. Наконец, авторы рекомендуют добавлять α -агонисты во флакон для интраоперационного орошения или вводить непосредственно внутрикамерно, чтобы снизить частоту ИФИС во всех оперируемых глазах [15].

Известно, что антагонисты α 1-АР улучшают скорость потока мочи и снижают симптомы гиперплазии предстательной железы за счет расслабления гладкой мускулатуры простаты [2]. В различных кровеносных сосудах существуют α 1-адренорецепторы, а также они есть и в радужной оболочке человека, помимо предстательной железы [7]. Но трудно отличить механизм ИФИС от блокады α 1-АР и диффузной атрофии мышцы-расширителя. В связи с этим Dogan M. и другие ученые в 2017 году сравнивали влияние альфузолина гидрохлорида (АГ) и тамсулозина гидрохлорида (ТГ) на толщину сосудистой оболочки (CTS-choroidal thickness) и диаметр зрачка (PD-pupil diameter) у пациентов с впервые выявленной доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Толщина хориоидеи (CTs) измерялась под фовеа, на 3 мм назальнее фовеа и на 3 мм темпоральнее фовеа, и они регистрировались как субфовеальная (SCT - subfoveal choroidal thickness), назальная (NCT - nasal choroidal thickness) и височная (TCT - temporal choroidal thickness) хориоидальная толщина с использованием визуализации EDI-OCT (enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography). Размеры мезопического, скотопического и фотопического диаметра зрачка измеряли и регистрировали с помощью топографической системы Scheimpflug/Placido на основании фотографии в режиме пупиллометра (Sirius, Италия). Показатели толщины хориоидеи, размеры скотопического, мезопического и фотопического диаметра зрачка измерялись и записывались на исходном уровне, в 1-й и 3-й месяцы. По результатам исследования у 63 мужчин в группе АГ выявили значительное увеличение исходной толщины хориоидеи, уменьшение диаметра зрачка, а в группе ТГ существенной разницы не было. Использование антагонистов α 1-АР потенциально влияет на размеры толщины хориоидеи и диаметр зрачка. В литературе были данные о хориоидальных эффектах антагонистов α 1-АР, и задокументирован случай отслойки хориоидеи после лечения тамсулозином [17]. По результатам данного исследования, было доказано что системное применение тамсулозина гидрохлорида не было связано с увеличением толщины хориоидеи [18], в то время как в группе, получавшей альфузолина гидрохлорид обнаружено значительное увеличение толщины хориоидеи, также отмечалось значительное снижение исходного диаметра зрачка. Кроме того, в этом исследовании было обнаружено значительное увеличение исходной субфовеальной толщины хориоидеи: SCT, NCT и TCT в группе альфузолина, что связано с хориоидальной вазодилатацией в результате неселективной блокады подтипов α 1-АР альфузозином гидрохлоридом. Эти различия были ожидаемыми из-за различной селективности антагонистов АР в подтипах α 1-адренорецепторов.

Таким образом, можно сделать вывод что избирательное действие двух препаратов на рецепторы разных подтипов может приводить к различным результатам в структурах глаза [18].

Aktas Z. и другие ученые в 2015 году выявили структурные изменения радужной оболочки на фоне приема пациентами альфузолина такие же, как и при приеме тамсулозина. Под наблюдением находилось 48 пациентов мужского пола. Всем пациентам проводили ультразвуковое биомикроскопическое и пупиллометрическое исследование. Измерения толщины радужной оболочки от края зрачка до височной периферии проводили у всех пациентов с помощью датчика частотой 50 мегаГерц. Пациенты обследовались в положении лежа на спине, при

этом во время обследования поддерживались постоянная фиксация и аккомодация. После надевания «ванночки» на роговицу зонд удерживали перпендикулярно поверхности глаза для визуализации деталей передней камеры. Радиальное сканирование было выполнено во всех квадрантах (нижний, височный, верхний и носовой) для обоих глаз, но в исследовании были включены только правые глаза. Толщину радужной оболочки измеряли в двух разных местах, включая DMR - dilator muscle region (середина расстояния между склеральной шпорой и краем зрачка) и область мышцы сфинктера SMR - sphincter muscle region (на расстоянии 0,75 мм от края зрачка), представлено Prata и соавторами на рисунке 1.

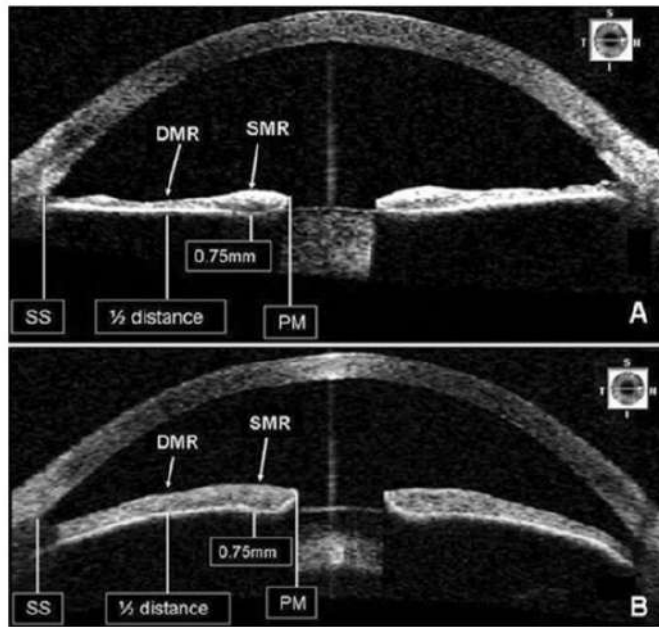


Figure 1. SL-OCT images demonstrating the standardized positions where iris thickness was measured. Iris thinning at the dilator muscle region (DMR) in a patient on tamulosin (A) when compared to an age-matched control (B). PM = pupillary margin; SMR = sphincter muscle region; SL-OCT = Slit-lamp-adapted optical coherence tomography; SS = scleral spur.

Соотношение DMR/SMR также было рассчитано для каждого пациента. Основными итоговыми показателями были DMR, SMR, DMR/SMR и диаметр зрачка, проанализированы различия между группами. По результатам исследования было выявлено, что диаметр зрачка был уменьшен у пациентов принимающих антагонисты $\alpha 1$ -АР, однако толщина в DMR у них была значительно ниже, чем в контрольной группе, не принимающих никакого лечения. Соотношение DMR/SMR было значительно ниже в группах 1 и 2 (принимающих антагонисты $\alpha 1$ -АР), чем в группе 3 (контрольная). По итогам исследования авторы пришли к выводам, что у пациентов, принимающих альфузозин и тамсулозин радужная оболочка была тонкой в области мышцы расширяющей зрачок, но сохраняется в области мышцы суживающей зрачок. Диаметр зрачка уменьшается, а радужная оболочка становится тоньше, особенно в области дилататора, но при сохранении толщины сфинктера. Таким образом, ученые пришли к выводу что, уменьшение толщины радужной оболочки в обеих основных группах может быть результатом механизма, связанного с $\alpha 1$ -АР [19].

Аналогичное исследование в 2009 году было проведено Prata T.S. с соавторами, которые выявили структурные изменения радужной оболочки, связанные с интраоперационным синдромом атоничной радужки (IFIS) у пациентов, принимающих системные антагонисты $\alpha 1$ -АР. Под наблюдением было 29 пациентов, получавших в настоящее время или в прошлом лечение любым системным препаратом антагонистов $\alpha 1$ -АР, и 22 пациента контрольной группы, не получавших лечения, им проводилась оптическая когерентная томография с использованием щелевой лампы в скрытом режиме при стандартных условиях освещения. В ходе исследования оценивались такие показатели как DMR, соотношение DMR/SMR и диаметр зрачка. Результаты исследования показали что, у пациентов, принимающие системно блокаторы $\alpha 1$ -АР, отмечались низкие значения толщины DMR, уменьшение показателей соотношения DMR/SMR и меньший диаметр зрачка по сравнению с контрольной группой. Эти различия, были связаны с продолжительностью воздействия антагонистов $\alpha 1$ -АР и свидетельствовали о структурных изменениях мышцы, расширяющей радужную оболочку.

IFIS может возникать и у пациентов, принимающих менее селективные системные блокаторы $\alpha 1$ -АР, включая те, которые используются в качестве общих гипотензивных средств (доксазозин, теразозин) [7,20-22]. Haridas A. и соавторы в 2013 году в своем исследовании определяли частоту IFIS и связанных с ними осложнений при операции по удалению катаракты у пациентов, принимающих доксазозин или теразозин. В исследование были включены 161 пациент, получавшие тамсулозин или доксазозин, перенесших операцию по удалению катаракты в течение 2 лет, из них 52 человека (1,9 %) были на тамсулозине и 109 - на доксазозине (3,9 %). В контрольной группе было 105 человек. В ходе исследования регистрировались наличие хотя бы одного признака IFIS интраоперационно, модификации хирургической техники в виде предоперационного введения 1% атропина, интраоперационное введение разведенного фенилэфрина, крючков для радужной оболочки или высоковязких вязкоупругих материалов. По результатам исследования было выявлено, что в группе доксазозина у 17 из 106 - это 16 % показали

IFIS по сравнению с контрольной группой, где интраоперационные осложнения IFIS возникли в двух глазах (1,9 %). В группе, получавшей тамсулозин, наблюдался значительно больший процент осложнений IFIS – на 25 глазах из 52, что составило 48%, 18 глаз (35 %) нуждались в корректировке хирургической техники, а на семи глазах (13,5 %) возникли интраоперационные осложнения.

Таким образом было выявлено что, частота IFIS была значительно выше у пациентов, получавших тамсулозин и доксазозин. Это исследование еще раз доказало то, что всем пациентам, получающим α 1-антагонисты (не только тем, кто получает тамсулозин) следует использовать соответствующие хирургические модификации при подготовке к фактоэмulsификации катаракты и иметь в распоряжении альтернативные методы и старшего хирурга на время операции.

Важный механизм IFIS это взаимодействие лекарственного средства с меланином, вызывающий атрофию мышцы расширяющий зрачок [23]. Силодозин относится к новым подтипам более селективных блокаторов α 1-АР, одобренный для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы [24]. Как и другие антагонисты α 1-АР (альфузозин, доксазозин, тамсулозин и теразозин), силодозин обладает побочными эффектами, один из которых – IFIS синдром [1].

Кагаса U. и другие ученые в 2021 оценили статические и динамические характеристики зрачков у пациентов, получавших силодозин и сравнили эти показатели со здоровыми субъектами с помощью автоматической количественной системы пупиллометрии. Для этого обследовали 74 пациента с аденомой простаты, получавших силодозин в течение шести месяцев (группа 1), и 30 здоровых мужчин (группа 2), которые были включены в это проспективное междисциплинарное перекрестное исследование. В ходе исследования изучались динамика зрачка, включая латентность, продолжительность и скорость сужения зрачка. Результаты исследования показали, что пациенты демонстрировали статистически значимые более высокие различия в отношении амплитуды сокращения зрачка, его скорости и латентности расширения зрачка были значительно ниже в группе силодозина по сравнению со здоровыми глазами.

Таким образом данное исследование подтверждает, что применение селективного α 1-адреноблокатора силодозина влияет на риск развития интраоперационного синдрома атоничной радужки (IFIS) перед операцией по удалению катаракты, и в таком случае хирурги также должны быть бдительны и готовы принять меры предосторожности.

Для устранения узкого зрачка и подвижной радужной оболочки во время операции по удалению катаракты у пациентов принимавших в анамнезе α 1-адреноблокаторы использовались вискоэластики Healon-5, расширители радужной оболочки, кольца для расширения зрачка и атропин для местного применения [5]. Vollman D.E. с соавторами в 2014 году оценивали распространенность таких нежелательных явлений при применении блокаторов α 1-АР, как синдром интраоперационной атоничной радужной оболочки (IFIS), интраоперационную травму радужной оболочки, разрыв задней капсулы, разрыв передней капсулы, интраоперационное выпадение стекловидного тела и использование устройств для расширения зрачка во время операции по удалению катаракты. Обследовалось 1254 пациента, принимавших α 1-адреноблокаторы, из них 587 (46,8%) пациентов принимали селективные α 1-адреноблокаторы, 627 (50,0%) неселективные α 1-адреноблокаторы, 40 (3,2%) пациентов принимали оба препарата. По результатам исследования было выявлено, что IFIS развился у 569 (45,4%) пациентов, из них 304 (53,5%) принимали селективные α 1-адреноблокаторы и 250 (43,9%) - неселективные α 1-адреноблокаторы, в то время как 15 (2,6%) пациентов принимали оба препарата. На 430 (34,3%) глазах использовали устройство для расширения зрачка во время операции по удалению катаракты, из которых на 186 (43,3%) глазах имело место IFIS.

Таким образом, применение селективных и неселективных альфа-антагонистов до операции продемонстрировало значительный риск развития IFIS. Неселективные альфа-антагонисты вызывали IFIS с более высокой распространенностью, чем сообщалось ранее.

Причинно-следственные связи между IFIS и применением урологических селективных антагонистов α 1-АР хорошо известны [26,27]. Matsuo M. с соавторами в 2016 году в своем исследовании сообщают о трех случаях интраоперационного синдрома атоничной радужной оболочки обоих глаз (IFIS) во время операции по удалению катаракты у пациентов без применения селективных блокаторов α 1-АР в анамнезе, но с длительным приемом антипсихотических препаратов в анамнезе. По итогам исследования: в первом случае двусторонняя IFIS развилась у 39-летнего мужчины, который использовал несколько классов антипсихотических препаратов для лечения шизофрении, включая антипсихотические препараты первого поколения галоперидол и хлорпромазин, стабилизатор дофаминовой системы арипипразол, антагонисты дофамина серотонина оланзапин и кветиапин, а также антагонисты серотонина дофамина рisperидон и блонансерин в течение 7 лет. Во втором случае 63-летняя женщина с шизофренией принимала арипипразол, кветиапин и рisperидон более 10 лет. В третьем случае 65-летняя женщина с органическим психическим расстройством принимал галоперидол более 10 лет. Таким образом, ученые пришли к выводу, что любой класс антипсихотических препаратов может вызывать IFIS. В литературе сообщаются как минимум 5 случаев IFIS связанных с употреблением антипсихотических препаратов [28-30]. В данном исследовании ученые идентифицировали галоперидол, арипипразол, оланзапин и блонансерин в качестве новых средств, вызывающих IFIS. Хотя IFIS, индуцированный антипсихотическими препаратами у данных пациентов протекал в легкой и средней форме, хирурги должны быть внимательны к возможности IFIS при лечении пациентов, принимавших антипсихотические препараты в настоящее время и в прошлом.

Лидокаин обладает мидриатическим действием [31]. Об этом свойстве лидокаина сообщалось при внутрикамерном введении [32] и субтеноновой инъекции [33,34]. Мидриатический эффект зависит от пути введения и введенного количества. Ввиду того, что мидриатическое действие лидокаина различно при различных путях введения - внутрикамерном или субтеноновом, а также то, что лидокаин расширяет зрачок по механизму, который не задействует симпатические и парасимпатические рецепторы, как традиционные мидриатики, Klysiak A. и Korzuszka D. в 2014 году предположили, что симптомы IFIS могут зависеть от того, используется ли лидокаин 1% внутрикамерно или 2% субтеноново. С этой целью ученые решили сравнить 2% субтеноновый и 1% внутрикамерный лидокаин в хирургии катаракты в отношении частоты возникновения и тяжести IFIS. В исследование были включены 71

мужчина в возрасте от 59 до 90 лет (в среднем $76,5 \pm 6,8$), перенесших плановую операцию по удалению катаракты и принимавших пероральные адrenomергические антагонисты по урологическим показаниям в течение 1 года и более. После рандомизации - 34 человека в возрасте от 62 до 90 лет (среднее значение $77,4 \pm 8,1$) получили подкожную инъекцию 2,5 мл 2%-ного раствора лидокаина, а остальные 37 мужчин в возрасте от 59 до 89 лет (среднее значение $75,2 \pm 7,2$) получили безконсервантный 1%-ный лидокаин внутрикамерно. Критериями оценки были частота возникновения IFIS, тяжесть интраоперационного сужения зрачков и выпадения радужной оболочки. По результатам проведенного исследования IFIS был отмечен у 3 из 34 пациентов (8,8%), получавших субтенозово лидокаин, и у 18 из 37 пациентов (48,6%), получавших внутрикамерно лидокаин ($p = 0,001$). Тяжелый IFIS наблюдался только у 3 из 37 пациентов (8,1%), получавших лидокаин внутрикамерно. Диаметр зрачка в конце операции составил $4,37 \pm 1,07$ мм в группе субтенозового введения лидокаина и $4,02 \pm 1,06$ мм в группе внутрикамерного лидокаина ($p = 0,001$). Выпадение радужной оболочки было отмечено в двух случаях в группе субтенозового лидокаина и в 10 случаях в группе внутрикамерного лидокаина ($p = 0,001$). Лидокаин вызывает мириаза, блокируя иницирование и распространение потенциала действия, предотвращая зависящее от напряжения увеличение натриевой проводимости за счет прямого воздействия на натриевый канал и, в меньшей степени, стабилизируя мембраны. Он блокирует проводимость в симпатических, парасимпатических, двигательных и сенсорных нервах. Этот альтернативный механизм расширения зрачка может приобрести клиническое значение в ситуациях, когда стандартный рецепторно-опосредованный мириаза нарушен, что наблюдается у пациентов, получающих α -антагонисты.

Таким образом на примере данного исследования было доказано, что субтенозовый лидокаин значительно снижает частоту IFIS у пациентов, принимающих пероральные ингибиторы α -адренорецепторов, по сравнению с внутрикамерным введением [35].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(4):664-673. doi:https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2005.02.027
- 2 Yuan J, Liu Y, Yang Z, Qin X, Yang K, Mao C. The efficacy and safety of alpha-1 blockers for benign prostatic hyperplasia: an overview of 15 systematic reviews. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(3):279-287. doi:10.1185/03007995.2013.766594
- 3 Neff KD, Sandoval HP, Fernández De Castro LE, Nowacki AS, Vroman DT, Solomon KD. Factors Associated with Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *Ophthalmology.* 2009;116(4):658-663. doi:10.1016/j.ophtha.2008.12.026
- 4 Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, et al. Clinical experience with intraoperative floppy-iris syndrome: Results of the 2008 ASCRS member survey. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(7):1201-1209. doi:10.1016/j.jcrs.2008.04.014
- 5 Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD. Prospective Multicenter Evaluation of Cataract Surgery in Patients Taking Tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology.* 2007;114(5):957-964. doi:10.1016/j.ophtha.2007.01.011
- 6 Bell CM. Association Between Tamsulosin and Serious Ophthalmic Adverse Events in Older Men Following Cataract Surgery. *JAMA.* 2009;301(19):1991. doi:10.1001/jama.2009.683
- 7 Schwinn DA, Michelotti GA. α_1 -Adrenergic receptors in the lower urinary tract and vascular bed: potential role for the α_{1d} subtype in filling symptoms and effects of ageing on vascular expression. *BJU Int.* 2000;85:6-11. doi:10.1046/j.1464-410X.2000.00061.x
- 8 McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.* 2011;185(5):1793-1803. doi:10.1016/j.juro.2011.01.074
- 9 Konno F, Takayanagi I. Characterization of postsynaptic alpha1-adrenoceptors in the rabbit iris dilator smooth muscle. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 1986;333(3):271-276. doi:10.1007/BF00512940
- 10 Storr-Paulsen A, Jørgensen JS, Norregaard JC, Thulesen J. Corneal endothelial cell changes after cataract surgery in patients on systemic sympathetic α_1 antagonist medication (tamsulosin). *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2014;92(4):359-363. doi:10.1111/aos.12140
- 11 Schultz RO, Glasser DB, Matsuda M, Yee RW, Edlhauser HF. Response of the Corneal Endothelium to Cataract Surgery. *Arch Ophthalmol.* 1986;104(8):1164-1169. doi:10.1001/archophth.1986.01050200070053
- 12 Hargitai J, Vezendi L, Vigstrup J, et al. Comparing the efficacy of mydriatic cocktail-soaked sponge and conventional pupil dilation in patients using tamsulosin - a randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol.* 2013;13(1):83. doi:10.1186/1471-2415-13-83
- 13 Silverstein SM, Rana VK, Stephens R, et al. Effect of phenylephrine 1.0%-ketorolac 0.3% injection on tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2018;44(9):1103-1108. doi:10.1016/j.jcrs.2018.05.029
- 14 Shtein RM, Hussain MT, Cooney TM, Elner VM, Hood CT. Effect of tamsulosin on iris vasculature and morphology. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(5):793-798. doi:10.1016/j.jcrs.2013.10.031
- 15 Chang DF, Campbell JR, Colin J, Schweitzer C. Prospective Masked Comparison of Intraoperative Floppy Iris Syndrome Severity with Tamsulosin versus Alfuzosin. *Ophthalmology.* 2014;121(4):829-834. doi:10.1016/j.ophtha.2013.10.031
- 16 Herd MK. Intraoperative floppy-iris syndrome with doxazosin. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(4):562. doi:10.1016/j.jcrs.2006.11.019
- 17 Shapiro BL, Petrovic V, Lee SE, Flach A, McCaffery S, O'Brien JM. Choroidal Detachment Following the Use of Tamsulosin (Flomax). *Am J Ophthalmol.* 2007;143(2):351-353. doi:10.1016/j.ajo.2006.09.032
- 18 Dogan M, Kutluksaman B, Keles I, Karalar M, Halat AO. The Effects of Systemic Alfuzosin and Tamsulosin Hydrochloride on Choroidal Thickness and Pupil Diameter Sizes in Cases with Benign Prostatic Hyperplasia. *Curr Eye Res.* 2017;42(12):1638-1643. doi:10.1080/02713683.2017.1359306

- 19 Aktas Z, Yuksel N, Ceylan G, Polat F, Hasanreisoglu M, Hasanreisoglu B. The effects of tamsulosin and alfuzosin on iris morphology: an ultrasound biomicroscopic comparison. *Cutan Ocul Toxicol.* 2015;34(1):38-41. doi:10.3109/15569527.2014.903262
- 20 Oshika T, Ohashi Y, Inamura M, et al. Incidence of Intraoperative Floppy Iris Syndrome in Patients on Either Systemic or Topical α 1-Adrenoceptor Antagonist. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(1):150-151. doi:10.1016/j.ajo.2006.07.046
- 21 Chadha V, Borooah S, Tey A, Styles C, Singh J. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(1):40-42. doi:10.1136/bjo.2006.103036
- 22 Schwinn DA, Afshari NA. α 1-Adrenergic Antagonists and Floppy Iris Syndrome: Tip of the Iceberg? *Ophthalmology.* 2005;112(12):2059-2060. doi:10.1016/j.ophtha.2005.06.040
- 23 Goseki T, Ishikawa H, Ogasawara S, et al. Effects of tamsulosin and silodosin on isolated albino and pigmented rabbit iris dilators: Possible mechanism of intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(9):1643-1649. doi:10.1016/j.jcrs.2012.05.025
- 24 Kawabe K, Yoshida M, Homma Y, for the Silodosin Clinical Study Group. Silodosin, a new ? α 1A -adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. *BJU Int.* 2006;98(5):1019-1024. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.06448.x
- 25 Milani S, Djavan B. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: latest update on alpha1-adrenoceptor antagonists. *BJU Int.* 2005;95(s4):29-36. doi:10.1111/j.1464-410X.2005.05485.x
- 26 Chatziralli IP, Sergentanis TN. Risk Factors for Intraoperative Floppy Iris Syndrome: A Meta-Analysis. *Ophthalmology.* 2011;118(4):730-735. doi:10.1016/j.ophtha.2010.08.039
- 27 Altıaylık Ozer P, Altıparmak UE, Ünlu N, Hazirolan DO, Kasim R, Duman S. Intraoperative Floppy-Iris Syndrome: Comparison of Tamsulosin and Drugs Other Than Alpha Antagonists. *Curr Eye Res.* 2013;38(4):480-486. doi:10.3109/02713683.2013.763986
- 28 Pringle E, Packard R. Antipsychotic agent as an etiologic agent of IFIS. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(12):2240-2241. doi:10.1016/j.jcrs.2005.12.066
- 29 Ford RL, Sallam A, Towler HMA. Intraoperative Floppy Iris Syndrome Associated with Risperidone Intake. *Eur J Ophthalmol.* 2011;21(2):210-211. doi:10.5301/EJO.2010.4698
- 30 Bilgin B, İlhan D, Çetinkaya A, Ünal M. Intraoperative floppy iris syndrome associated with quetiapine. *Eye.* 2013;27(5):673-673. doi:10.1038/eye.2013.40
- 31 Lincoff H, Zweifach P, Brodie S, et al. Intraocular Injection of Lidocaine. *Ophthalmology.* 1985;92(11):1587-1591. doi:10.1016/S0161-6420(85)33820-4
- 32 Cionni RJ, Barros MG, Kaufman AH, Osher RH. Cataract surgery without preoperative eyedrops. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(12):2281-2283. doi:10.1016/j.jcrs.2003.09.009
- 33 Savino G, Perrotta V, Colucci D, et al. Mydriasis induced by sub-Tenon's ropivacaine injection in patients undergoing strabismus surgery. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2010;14(2):124-126. doi:10.1016/j.jaapos.2009.11.022
- 34 Ahn JS, Jeong MB, Park YW, et al. A sub-Tenon's capsule injection of lidocaine induces extraocular muscle akinesia and mydriasis in dogs. *Vet J.* 2013;196(1):103-108. doi:10.1016/j.tvjl.2012.08.012
- 35 Klysik A, Korzycka D. Sub-Tenon injection of 2% lidocaine prevents intra-operative floppy iris syndrome (IFIS) in male patients taking oral α -adrenergic antagonists. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2014;92(6):535-540. doi:10.1111/aos.12205

REFERENCES

- 1 Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(4):664-673. doi:https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2005.02.027
- 2 Yuan J, Liu Y, Yang Z, Qin X, Yang K, Mao C. The efficacy and safety of alpha-1 blockers for benign prostatic hyperplasia: an overview of 15 systematic reviews. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(3):279-287. doi:10.1185/03007995.2013.766594
- 3 Neff KD, Sandoval HP, Fernández De Castro LE, Nowacki AS, Vroman DT, Solomon KD. Factors Associated with Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *Ophthalmology.* 2009;116(4):658-663. doi:10.1016/j.ophtha.2008.12.026
- 4 Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, et al. Clinical experience with intraoperative floppy-iris syndrome: Results of the 2008 ASCRS member survey. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(7):1201-1209. doi:10.1016/j.jcrs.2008.04.014
- 5 Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD. Prospective Multicenter Evaluation of Cataract Surgery in Patients Taking Tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology.* 2007;114(5):957-964. doi:10.1016/j.ophtha.2007.01.011
- 6 Bell CM. Association Between Tamsulosin and Serious Ophthalmic Adverse Events in Older Men Following Cataract Surgery. *JAMA.* 2009;301(19):1991. doi:10.1001/jama.2009.683
- 7 Schwinn DA, Michelotti GA. α 1 -Adrenergic receptors in the lower urinary tract and vascular bed: potential role for the α 1d subtype in filling symptoms and effects of ageing on vascular expression. *BJU Int.* 2000;85:6-11. doi:10.1046/j.1464-410X.2000.00061.x
- 8 McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.* 2011;185(5):1793-1803. doi:10.1016/j.juro.2011.01.074
- 9 Konno F, Takayanagi I. Characterization of postsynaptic alpha1-adrenoceptors in the rabbit iris dilator smooth muscle. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 1986;333(3):271-276. doi:10.1007/BF00512940
- 10 Storr-Paulsen A, Jørgensen JS, Norregaard JC, Thulesen J. Corneal endothelial cell changes after cataract surgery in patients on systemic sympathetic α -1 antagonist medication (tamsulosin). *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2014;92(4):359-363. doi:10.1111/aos.12140
- 11 Schultz RO, Glasser DB, Matsuda M, Yee RW, Edlhauser HF. Response of the Corneal Endothelium to Cataract Surgery. *Arch Ophthalmol.* 1986;104(8):1164-1169. doi:10.1001/archophth.1986.01050200070053
- 12 Hargitai J, Vezendi L, Vigstrup J, et al. Comparing the efficacy of mydriatic cocktail-soaked sponge and conventional pupil dilation in patients using tamsulosin – a randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol.* 2013;13(1):83. doi:10.1186/1471-2415-13-83

- 13 Silverstein SM, Rana VK, Stephens R, et al. Effect of phenylephrine 1.0%–ketorolac 0.3% injection on tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2018;44(9):1103-1108. doi:10.1016/j.jcrs.2018.05.029
- 14 Shtein RM, Hussain MT, Cooney TM, Elner VM, Hood CT. Effect of tamsulosin on iris vasculature and morphology. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(5):793-798. doi:10.1016/j.jcrs.2013.10.031
- 15 Chang DF, Campbell JR, Colin J, Schweitzer C. Prospective Masked Comparison of Intraoperative Floppy Iris Syndrome Severity with Tamsulosin versus Alfuzosin. *Ophthalmology.* 2014;121(4):829-834. doi:10.1016/j.ophtha.2013.10.031
- 16 Herd MK. Intraoperative floppy-iris syndrome with doxazosin. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(4):562. doi:10.1016/j.jcrs.2006.11.019
- 17 Shapiro BL, Petrovic V, Lee SE, Flach A, McCaffery S, O'Brien JM. Choroidal Detachment Following the Use of Tamsulosin (Flomax). *Am J Ophthalmol.* 2007;143(2):351-353. doi:10.1016/j.ajo.2006.09.032
- 18 Dogan M, Kutluksaman B, Keles I, Karalar M, Halat AO. The Effects of Systemic Alfuzosin and Tamsulosin Hydrochloride on Choroidal Thickness and Pupil Diameter Sizes in Cases with Benign Prostatic Hyperplasia. *Curr Eye Res.* 2017;42(12):1638-1643. doi:10.1080/02713683.2017.1359306
- 19 Aktas Z, Yuksel N, Ceylan G, Polat F, Hasanreisoglu M, Hasanreisoglu B. The effects of tamsulosin and alfuzosin on iris morphology: an ultrasound biomicroscopic comparison. *Cutan Ocul Toxicol.* 2015;34(1):38-41. doi:10.3109/15569527.2014.903262
- 20 Oshika T, Ohashi Y, Inamura M, et al. Incidence of Intraoperative Floppy Iris Syndrome in Patients on Either Systemic or Topical α 1-Adrenoceptor Antagonist. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(1):150-151. doi:10.1016/j.ajo.2006.07.046
- 21 Chadha V, Borooah S, Tey A, Styles C, Singh J. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(1):40-42. doi:10.1136/bjo.2006.103036
- 22 Schwinn DA, Afshari NA. α 1-Adrenergic Antagonists and Floppy Iris Syndrome: Tip of the Iceberg? *Ophthalmology.* 2005;112(12):2059-2060. doi:10.1016/j.ophtha.2005.06.040
- 23 Goseki T, Ishikawa H, Ogasawara S, et al. Effects of tamsulosin and silodosin on isolated albino and pigmented rabbit iris dilators: Possible mechanism of intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(9):1643-1649. doi:10.1016/j.jcrs.2012.05.025
- 24 Kawabe K, Yoshida M, Homma Y, for the Silodosin Clinical Study Group. Silodosin, a new ? $1A$ -adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. *BJU Int.* 2006;98(5):1019-1024. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.06448.x
- 25 Milani S, Djavan B. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: latest update on alpha1-adrenoceptor antagonists. *BJU Int.* 2005;95(s4):29-36. doi:10.1111/j.1464-410X.2005.05485.x
- 26 Chatziralli IP, Sergentanis TN. Risk Factors for Intraoperative Floppy Iris Syndrome: A Meta-Analysis. *Ophthalmology.* 2011;118(4):730-735. doi:10.1016/j.ophtha.2010.08.039
- 27 Altıaylık Ozer P, Altıparmak UE, Unlu N, Hazirolan DO, Kasim R, Duman S. Intraoperative Floppy-Iris Syndrome: Comparison of Tamsulosin and Drugs Other Than Alpha Antagonists. *Curr Eye Res.* 2013;38(4):480-486. doi:10.3109/02713683.2013.763986
- 28 Pringle E, Packard R. Antipsychotic agent as an etiologic agent of IFIS. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(12):2240-2241. doi:10.1016/j.jcrs.2005.12.066
- 29 Ford RL, Sallam A, Towler HMA. Intraoperative Floppy Iris Syndrome Associated with Risperidone Intake. *Eur J Ophthalmol.* 2011;21(2):210-211. doi:10.5301/EJO.2010.4698
- 30 Bilgin B, İlhan D, Çetinkaya A, Ünal M. Intraoperative floppy iris syndrome associated with quetiapine. *Eye.* 2013;27(5):673-673. doi:10.1038/eye.2013.40
- 31 Lincoff H, Zweifach P, Brodie S, et al. Intraocular Injection of Lidocaine. *Ophthalmology.* 1985;92(11):1587-1591. doi:10.1016/S0161-6420(85)33820-4
- 32 Cionni RJ, Barros MG, Kaufman AH, Osher RH. Cataract surgery without preoperative eyedrops. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(12):2281-2283. doi:10.1016/j.jcrs.2003.09.009
- 33 Savino G, Perrotta V, Colucci D, et al. Mydriasis induced by sub-Tenon's ropivacaine injection in patients undergoing strabismus surgery. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2010;14(2):124-126. doi:10.1016/j.jaapos.2009.11.022
- 34 Ahn JS, Jeong MB, Park YW, et al. A sub-Tenon's capsule injection of lidocaine induces extraocular muscle akinesia and mydriasis in dogs. *Vet J.* 2013;196(1):103-108. doi:10.1016/j.tvjl.2012.08.012
- 35 Klysik A, Korzycka D. Sub-Tenon injection of 2% lidocaine prevents intra-operative floppy iris syndrome (IFIS) in male patients taking oral α -adrenergic antagonists. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2014;92(6):535-540. doi:10.1111/aos.12205

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.

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.

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:

Сулеева Багдад Омаровна д.м.н., профессор, руководитель офтальмологическим центром РДЦ г. Алматы, Казахстан, b.suley@gmail.com, +7 701 111-70-06

Меерманова Жанар Базарбековна – д.м.н, профессор кафедры офтальмологии, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова» г.Алматы, Казахстан, meermanova.zhanara@mail.ru, +7 (707) 700-06-95

Нұрбек Ақмарал – Резидент 2 курса по специальности R027- «офтальмология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», г.Алматы, Республика Казахстан, mednurbekova@proton.me, +7 701 581-47-19

Хансұлтан Аида Қайратқызы - Резидент 2 курса по специальности R027- «офтальмология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», г.Алматы, Республика Казахстан, khan.aiida13@mail.ru, +7 747 780-54-14

Авторлар туралы мәліметтер:

Сулеева Багдад Омарқызы м. ғ. д., профессор, ӨДО офтальмологиялық орталығының басшысы, Алматы қ., Қазақстан. b.suley@gmail.com, +7 701 111-70-06

Меерманова Жанар Базарбековна - м. ғ. д., офтальмология кафедрасының профессоры, ҰАҚ "С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" , Алматы қ., Қазақстан, meermanova.zhanara@mail.ru, +7 (707) 700-06-95

Нұрбек Ақмарал - "С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" ҰАҚ R027 - "офтальмология" мамандығы бойынша 2 курс резиденті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, mednurbekova@proton.me, +7 701 581-47-19

Хансұлтан Аида Қайратқызы - "С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" ҰАҚ R027 - "офтальмология" мамандығы бойынша 2 курс резиденті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, khan.aiida13@mail.ru, +7 747 780-54-14

Author information:

Suleeva Bagdad Omarovna MD, Professor, Head of the Ophthalmological Center of the Regional Diagnostic Center, Almaty, Kazakhstan, b.suley@gmail.com, +7 701 111-70-06

Meermanova Zhanar Bazarbekovna - MD, Professor, Department of Ophthalmology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, meermanova.zhanara@mail.ru, +7 (707) 700-06-95

Nurbek Akmaral – 2nd year resident in specialty R027- «Ophthalmology for adults and children», Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, mednurbekova@proton.me, +7 701 581-47-19

Hansultan Aida Kairatkyzy – 2nd year resident in specialty R027- «Ophthalmology for adults and children», Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, khan.aiida13@mail.ru, +7 747 780-54- 14

Получена: 13.12.2023/ Принята: 19.03.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 616.895.8-052:615.214.2

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.94.86.017](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.94.86.017)

М.Т. РАХМАНҚҰЛОВА¹, Ш.Л. АХЕЛОВА¹, Н.Б. ЕСИМОВ², А.Д. ЕСИМОВА³,
ИЗМАЙЛОВА⁴, Е.Е. ҚДРСИХОВ⁵, Д.А. АСИЛЬБАЕВА¹

¹НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Казахстан

²РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, Алматы, Казахстан

³МВА, преподаватель ВМК «Интердент», Алматы, Казахстан

⁴д.м.н., академический профессор Caspian University, Алматы, Казахстан

⁵АО «Университет КАЗГЮУ имени М. С. Нарикбаева», Астана, Казахстан

АНАЛИЗ СИСТЕМОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИПСИХОТИКОВ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

Резюме. В статье затронуты актуальные темы заболевания психическим заболеванием – шизофрения. Рассмотрены проблемы системного назначения лекарственных средств, специалистами в области лечения психических заболеваний. Затронуты проблемы распространенности психических заболеваний в Республики Казахстан. Также в статье предоставлены результатов онлайн - опроса специалистов, по назначению антипсихотических препаратов в Республики Казахстан для лечения психического заболевания.

Ключевые слова. Шизофрения, атипичные антипсихотики, нейролептические препараты, психические заболевание.

М.Т. РАХМАНҚҰЛОВА¹, Ш.Л. АХЕЛОВА¹, Н.Б. ЕСИМОВ², А.Д. ЕСИМОВА³,
Н.Т. ИЗМАЙЛОВА⁴, Е.Е. ҚДРСИХОВ⁵, Д.А. ӘСІЛБАЕВА¹

¹ҰАО «Астана медицина университеті», Астана, Қазақстан

²РМК «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» РҚБ жанындағы Қазақстан

Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі, Алматы, Қазақстан

³МВА, «Интердент» ВМК оқытушысы, Алматы, Қазақстан

⁴Медицина ғылымдарының докторы, Каспий университетінің академиялық профессоры, Алматы, Қазақстан

⁵«М.С.Нәрікбаев атындағы КАЗГЮУ Университеті» АҚ, Астана, Қазақстан

ШИЗОФРЕНИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРҒА АНТИПСИХОТИКТЕРДІҢ ЖҮЙЕЛІК ТАҒАЙЫНДАЛУЫН ТАЛДАУ

Түйін. Мақалада психикалық ауру – шизофренияның өзекті тақырыптары қозғалады. Дәрілік препараттарды жүйелі тағайындау мәселелерін психикалық ауруларды емдеу саласындағы мамандар қарастырады. Қазақстан Республикасындағы психикалық аурулардың таралу мәселелері қозғалады. Сондай-ақ мақалада Қазақстан Республикасында психикалық ауруларды емдеуге арналған антипсихотикалық препараттарды тағайындау бойынша мамандардың онлайн сауалнамасының нәтижелері берілген.

Түйінді сөздер. Шизофрения, атипті антипсихотиктер, антипсихотиктер, психикалық аурулар.

ANALYSIS OF SYSTEMIC ADMINISTRATION OF ANTIPSYCHOTICS FOR PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA.

Resume. The article touches on current topics of mental illness - schizophrenia. The problems of systemic prescription of drugs are considered by specialists in the field of treatment of mental illnesses. The problems of the prevalence of mental illnesses in the Republic of Kazakhstan are touched upon. The article also provides the results of an online survey of specialists on the prescription of antipsychotic drugs in the Republic of Kazakhstan for the treatment of mental illness.

Keywords. Schizophrenia, atypical antipsychotics, antipsychotics, mental illness

Введение. Шизофрения — это тяжелое состояние психического здоровья, которое включает в себя когнитивные, аффективные, поведенческие и эмоциональные дисфункции. Симптомы шизофрении обычно подразделяются на положительные симптомы (любые изменения в поведении или мыслях, такие как галлюцинации или бред) и негативные симптомы, когда люди, кажется, отстраняются от окружающего мира, не проявляют интереса к повседневным социальным взаимодействиям.

Антипсихотические препараты стали доступны с середины 1950-х годов; более старые типы называются типичными антипсихотиками или антипсихотиками первого поколения (например, хлорпромазин, галоперидол). В 1990-х годах были разработаны новые антипсихотические препараты, называемые «атипичными» антипсихотиками второго поколения (АВП). Первым из этих АВП был клозапин, за которым последовали рисперидон, оланзапин, zipразидон, кветиапин, амисульприд, сертиндол, луразидон, палиперидон, илоперидон, аzenапин, арипипразол и, совсем недавно, брекспипразол, карипразин и зотепин. Некоторые из этих АВП (например, палиперидон, арипипразол, оланзапин и рисперидон) также доступны в инъекционных формах длительного действия [1]. В соответствии с основными рекомендациями ВОЗ, АВП применяется в качестве первого выбора как при первом эпизоде, так и при обострениях. Рекомендации по использованию АВП подкреплены меньшей частотой нежелательных явлений и, как следствие, низкой частотой прекращения терапии [2].

По протоколу №99 принятый 18 июня 2020 году, в Республики Казахстан в лечении шизофрении применяются нейролептические препараты такие как, оланзапин, кветиапин, рисперидон, палиперидон, амисульприд, клозапин, галоперидол, трифлуоперазин, левомепромазин, хлорпромазин. С учетом равнозначности эффективности нейролептических препаратов в отношении «продуктивной» психопатологической симптоматики выбор основного препарата и его суточная дозировка определяются несколькими показателями, как индивидуальной переносимостью пациента; психопатологической структурой ведущего синдрома; наличием или отсутствием

«патологической почвы», продолжительностью психического расстройства; спектром нейролептических препаратов, которые пациент принимал ранее; наличием или отсутствием признаков фармакорезистентности.

С целью воздействия на негативную психопатологическую симптоматику рекомендуется применять исключительно атипичные нейролептики (амисульприд, рисперидон, палиперидон, клозапин). Отдельную подгруппу составляют нейролептики пролонгированного действия, предназначенные для поддержания медикаментозной ремиссии в амбулаторных условиях (палиперидон, рисперидон, галоперидол-деканоат, флуфеназин) (протокол №99 от 18 июня 2020 года).

В настоящее время шизофрения является одним из распространенных психических заболеваний. По статистическим данным ВОЗ 0,7-1% населения Земли страдает от шизофрении. Кроме того, более 50% больных шизофренией в мире длительно нетрудоспособны [3]. По оценкам ВОЗ шизофрения входит в первую десятку причин, приводящих к нетрудоспособности у лиц молодого возраста. Снизить данный показатель возможно при помощи стратегического и комплексного подхода к лечению пациентов [4].

Цель исследования: провести анализ результатов опроса специалистов, по назначению антипсихотических препаратов в Республики Казахстан для лечения психического заболевания.

Материалы и методы.

При подготовке данного исследования применялись социологические, сравнительные, описательные, ретроспективные, статистические методы. При проведении исследования был разработан опрос с применением системного подхода и соответствующими вопросами. Проведено исследование методом онлайн опроса с использованием Google forms для специалистов в области лечения шизофрении в Республики Казахстан. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS и анализа данных Excel. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При формировании вопросов анкеты был соблюден принцип однозначности и краткости. Период проведения анкетирования: 02.01-31.03.2023г.

Результаты и обсуждение

Согласно данным Bowskill и др., антипсихотические препараты играют центральную роль в лечении шизофрении. Большинству пациентов они вводятся перорально. Однако даже при назначении в рекомендуемых дозах уровень этих препаратов в крови может быть неоптимальным [5]. Фармакологическое лечение шизофрении включает антипсихотические (или нейролептические) препараты. Эффективность нейролептиков была тщательно исследована, и результаты показывают не только снижение риска рецидива, но и более низкий риск госпитализации пациентов, получавших лечение. Это положительно отражается на качестве жизни этих пациентов [6].

В результате проведенного нами исследования было опрошено 94 респондентов, разной специальности. В анализе данных специальность врачей в области лечения шизофрении были закодированы. Данные приведены в процентах от общего количества опрошенных специалистов. В зависимости от специальности респондентов разделили на группы. Большую часть опрошенных специалистов составили врачи психиатры 71 (75%), врачи наркологи 10 (11%). Доля опрошенных медицинских сестер составило – 13 (14%). Респонденты также были разделены по категории, уровня оказания помощи. Среди респондентов 57 (60%) составили врачи работающие на стационарном уровне, остальные 37 (40%) - врачи оказывающие помощь на амбулаторном уровне (Рисунок 1, 2).

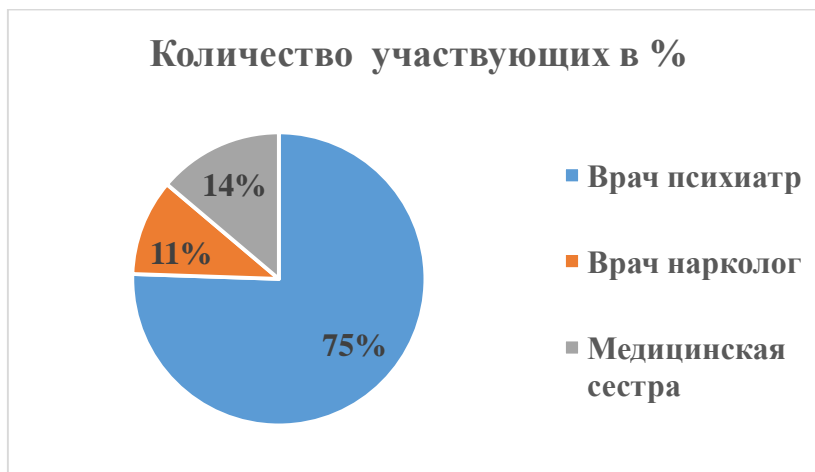


Рисунок 1 – Общее количество участвующих специалистов в опросе

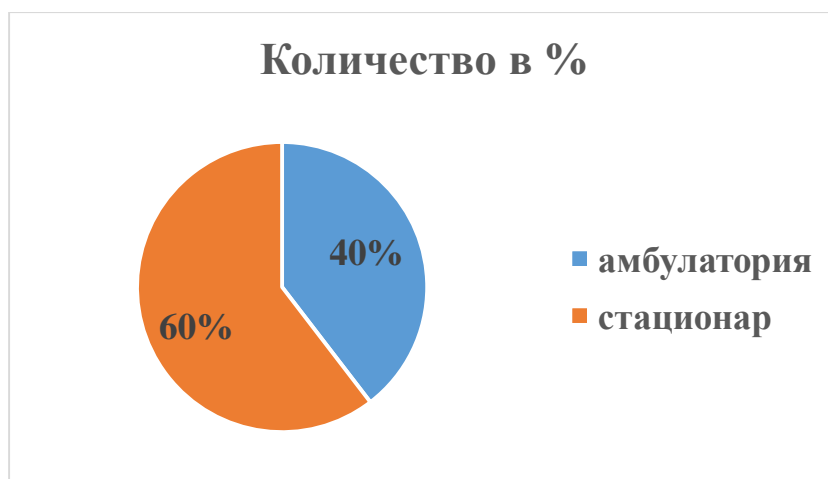


Рисунок 2 – Уровень оказания помощи специалистов

Во многих исследованиях некоторые атипичные антипсихотики демонстрируют сравнимую или более высокую эффективность при купировании шизофренических психотических расстройств, чем традиционные нейролептики [5].

Например, по данным научного исследования 200 пациентов с диагнозом шизофрения были получены результаты анализа об опросе эффективности атипичных нейролептиков. 195 из 200 опрошенных (92%) участников сообщили о том, что видят улучшения от терапии лечения и прекращения симптомов. Большая часть участников указала на «некоторое улучшение» (44%), за ним следовали «значительное улучшение» (34%) и «очень значительное улучшение» (15%). Только 2% (3 участника) указали, что АП ухудшили их симптомы [6].

Далее, для определения каких нейролептических препаратов назначаемость больше при лечении шизофрении провели анализ результатов на вопрос «Какие лекарственные препараты Вы чаще используете в своей практике при терапии Шизофренией?». В данном вопросе была возможность выбрать несколько вариантов ответа.



Рисунок 3 – количественное значение назначаемых лекарственных средств специалистами

Исходя из ответов выбранными 94 респондентами, был сделан анализ назначаемых на практике лекарственных препаратов: Рисперидон пероральный раствор\таблетированный назначается - 69 (71,87%), Хлопромазин - 67 (69,79%), Клозапин - 66 (68,75%), Палиперидон таблетированный - 61 (63,54%), Галоперидол таблетированный - 57 (59,37%), Галоперидол инъекционный - 55 (57,29%), Оланзапин - 50 (52,08%), Палиперидон пальмитат пролонгированного действия, один раз в месяц) - 46 (47,91%), Левомепромазин - 44 (45,8%), Рисперидон инъекционный пролонгированного действия, - 41 (42,7%), Амисульприд - 22 (22,91%), Палиперидон пальмитат пролонгированного действия, раз в три месяца) - 12 (12,5%), Карипразин - 9 (9,37%). Из процентных показателей видно, что назначаемость Рисперидона перорального в виде раствора / таблетированный высокая. Также в тройку чаще назначаемых препаратов среди врачей является, Хлопромазин, Клозапин и Палиперидон таблетированный. Далее, по данному опросу было проанализировано назначаемость нейролептических препаратов специалистами по группам. Данный анализ по процентным результатам выбранных антипсихотиков каждым специалистом, был проведен с помощью функции статистического анализа программы SPSS с использованием таблицы сопряженности (рис.4). Данные таблицы сопряженности были получены для каждого лекарственного препарата.

Таблица сопряженности Выберите Вашу специальность * Аминазин (хлопромазин)

			Аминазин (хлопромазин)		Итого
			0	1	
Выберите Вашу специальность	врач нарколог	Частота	21	50	71
		% в Аминазин (хлопромазин)	77,8%	74,6%	75,5%
	врач психиатр	Частота	6	4	10
% в Аминазин (хлопромазин)		22,2%	6,0%	10,6%	
мед сестра	Частота	0	13	13	
	% в Аминазин (хлопромазин)	0,0%	19,4%	13,8%	
Итого	Частота	27	67	94	
	% в Аминазин (хлопромазин)	100,0%	100,0%	100,0%	

0 – не используют в практике

1 – используется в практике

Рисунок 4 – Таблица сопряженности по критерию Хи-квадрата на вопрос «Выберите вашу специальность * Аминазин»

Получены результаты в виде таблицы для каждого лекарственного препарата. С помощью сводки анализа данных, результаты данных были внесены в общую таблицу 2 для получения корректных результатов.

Таблица 2 – количество (%) назначаемых лекарственных препаратов специалистами

Название ЛП	Специалисты					
	Врач психиатр		Врач нарколог		Мед.сестра	
	нет	да	нет	да	нет	да
Хлопромазин	6 (20,7%)	4 (6,0%)	21 (72,4%)	50 (74,6%)	0 (0%)	13 (19,54%)
Клозапин	7 (23,3%)	3 (4,5%)	20 (66,7%)	51 (77,3%)	1 (3,3%)	12 (18,2%)
Галоперидол инъекционный	5 (12,5%)	5 (8,9%)	33 (82,5%)	38 (67,9%)	1 (2,5%)	12 (21,4%)
Галоперидол таблетированный	6 (15,4%)	4 (7,0%)	30 (76,9%)	41 (71,9%)	1 (2,6%)	12 (21,1%)
Палиперидон пальмитат пролонгированного действия, один раз в месяц	5 (10,2%)	5 (10,6%)	37 (75,5%)	34 (72,3%)	6 (12,6%)	7 (14,9%)
Оланзапин	6 (13,0%)	4 (8,0%)	27 (58,7%)	44 (88,0%)	11 (23,9%)	2 (4,0%)
Палиперидон таблетированный	6 (17,1%)	4 (6,6%)	23 (65,7%)	48 (78,7%)	4 (11,4%)	9 (14,8%)
Карипразин	10 (11,5%)	0 (0%)	62 (71,3%)	9 (100%)	13 (14,9%)	0 (0%)
Амисульприд	9 (12,2%)	1 (4,5%)	50 (67,6%)	21 (95,5%)	13 (17,6%)	0 (0%)
Рisperидон пероральный раствор\таблетированный	3 (11,1%)	7 (10,1%)	18 (66,7%)	53 (76,8%)	4 (14,8%)	9 (13,0%)
Рisperидон инъекционный пролонгированного действия	3 (5,5%)	7 (17,1%)	39 (70,9%)	32 (78,0%)	11 (20,0%)	2 (4,9%)
Левомепромазин	7 (13,5%)	3 (6,8%)	39 (75,0%)	32 (72,7%)	4 (7,7%)	9 (20,5%)
Палиперидон пальмитат, пролонгированного действия, раз в три месяца	8 (9,5%)	2 (16,7%)	62 (73,8%)	9 (75,0%)	12 (14,3%)	1 (8,3%)

Нет – не используют в практике

Да – используется в практике

Исходя из результатов полученных в таблице, интерпретировали данные назначаемости нейролептических препаратов специалистами по лечению шизофрении. В практике используют Хлорпромазин 6,0% - врачей психиатров, врачи наркологи – 74,6%, медицинские сестра 19,54%. Клозапин используют в практике 4,5% врачей психиатров, врачи наркологов – 77,3%, медицинские сестра – 18,2%. Галоперидол инъекционный в практике используют врачи психиатры – 8,9%, врачи наркологи – 67,9%, медицинские сестра – 21,4%. В практике Галоперидол таблетированный используют 7,0% врачей психиатров, 71,9% - врачей наркологов. Палиперидон пальмитат, пролонгированного действия, один раз в месяц используют 10,6% врачей психиатров, врачей наркологов 72,3%. Оланзапин в практике используют врачи психиатры 8,0%, врачи наркологи – 88%. Из всех специалистов препарат: Палиперидон таблетированный назначают 6,6% врачей психиатров и 78,7% врачей наркологов. Антипсихотик Карипразин используется врачами наркологами в процентном отношении на 100%, Амисульприд 95,5%, Рисперидон пероральный 76,8 %, Рисперидон инъекционный – 78,0%, врачей психиатров 17,1%. Левомепромазин использует в практике 32 врача нарколога это 75,0% из всех врачей наркологов. Палиперидон пальмитат, раз в три месяца назначают лишь 16,7% врачей психиатров, 75% врачей наркологов.

Большинство используемые лекарственные препараты для лечения среди врачей психиатров является Рисперидон пероральный и Рисперидон инъекционный. Среди врачей наркологов большим спросом пользуются нейролептические препараты такие как, Рисперидон пероральный, Клозапин и Хлорпромазин. Мнения по выбору лечения Медицинских сестер различаются, используют в практике лишь: Хлорпромазин, Клозапин, Галоперидол инъекционный и Галоперидол таблетированный.

Далее, по данному опросу было проанализировано назначаемость нейролептических препаратов по категории: уровни оказания помощи. Данный анализ по процентным результатам выбранных антипсихотиков каждого уровня, был проведен с помощью функции статистического анализа программы SPSS с использованием таблицы сопряженности (рисунок 5). Данные таблицы сопряженности были получены отдельно для каждого лекарственного препарата и уровня оказания помощи.

Таблица сопряженности На каком уровне оказания медицинской помощи Вы работаете? * Аминазин (хлопромазин)

			Аминазин (хлопромазин)		Итого
			0	1	
На каком уровне оказания медицинской помощи Вы работаете?	амбулатория	Частота	15	22	37
		% в Аминазин (хлопромазин)	55,6%	32,8%	39,4%
	стационар	Частота	12	45	57
		% в Аминазин (хлопромазин)	44,4%	67,2%	60,6%
Итого		Частота	27	67	94
		% в Аминазин (хлопромазин)	100,0%	100,0%	100,0%

0 – не используют в практике

1 – используется в практике

Рисунок 5 – Таблица сопряженности по критерию Хи-квадрата на вопрос «На каком уровне оказания медицинской помощи Вы работаете?»

Таблица 3 – Количество (%) назначаемых лекарственных препаратов по уровню оказания медицинской помощи

Название ЛП	Уровень оказания помощи			
	Амбулатория		Стационар	
	нет	да	нет	да
Хлопромазин	16 (55,2%)	22 (32,8%)	11 (44,8%)	45 (67,2%)
Клозапин	16 (53,3%)	22 (33,3%)	14 (46,7%)	44 (66,7%)
Галоперидол инъекционный	18 (45%)	20 (35,7%)	22 (55%)	36 (34,3%)
Галоперидол таблетированный	19 (48,7%)	19 (33,3%)	20 (51,3%)	38 (66,7%)
Палиперидон пальмитат, пролонгированного действия	18 (36,7%)	20 (42,6%)	31 (63,3 %)	27 (57,4%)
Оланзапин	14 (30,4%)	24 (48%)	32 (69,6%)	26 (52,0%)
Палиперидон таблетированный	14 (40,0%)	24 (39,3%)	21 (60,0%)	37 (60,7%)
Карипразин	36 (41,4%)	2 (22,2%)	51 (58,6%)	7 (77,3%)
Амисульприд	34 (45,9%)	4 (18,2%)	40 (54,1%)	18 (81,8%)
Рисперидон пероральный раствор таблетированный	12 (44,4%)	26 (37,7%)	15 (55,6%)	43 (62,3%)
Рисперидон инъекционный пролонгированного действия	19 (34,5%)	19 (46,3%)	36 (65,5%)	22 (53,7%)
Левомепромазин	23 (42,2%)	15 (34,1%)	29 (55,8%)	29 (65,9%)
Палиперидон пальмитат пролонгированного действия, раз в три месяца	31 (36,9%)	7 (58,3%)	53 (63,1%)	5 (41,7%)

Нет – не используют в практике

Да – используется в практике

По полученным данным из таблицы 3, сделали анализ результатов назначаемости нейролептических препаратов по уровню оказания помощи. Расположили полученные данные на амбулаторном уровне назначаемости по убыванию. Чаще используемым препаратом является, Рисперидон пероральный (26) > Оланзапин, Палиперидон таблетированный (24) > Хлорпромазин, Клозапин (22) > Палиперидон пальмитат, Галоперидол инъекционный (20) > Галоперидол таблетированный и Рисперидон инъекционный (19) > Левомепромазин (15) > Палиперидон пальмитат, пролонгированного действия (7) > Амисульприд (4) > Карипразин (2).

По назначаемости нейролептических препаратов на стационарном уровне расположили по возрастанию: Палиперидон пальмитат раз в три месяца (5) < Карипразин (7) < Амисульприд (18) < Рисперидон инъекционный (22) < Оланзапин (26) < Палиперидон пальмитат, раз в месяц (27) < Левомепромазин (29) < Галоперидол инъекционный (36) < Палиперидон таблетированный (37) Галоперидол таблетированный (38) < Рисперидон пероральный (43) < Клозапин (44) < Хлорпромазин (45).

Проанализировав полученные данные, можем сделать выводы о том, что Рисперидон пероральный, Клозапин и Хлорпромазин являются эффективными, чаще назначаемыми препаратами среди стационарных и амбулаторных врачей.

Также при проведении анкетирования, на вопрос «Какие характеристики влияют на выбор лекарственного препарата при шизофрении?», был проведен анализ результатов ответа.



Рисунок 5 – Какие характеристики влияют на выбор лекарственного препарата при шизофрении ?

Мнение респондентов о том, что влияет при назначении лекарственных препаратов разделилась следующим образом: 62,5% отметили, удобный способ применения; 52,08% респондентов ответили, что рекомендован ведущими специалистами; 51,04% ответили что, хороший профиль безопасности препарата; 48,95% выбрали вариант ответа, снижение случаев госпитализации; 43,75% ответили о большом личном опыте назначения препарата. 42,7% респондентов доверяют обширной доказательной базе. 31,25% респондентов выбрали характеристику, быстрое наступления эффекта и возможность ресоциализации пациентов. 25% респондентов за широкий спектр дозировок препарата; 20,83% назначают препарат из предпочтения пациента и за улучшения когнитивных функции. 18,75% респондентов выбирают по рекомендации старших коллег по опыту.

Исходя из полученных результатов вопроса видно, что чаще специалисты назначают лекарственные препараты по удобному способу применения ЛП, так как данная характеристика играет важную роль непосредственно в приверженности пациентов лечению.

Заключение и выводы.

Следует подчеркнуть, что при назначении лечения, специалисты назначают антипсихотические препараты. Впервостепенная вещь при выборе лекарственного препарата, преимущество берет депо инъекции, позволяющие пролонгированное действие препарата. Кроме того, мировая литература и рекомендации ведущих специалистов, обеспечивает эффективное улучшение состояние пациента, по применению антипсихотиков второго поколения. При принятии решения о назначении фармакотерапии отдается предпочтение лекарственным препаратам с высоким профилем безопасности. Антипсихотические средства второго поколения, применяемые в терапии на протяжении продолжительного времени, проявляют неизменную эффективность, сопровождаемую снижением частоты регоспитализации.

Выбор лучшего антипсихотического лечения для отдельного пациента представляется сложным. Следует учитывать фармакологический анамнестический анамнез пациентов, включая предыдущую историю терапевтического ответа и переносимости других препаратов, а также индивидуальные предпочтения пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Mauri MC, Paletta S, Maffini M, Colasanti A, Dragogna F, Di Pace C, et al. Clinical pharmacology of atypical antipsychotics: an update. EXCLI J. 2014;13:1163–91.

- 2 Медведев В.Э. «Лечение шизофрении современными атипичными антипсихотическими препаратами» (Специальность «Психиатрия» 14.00.18): Учебно-методическое пособие. – М.: Изд-во 2014. – 70 с.
- 3 World Health Organization: The Global Burden of Disease: 2004. Update. Geneva: WHO, 2008.
- 4 World Health Organization: The World Health Report 2001: Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva: World Health Organization, 2001.
- 5 Bowskill, S., Couchman, L., MacCabe, J.H., Flanagan, R.J., 2012. Plasma clozapine and norclozapine in relation to prescribed dose and other factors in patients aged 65 years and over: data from a therapeutic drug monitoring service, 1996-2010. Hum. Psychopharmacol. 27 (3), 277–283.
- 6 Matei VP, Mihailescu A, Paraschiv G, Al-Bataineh R, Purnichi T. Weight gain and antipsychotics. Data from eufest study. Acta Endocrinol Buchar Rom 2005. 2016;12:177–84.
- 7 Chengappa K.N.R., Goldstein J.M., Greenwood M. et al. A post hoc analysis of the impact on hostility and agitation of quetiapine and haloperidol among patients with schizophrenia. // Clin Ther. – 2003. – 25. – P. 530–541.
- 8 Michael J Doane, Martha Sajatovic et al. , Antipsychotic Treatment Experiences of People with Schizophrenia: Patient Perspectives from an Online Survey, 2020. Patient Preference and Adherence 2020:14.

REFERENCES

- 1 Mauri MC, Paletta S, Maffini M, Colasanti A, Dragogna F, Di Pace C, et al. Clinical pharmacology of atypical antipsychotics: an update. EXCLI J. 2014;13:1163–91.
- 2 Medvedev V.E. «Lechenie shizofrenii sovremennimi atipichnimi antipsihoticheskimi preparatami» _Specialnost «Psihiatriya» 14.00.18_ Uchebno_metodicheskoe posobie. – M._ Izd_vo 2014. - 70 s.
- 3 Bowskill, S., Couchman, L., MacCabe, J.H., Flanagan, R.J., 2012. Plasma clozapine and norclozapine in relation to prescribed dose and other factors in patients aged 65 years and over: data from a therapeutic drug monitoring service, 1996-2010. Hum. Psychopharmacol. 27 (3), 277–283.
- 4 Matei VP, Mihailescu A, Paraschiv G, Al-Bataineh R, Purnichi T. Weight gain and antipsychotics. Data from eufest study. Acta Endocrinol Buchar Rom 2005. 2016;12:177–84.
- 5 Chengappa K.N.R., Goldstein J.M., Greenwood M. et al. A post hoc analysis of the impact on hostility and agitation of quetiapine and haloperidol among patients with schizophrenia. // Clin Ther. – 2003. – #25. – P. 530–541.
- 6 Michael J Doane, Martha Sajatovic et al. , Antipsychotic Treatment Experiences of People with Schizophrenia: Patient Perspectives from an Online Survey, 2020. Patient Preference and Adherence 2020:14.

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.

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.

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:

Рахманқұлова Мейрім Талғатқызы – магистрант 2 года обучения специальности 7М10104 – «Фармация», НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, e-mail: rmeurim99@mail.ru, тел: +7 775 622 81 69;

Ахелова Шолпан Лесбековна – PhD, доцент кафедры фармацевтических дисциплин; НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана; e-mail: akhsholpan@uandex.ru, тел: +7 705 584 85 33;

Есимов Наби Болатович – MBA, заместитель генерального директора по клинической и научной работе, РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, г. Алматы;

Измаилова Найля Тохтаровна – д.м.н., академический профессор Caspian University; г. Алматы;

Есимова Алия Джумабековна – MBA, преподаватель ВМК «Интердент»; г. Алматы;

Қдрсихов Есбол Ерсайнович – АО «Университет КазГЮУ имени М. С. Нарикбаева», г. Астана;

Асильбаева Джамия Абзаловна – к. фарм.н., доцент кафедры фармацевтических дисциплин; НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана; e-mail: djamilia_aselbaeva@mail.ru, тел: +70701 565 08 16.

Авторлар туралы мәліметтер:

Рахманкулова Мейрим Талғатқызы – магистрант 2 жыл, 7М10104 – «Фармация» мамандығы, «Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., e-mail: rmeyrim99@mail.ru, тел: +7 775 622 81 69;

Ахелова Шолпан Лесбекқызы – PhD докторы, фармацевтикалық пәндер кафедрасының доценті; «Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ.; e-mail: akhsholpan@yandex.ru, тел: +7 705 584 85 33;

Есімов Нәби Болатұлы – MBA, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы РМК бас директорының клиникалық және ғылыми жұмыстар жөніндегі орынбасары, Алматы қ.;

Измайлова Найля Тоқтарқызы – медицина ғылымдарының докторы, Каспий университетінің академиялық профессоры; Алматы қаласы;

Есімova Алия Джумабековна – MBA, «Интердент» ВМК оқытушысы; Алматы қаласы;

Қдрсихов Есбол Ерсайынұлы – «М.С.Нәрікбаев атындағы Қазақ мемлекеттік заң университеті» АҚ, Астана қ.;

Асилбаева Жамиля Абзаловна – фармацевтика ғылымдарының кандидаты, фармацевтикалық пәндер кафедрасының доценті; «Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ.; e-mail: djamilia_aselbaeva@mail.ru, тел: +70701 565 08 16.

Author Information:

Rakhmankulova Meirim Talgatkyzy - Master's student of the 2nd year of study specialty 7M10104 - "Pharmacy", NAO "Medical University of Astana", Astana, e-mail: rmeyrim99@mail.ru, tel: +7 775 622 81 69;

Ahelova Sholpan Lesbekovna - PhD, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Disciplines; NAO "Astana Medical University", Astana; e-mail: akhsholpan@yandex.ru, tel: +7 705 584 85 33;

Esimov Nabi Bolatovich - MBA, Deputy Director General for clinical and scientific work, RGP on PCV "Republican Scientific and Practical Center of Mental Health", MH RK, Almaty; e-mail: , tel: +7 70 584 85 33. Almaty;

Izmailova Nailya Tokhtarovna - Doctor of medical sciences, academic professor of Caspian University; Almaty;

Esimova Aliya Jumabekovna - MBA, teacher of VMK "Interdent"; Almaty;

Kdrsikhov Esbol Ersainovich - JSC "KazSJU University named after M.S. Narikbayev", Astana;

Asilbayeva Jamilya Abzalovna - Candidate of Pharmacy, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Disciplines; NAO "Astana Medical University", Astana; e-mail: djamilia_aselbaeva@mail.ru, tel: +70701 565 08 16.

Received: 25.12.2023/Accepted: 08.04.2024/Published online: 29.04.2024

УДК 616-053.2-248

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.17.61.018](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.17.61.018)D.ZH.SAUSSANOVA¹, M.A.BAYMURATOVA¹, A.S.TUGULBAEVA², R.K.LOBANOV³, E.D.PAVLENKO⁴, A.D.ZHADIL⁵¹ Kazakh Medical University «Higher School of Public Health», Almaty, Kazakhstan² «Allergomed» Medical Center, Almaty, Kazakhstan³ «Higher Medical College», Almaty, Kazakhstan⁴ Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery Center, Almaty, Kazakhstan⁵ Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan

CONTEMPORARY STATE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA AMONG CHILDREN

Resume: This paper provides a brief overview of the current state of diagnosis and treatment of bronchial asthma among the pediatric population, given the increasing incidence worldwide.**Materials and methods:** Wiley, PubMed, Web of Science, Scopus databases and health compilations of the Republic of Kazakhstan over a five-year period (2018-2023) were used for this review.

Currently, the WHO European Region is facing a significant threat from the growing incidence of preventable non-communicable diseases (NCDs), among which chronic respiratory diseases are highlighted. These diseases not only reduce the quality of life of individuals but also cause substantial economic damage to families, communities, and countries as a whole, which underscores the relevance of our chosen topic. According to expert estimates, there are more than 350 million people worldwide with bronchial asthma, with about 5-10% of cases being among the pediatric population. In Kazakhstan, there is a steady trend of increasing incidence worldwide.

Keywords: Bronchial asthma, chronic non-communicable diseases, disease management program, GINA, modern treatment methods, children.Д.Ж.Саусанова¹, М.А.Баймуратова¹, А.С.Тугулбаева², Р.К.Лобанов³, Е.Д.Павленко⁴, А.Д.Жадил⁵¹ Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы, Қазақстан² Медициналық орталығы «Аллергомед», Алматы, Қазақстан³ КГП на ПХВ «Высший медицинский колледж», Алматы, Қазақстан⁴ Центр перинатологии и детской кардиохирургии, Алматы, Қазақстан⁵ Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, Алматы, Қазақстан

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СРЕДИ ДЕТЕЙ

Аннотация: Данная работа представляет собой краткий обзор современного состояния диагностики и лечения бронхиальной астмы среди детской популяции, в связи с ростом заболеваемости во всем мире.**Цель исследования:** Анализ научной литературы достижений за последние 5 лет о распространенности, факторах риска и современных проблем лечения и диагностики бронхиальной астмы в детском возрасте.**Материалы и методы:** Для данного обзора были использованы базы данных Wiley, PubMed, Web of Science, Scopus, а также сборники о здоровье населения Республики Казахстан за пятилетний период (2018-2023 гг.).

В настоящее время Европейский регион ВОЗ сталкивается с серьезной угрозой от растущей заболеваемости предотвратимыми неинфекционными заболеваниями, среди которых выделяются хронические респираторные заболевания. Заболевания не только снижают качество жизни отдельных индивидов, но и наносят существенный экономический ущерб семьям, сообществам и странам в целом, что актуализирует выбранную нами тему. По оценкам экспертов, всего в мире насчитывается более 350 млн больных бронхиальной астмой, из них на долю детского населения приходится около 5–10% случаев. В Казахстане наблюдается стойкая тенденция к росту заболеваемости БА.

Ключевые слова. Бронхиальная астма, хронические неинфекционные заболевания, программа управления заболеваниями, GINA, современные методы лечения, дети.Д.Ж.Саусанова¹, М.А.Баймуратова¹, А.С.Тугулбаева², Р.К.Лобанов³, Е.Д.Павленко⁴, А.Д.Жадил⁵¹ Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы, Қазақстан² «Аллергомед» медициналық орталығы, Алматы, Қазақстан³ «Жоғары медициналық колледж», Алматы, Қазақстан⁴ Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы, Алматы, Қазақстан⁵ Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

БАЛАЛАР АРАСЫНДАҒЫ БРОНХ ДЕМІКПЕСІН ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУДІҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ

Түйіндеме: Бұл жұмыс бүкіл әлемде сырқаттанушылықтың өсуіне байланысты балалар популяциясы арасында бронх демікпесін диагностикалау мен емдеудің қазіргі жағдайына қысқаша шолу болып табылады.

Зерттеу мақсаты балалық шақтағы бронх демікпесін емдеу мен диагностикалаудың таралуы, қауіп факторлары және заманауи мәселелері туралы соңғы 5 жылдағы жетістіктердің ғылыми әдебиеттерін талдау.

Материалдар мен әдістер: Wiley, PubMed, Web of Science, Scopus дерекқорлары және Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы туралы жинақтар осы шолу үшін пайдаланылды.

Қазіргі уақытта ДДҰ-ның еуропалық аймағы алдын алуға болатын жұқпалы емес аурулардың өсіп келе жатқан аурушандығынан үлкен қауіпке тап болды, олардың арасында созылмалы респираторлық аурулар ерекшеленеді. Аурулар жеке адамдардың өмір сүру сапасын төмендетіп қана қоймайды, сонымен қатар отбасыларға, қауымдастықтарға және жалпы елдерге айтарлықтай экономикалық зиян келтіреді, бұл біз таңдаған тақырыпты жаңарттады. Сарапшылардың бағалауы бойынша, әлемде бронх демікпесі бар 350 миллионнан астам науқас бар, олардың 5-10% балалар халқының үлесіне келеді. Қазақстанда бронх демікпесімен сырқаттанушылықтың тұрақты өсу үрдісі байқалады.

Түйінді сөздер: Бронх демікпесі, созылмалы инфекциялық емес аурулар, ауруларды басқару бағдарламасы, GINA, заманауи емдеу әдістері, балалар.

Introduction: The health and development in the WHO European Region are threatened by a concerning rise in the prevalence of preventable non-communicable diseases (NCDs). Among the most common are chronic respiratory diseases, which negatively impact the quality of life for affected individuals and have the potential to lead to disability and reduced quality of life. NCDs have serious negative economic consequences for families, communities, and society as a whole [1]. In the 21st century, the economic and social losses associated with NCD epidemics in most countries have reached such high levels that the prevention and control of these diseases have become a priority in the UN Sustainable Development Goals (SDGs) [2]. The goals set in 2015 as part of the SDGs to combat NCDs and risk factors required targeted actions from governments in the areas of policy and legislation, as well as ensuring healthcare systems have adequate resources [3]. It is worth noting that NCDs are largely preventable, and proper preventive measures can modify environmental conditions and protect against risk factors, thereby improving life expectancy. Furthermore, small changes in population-level behavior, addressing multiple risk factors simultaneously, can lead to rapid and cost-effective positive health changes in the population [4; 5].

Currently, in the Republic of Kazakhstan, efforts are underway to establish collective responsibility for health, involving individuals in the management of chronic non-communicable diseases (CNCDs) aimed at reducing morbidity, complications, and mortality within the framework of the State Program. This involves strengthening primary medical and sanitary care with the implementation of disease management programs based on evidence-based medicine, as reported by Aringazina A.M. et al. (2019) [6]. In accordance with the Code of the Republic of Kazakhstan dated September 18, 2009, "On Public Health and the Healthcare System," a Ministerial Order was issued on certain issues related to the management of chronic non-communicable diseases. This document served as the basis in Kazakhstan for the implementation of 5 chronic non-communicable disease management programs, including diabetes, ischemic heart disease, arterial hypertension, as well as respiratory diseases such as bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease [7]. Disease management programs are designed to improve the health of individuals with chronic conditions and reduce costs associated with preventable complications through faster and more efficient identification and treatment of chronic conditions with active individual participation (self-management), aiming to slow the progression of such diseases, as established by Amirov B.B. et al. (2019) [8].

The challenges in managing patients with asthma at the primary medical and sanitary care level have numerous aspects that require solutions. However, recommendations for asthma treatment are regularly updated with the emergence of new information on optimal and safe treatment methods. The development and review of innovative approaches in early diagnosis and prevention become of paramount importance for the primary medical and sanitary care level and equally for specialized hospital departments. Nevertheless, strengthening the integration between primary medical and sanitary care and hospitals still requires the selection of optimal solutions and patient management algorithms.

Materials and Methods: A search and analysis of open literature sources were conducted in the Wiley, PubMed, Web of Science, and Scopus databases, as well as compilations on population health in the Republic of Kazakhstan over a five-year period (2018-2023). Selected sources were analyzed, focusing on the epidemiology, etiology, and features of bronchial asthma in children in conjunction with coronavirus infection. Additionally, a contemporary approach to their treatment in childhood was examined.

Estimates from recent years by WHO (2023) indicated a global prevalence of over 350 million individuals with bronchial asthma, with 5–10% of them being children. Experts predict that this number will rise to 550 million by 2025. Over the past 15 years, the number of individuals with bronchial asthma has sharply increased, including manifestations in childhood, with a growth rate of nearly 200%. In fact, the actual number of patients may be higher by 10-25% [9]. In Kazakhstan, the incidence of bronchial asthma, according to statistical data, has a consistent upward trend. A retrospective analysis revealed that in 2017, there were, on average, 93.4 cases of asthma per 100,000 Kazakhs, increasing to 97.2 in 2018, 102.8 in 2019, and reaching 126.1 in 2020. Over the 5-year period, the number of individuals with bronchial asthma in Kazakhstan, registered in diagnostic records, increased by 1.5 times from 72,815 in 2017 to 109,384 in 2021. However, despite the increase in registered cases in outpatient clinics, the number of hospitalizations during these years tended to decrease, indicating improved management and dynamic monitoring of patients with bronchial asthma at the primary healthcare level. Among children, those under 14 years old remain the most vulnerable, with a morbidity rate of 132.2 per 100,000 in 2020.

Urban populations face a diagnosis of bronchial asthma twice as often as rural residents, making it essential to monitor urban clinics. In 2020, this rate was 156.3 in cities compared to 82.8 in rural areas per 100,000 residents. This finding underscores the need to strengthen disease management programs in clinics among urban medical organizations [10], simultaneously enhancing the awareness of healthcare professionals from various specialties. Special attention should be given to the vulnerable category of children under 5 years old and school-age children, for whom the development of clinical-diagnostic algorithms, the systematization of identification, and the detailed study of unresolved issues in preventing the clinical diagnosis of bronchial asthma are relevant.

Among the factors contributing to the increasing trend in bronchial asthma prevalence, the issue of urbanization and worsening environmental conditions, especially in large cities and megacities, played a significant role, as reported by Avdeev S.N. et al. (2018). Regarding the number of severe bronchial asthma cases, it was noteworthy that an increase in the number of patients could lead to a significant reduction in labor productivity and requires increased healthcare expenditures.

Additionally, bronchial asthma is a major cause of disability and reduced quality of life for patients [11]. Therefore, at the primary healthcare level, there is a need to strengthen efforts with healthcare professionals to enhance the self-assessment of the health status of individuals placed under medical supervision.

According to foreign researchers Asher M.I., Rutter C.E., Bissell K., et al. (2021), there has been a decrease in hospitalizations and mortality from bronchial asthma, despite the actual results of the morbidity analysis among children [12]. In this regard, we consider it appropriate to organize and conduct multicenter studies, identifying regional features, particularly in the Republic of Kazakhstan.

As reported by Mortimer K., Lesosky M., García-Marcos L., et al. (2022), bronchial asthma, being a serious global health problem affecting all age groups, requires regular analysis of monitoring study results, considering climatic and geographical territorial location. Bronchial asthma is a common chronic respiratory disease affecting 1–29% of the population in different countries [13]. The role of dynamic observation (taking into account the lessons of the coronavirus infection pandemic) for bronchial asthma remains a priority due to its sustained growth in many countries [9], including Kazakhstan. Since the spread of the coronavirus infection in early 2020 and to the present day, over 740 million cases of COVID-19 have been globally recorded, with 7.5 million resulting in fatalities [14]. The SARS-CoV-2 infection has a similar clinical course in patients with mild to moderate asthma compared to those without asthma, according to Russian researchers (2021) [15]. Initially, asthma patients were considered a high-risk group for severe forms of COVID-19; however, it remains unclear whether asthma has worse consequences with COVID-19 [16], as suggested by foreign researchers Nursoy M.A., Bülbül L., Yazıcı M., et al. (2022).

In contrast, other studies have shown that children with well-controlled asthma do not exhibit a clear increase in asthma morbidity [17]. Chinese scientists have speculated that this phenomenon may be associated with quarantine restrictions, school closures, social distancing, limited physical activity for children, and a reduction in environmental triggers [18]. In a recent meta-analysis by Castro-Rodriguez J.A. et al. (2020), there is no data suggesting a higher risk of severe COVID-19 in asthmatic children [19]. Foreign authors have reported that, for a better understanding of the main reasons for the differences in bronchial asthma compared to other vulnerable population segments and for better pandemic response, it is advisable to conduct further specific population studies to consider the epidemiological characteristics of this patient category, Grandinetti R. et al. (2023). The author justified the need for acquiring and analyzing the results of further cohort studies on new epidemic waves caused by new virus variants, acknowledging that current knowledge is somewhat outdated, being perceived solely as experience [20].

As is known, in 1993, at the initiative of the National Heart, Lung, and Blood Institute of the USA and the WHO, a working group of leading global experts in the field of diagnosis and treatment of bronchial asthma was established. The outcome of the group's activities was the program "Global Initiative for Asthma" (GINA), aimed at fostering collaboration among physicians, healthcare institutions, and official bodies to disseminate information about approaches to the diagnosis and treatment of bronchial asthma. Moreover, it recommended incorporating research findings into asthma treatment standards. Since 2002, the GINA working group report (assembly) has been reviewed annually [9]. In this regard, many National recommendations for the diagnosis and treatment of bronchial asthma, including clinical protocols in the Republic of Kazakhstan, are based on GINA principles [21].

Regarding the organization of quality medical care for asthma patients, according to Chuchalina A.G. et al. (2022), it is known that in emergency departments and urgent care units of developed countries, up to 12% of all visits are due to patients with exacerbations of bronchial asthma. Among them, 20–30% require hospitalization in specialized departments, approximately 4–7% in intensive care units. About 5% of all patients with asthma exacerbation require tracheal intubation and mechanical ventilation, with the mortality rate reaching almost 7% in cases of mechanical ventilation [22]. Considering the existing risk of asthma exacerbations, as Russian scientists (2021) believe, it persists at any severity level of the disease. It is crucial to note that 30–40% of all emergency visits for severe exacerbations involve patients with mild asthma, who are on the 1st and 2nd steps of therapy. Despite effective treatment methods, more than half (up to 75%) of patients have poor symptom control, increasing the risk of exacerbations. A significant number of exacerbations end in hospitalization and are associated with fatal outcomes. Unfavorable outcomes in asthma patients are generally explained by the gap between scientifically based clinical recommendations and their application in practice, as well as patients' low adherence to treatment [23]. Therefore, we consider it reasonable to strengthen the work of primary healthcare with the population on issues related to expanding knowledge and understanding of the problem of asthma onset, as well as early prevention that can lead to a reduction in morbidity. Porsbjerg C., Melén E., et al. (2023) share our position, demonstrating in the National Review of asthma deaths in the UK that 46% of lethal outcomes could have been avoided if the appropriate treatment principles for this pathology were followed in primary healthcare [24].

Bronchial asthma encompasses a wide range of manifestations: some patients experience symptom remission, while others retain symptoms throughout their lives, and regular monitoring of clinical manifestations can provide an objective picture for early diagnosis. Clinical manifestations are observed in more than 70% of asthma patients during the first six years of life. It is worth noting that in children who develop asthma at the age of 7, the likelihood of symptom absence in adulthood is 67–75% [25]. Due to the contrasting nature of the disease, diagnosing asthma in children under five is challenging due to the nonspecificity of clinical symptoms and the lack of a comprehensive definition and gold standard for a diagnostic or prognostic marker [26].

To establish a clinical diagnosis, Xepapadaki et al. (2023) reported that the analysis of detailed peripheral blood plays a crucial role, particularly in studying the quantitative prevalence of eosinophils, T-lymphocytes, neutrophils, epithelial cells, and their biological products [27]. Undoubtedly, the early detection of wheezing in children can provide valuable information to parents and healthcare professionals, as well as assist in the early stratification and careful monitoring of patients at risk of developing asthma [28]. The complexity of diagnosing asthma in childhood leads to uncertainty in making clinical decisions, potentially contributing to underdiagnosis or overdiagnosis of asthma [29].

Recently, Castagnoli R., Brambilla I., Giovannini M. (2023) found that approaches to treating childhood asthma, from mild to severe forms, have significantly evolved. The focus is now on anti-inflammatory treatment even with minimal manifestations,

and the use of symptomatic bronchodilation as the sole therapy is no longer recommended in the latest methodological guidelines [30].

As shared by Sumino K., Bacharier L.B., et al. (2020) [31], it has been proven that in primary healthcare institutions, periodic use of inhaled glucocorticosteroids (IGCS) based on symptoms is a valuable, patient-oriented strategy for mild childhood asthma. We share the current opinion that inhaled glucocorticosteroids are well-tolerated and effective in preventing exacerbations, improving lung function, and allowing the use of emergency medications while controlling asthma in this age group with persistent symptoms [32]. At the same time, the development of various highly effective additional treatment methods for severe asthma has been attractive, revolutionizing approaches to the treatment of uncontrolled asthma in children and adolescents, according to Bacharier L.B., Jackson D.J. (2023). These methods include monoclonal antibodies that act on inflammatory pathways. Currently, biological treatment methods are recommended as first-line adjunctive therapy, even among the pediatric population. The authors consider these treatment methods effective and well-tolerated by children [33].

Allergen immunotherapy, in the modern medical world, represents a unique treatment strategy for IgE-mediated allergic diseases, capable of altering the course of the disease, as reported by Paoletti G., Di Bona D., et al. (2021). This method can reduce manifestations of allergic asthma, alleviate symptoms, reduce the need for medications, and improve the quality of life for patients, with the effect persisting even after completing the treatment course [34]. It is noteworthy that recommendations for the treatment of bronchial asthma were proposed by Tosca M.A., Olcese R., et al. (2020) as additional therapy for adults and adolescents with house dust mite allergy, suggesting sublingual immunotherapy [35]. To predict the response to treatment in the context of childhood asthma therapy, Miraglia Del Giudice M., Licari A. (2020) actively studied issues related to the use of allergen immunotherapy, considering the process of immune tolerance to allergens and possible biomarkers [36].

Conclusions: Based on the information we have reviewed from the available literature, it is evident that over the past 5 years, knowledge and the evidence base in the therapeutic-diagnostic direction have significantly expanded, against the backdrop of insufficiently explored preventive measures regarding bronchial asthma in childhood. Summarizing the literature overview provided above, we are inclined to consider that the study of the issue of bronchial asthma has a medical-social character and emphasizes the need to pay special attention to preventive efforts at the level of primary medical care. Considering the wide range of prevalence in different countries and the influence of their climatic and geographical features on the spread of this pathology, regular monitoring studies and the analysis of their results are deemed extremely important for effective management and prevention of the disease on a global scale.

REFERENCES

- 1 Global Burden of Disease Collaborative Network, Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results (2020, Institute for Health Metrics and Evaluation – IHME) <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
- 2 UN. Sustainable Development Goals. Goal 3: Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages. – URL: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/>
- 3 Prolonging Lives. Progress and achievements of the WHO European Office for the prevention of non-communicable diseases and their control in 2017. – URL: <http://miac.zdrav.spb.ru/docs/materialy-voz/2017-god/prodlevaya-zhizni-progress-i-dostizheniya-evropeiskogo-ofisa-voz-po-profilaktike-neinfekcionnyh-zabolevanii-i-borbe-s-nimi-v-2017-g>
- 4 Time to Deliver: Report of the WHO Independent High-level Commission on Noncommunicable Diseases [Time to deliver: report of the WHO Independent High-level Commission on Noncommunicable Diseases]. Geneva: World Health Organization; 2018. - URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272713/9789244514160-rus.pdf>
- 5 Garmash V.Ya., Kulikov S.A. History of the development of ideas about bronchial asthma // Science of the Young - Eruditio Juvenium. 2018. No. 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoriya-razvitiya-predstavleniy-o-bronhialnoy-astme>
- 6 Aringazina A.M., Yesimov N.B., Ismailova N.T. Disease management program in the Republic of Kazakhstan. Medicine (Almaty). 2019. No. 1(199). Pp. 43-46.
- 7 Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated October 23, 2020 No. ҚР ДСМ-149/2020. Registered in the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on October 26, 2020 No. 21513. «On approval of the rules for organizing medical care for people with chronic diseases, frequency and terms of observation, the mandatory minimum and frequency of diagnostic tests».
- 8 Amirov B.B., Kuanyshbekova R.T., Abdikaliev N.A., Madaliev K.N., Koshumbaeva K.M., Isabekova A.Kh., Asembekov B.S., Kabykenova R.K., Zharylkasynova R.K., Chernokurova E.A., Ibragimova F.S., Karaev R.Kh. Principles of introducing disease management programs within the framework of dispensary services at the PHC level (literature review). Medicine (Almaty). 2019. No. 5 (203). Pp. 60-66.
- 9 Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Updated July 2023. Available from: www.ginasthma.org.
- 10 Statistical Collection "Health of the Population of the Republic of Kazakhstan and Activities of Healthcare Organizations" for the years 2013-2022.
- 11 Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudenzov K.V. et al. Prevalence, morbidity, phenotypes, and other characteristics of severe bronchial asthma in the Russian Federation. Pulmonology. 2018; 28(3):341–358.
- 12 Asher M.I., Rutter C.E., Bissell K., et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. Lancet 2021; 398: 1569-1580.
- 13 Mortimer K, Lesosky M, García-Marcos L, et al. The burden of asthma, hay fever and eczema in adults in 17 countries: GAN Phase I study. Eur Respir J 2022.
- 14 Mathieu E., Ritchie H., Rodés-Guirao L., Appel C., Gavrilo D., Giattino C., Hasell J., Macdonald B., Dattani S., Beltekian D. et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Our World in Data. 2020.
- 15 Skevaki C., Karsonova A., Karaulov A., Fomina D., Xie M., Chinthrajah S., Nadeau K.C., Renz H. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in asthmatics: A complex relationship. Nat. Rev. Immunol. 2021, 21, 202–203.

- 16 Nursoy M.A., Bülbül L., Yazıcı M., Altinel N., Kahraman F.U., Sağlam N.Ö., Duramaz B.B., Türel Ö., Çakır E. Comparison of clinical features of COVID-19 infection in children with asthma and their healthy peers. *Pediatr. Pulmonol.* 2022, 57, 1693–1700.
- 17 Yang Z., Wang X., Wan X., Wang M., Qiu Z., Chen J., Shi M., Zhang S., Xia Y. Pediatric asthma control during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Pulmonol.* 2022, 57, 20–25.
- 18 Jia Y., Bao, J., Yi M., Zhang Z., Wang J., Wang H., Li Y., Chen O. Impact of the COVID-19 pandemic on asthma control among children: A qualitative study from caregivers' perspectives and experiences. *BMJ Open* 2021, 11, e046525.
- 19 Castro-Rodriguez J.A., Forno E. Asthma and COVID-19 in children. A systematic review and call for data. *Pediatr. Pulmonol.* 2020, 55, 2412–2418.
- 20 Grandinetti R., Palazzolo E., Rizzo L., Carbone R., Pisi G., Fainardi V., Esposito S. Impact of SARS-CoV-2 Infection in Children with Asthma and Impact of COVID-19 Vaccination: Current Evidence and Review of the Literature. *Microorganisms* 2023, 11, 1745.
- 21 Clinical Protocol for Diagnosis and Treatment of Bronchial Asthma in Children. Approved by the Unified Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on August 13, 2020, Protocol No. 111.
- 22 Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. Bronchial Asthma: Federal Clinical Recommendations on Diagnosis and Treatment. *Pulmonology.* 2022; 32(3): 393–447.
- 23 Smirnova M.I., Antipushina D.N., Drapkina O.M. Changes in the recommendations for the treatment of bronchial asthma since 2019. A review of data to assist primary care physicians. *Preventive Medicine.* 2021; 24(5): 72–80.
- 24 Porsbjerg C., Melén E., Lehtimäki L., Shaw D. Asthma. *Lancet.* 2023 Mar 11; 401(10379):858–873. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02125-0. Epub 2023 Jan 19.
- 25 Koefoed H.J.L., Vonk J.M., Koppelman G.H. Predicting the course of asthma from childhood until early adulthood. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2022;22:115–122.
- 26 Khan S., Ouaalaya E.H., Chamberlain J.D., Dufour M.N., Charles M.A., Semjen C.R. The external validation of the asthma prediction tool in the French ELFE cohort. *Pediatr. Pulmonol.* 2022; 57:2696–2706.
- 27 Xepapadaki et al. *World Allergy Organization Journal* (2023)16:100727.
- 28 Wang R., Simpson A., Custovic A., Foden P., Belgrave D., Murray C.S. Individual risk assessment tool for school-age asthma prediction in UK birth cohort. *Clin. Exp. Allergy.* 2019; 49:292–298.
- 29 Kothalawala D.M., Kadalayil L., Weiss V.B.N., Kyaly M.A., Arshad S.H., Holloway J.W., Rezwan F.I. Prediction models for childhood asthma: A systematic review. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2020; 31:616–627.
- 30 Castagnoli R., Brambilla I., Giovannini M., Marseglia G.L., Licari A. New approaches in childhood asthma treatment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2023 Aug 1;23(4):319–326.
- 31 Sumino K., Bacharier L., Taylor J., et al. A pragmatic trial of symptom-based inhaled corticosteroid use in African-American children with mild asthma. 2020; 8:176.e2–185.e2.
- 32 Axelsson I., Naumburg E., Prietsch S., Zhang L. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects of different drugs and delivery devices on growth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 6. Art. No.: CD010126.
- 33 Bacharier L.B., Jackson D.J. Biologics in the treatment of asthma in children and adolescents. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2023; 151:581–589.
- 34 Paoletti G., Di Bona D., Chu D.K., et al. Allergen immunotherapy: the growing role of observational and randomized trial 'Real-World Evidence'. *Allergy* 2021; 76:2663–2672.
- 35 Tosca M.A., Olcese R., Licari A., et al. Allergen immunotherapy and asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2020; 31: (Suppl 24): 46–48.
- 36 Miraglia Del Giudice M., Licari A., Brambilla I., et al. Allergen immunotherapy in pediatric asthma: a pragmatic point of view. *Children (Basel)* 2020; 7:58.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Global Burden of Disease Collaborative Network, Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results (2020, Institute for Health Metrics and Evaluation – IHME) <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
- 2 ООН. Цели в области устойчивого развития. Цель 3: Обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте. – URL: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/>
- 3 Продлевая жизни. Прогресс и достижения Европейского офиса ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними в 2017 г. – URL: <http://miac.zdrav.spb.ru/docs/materialy-voz/2017-god/prodlevaya-zhizni-progress-i-dostizheniya-evropeiskogo-ofisa-voz-po-profilaktike-neinfekcionnyh-zabolevanii-i-borbe-s-nimi-v-2017-g>
- 4 Время выполнять обещания: доклад независимой комиссии высокого уровня ВОЗ по неинфекционным заболеваниям [Time to deliver: report of the WHO Independent High-level Commission on Noncommunicable Diseases]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272713/9789244514160-rus.pdf>
- 5 Гармаш В.Я., Куликов С.А. История развития представлений о бронхиальной астме // Наука молодых – Eruditio Juvenium. 2018. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoriya-razvitiya-predstavleniy-o-bronhialnoy-astme>
- 6 Арингазина А.М., Есимов Н.Б., Измаилова Н.Т. Программа управления заболеваниями в Республике Казахстан. Медицина (Алматы). 2019. №1(199). С. 43–46
- 7 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 октября 2020 года № ҚР ДСМ-149/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 26 октября 2020 года № 21513. «Об утверждении правил организации оказания медицинской помощи лицам с хроническими заболеваниями, периодичности и сроков наблюдения, обязательного минимума и кратности диагностических исследований».
- 8 Амиров Б.Б., Куанышбекова Р.Т., Абдикалиев Н.А., Мадалиев К.Н., Кошумбаева К.М., Исабекова А.Х., Асембеков Б.С., Кабыкенова Р.К., Жарылкасынова Р.К., Чернокурова Е.А., Ибрагимова Ф.С., Караев Р.Х. Принципы внедрения

- программ управления заболеваниями в рамках диспансерного обслуживания на уровне ПМСП (обзор литературы). Медицина (Алматы). 2019. №5 (203). С. 60-66
- 9 Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Updated July 2023. Available from: www.ginasthma.org.
 - 10 Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения» за 2013-2022 гг.
 - 11 Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В. и др. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. Пульмонология. 2018; 28(3):341–358.
 - 12 Asher M.I., Rutter C.E., Bissell K., et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *Lancet* 2021; 398: 1569-1580.
 - 13 Mortimer K, Lesosky M, García-Marcos L, et al. The burden of asthma, hay fever and eczema in adults in 17 countries: GAN Phase I study. *Eur Respir J* 2022.
 - 14 Mathieu E., Ritchie H., Rodés-Guirao L., Appel C., Gavrilov D., Giattino C., Hasell J., Macdonald B., Dattani S., Beltekian D. et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World in Data*. 2020.
 - 15 Skevaki C., Karsonova A., Karaulov A., Fomina D., Xie M., Chinthrajah S., Nadeau K.C., Renz H. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in asthmatics: A complex relationship. *Nat. Rev. Immunol.* 2021, 21, 202–203.
 - 16 Nursoy M.A., Bülbül L., Yazıcı M., Altınel N., Kahraman F.U., Sağlam N.Ö., Duramaz B.B., Türel Ö., Çakır E. Comparison of clinical features of COVID-19 infection in children with asthma and their healthy peers. *Pediatr. Pulmonol.* 2022, 57, 1693–1700.
 - 17 Yang Z., Wang X., Wan X., Wang M., Qiu Z., Chen J., Shi M., Zhang S., Xia Y. Pediatric asthma control during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Pulmonol.* 2022, 57, 20–25.
 - 18 Jia Y., Bao, J., Yi M., Zhang Z., Wang J., Wang H., Li Y., Chen O. Impact of the COVID-19 pandemic on asthma control among children: A qualitative study from caregivers' perspectives and experiences. *BMJ Open* 2021, 11, e046525.
 - 19 Castro-Rodriguez J.A., Forno E. Asthma and COVID-19 in children. A systematic review and call for data. *Pediatr. Pulmonol.* 2020, 55, 2412–2418.
 - 20 Grandinetti R., Palazzolo E., Rizzo L., Carbone R., Pisi G., Fainardi V., Esposito S. Impact of SARS-CoV-2 Infection in Children with Asthma and Impact of COVID-19 Vaccination: Current Evidence and Review of the Literature. *Microorganisms* 2023, 11, 1745.
 - 21 Клинический протокол диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей. Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «13» августа 2020 года Протокол №111.
 - 22 Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 393–447.
 - 23 Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Драпкина О.М. Изменения в рекомендациях по лечению бронхиальной астмы с 2019 г. Обзор данных в помощь врачу первичного звена. *Профилактическая медицина*. 2021; 24(5):72-80.
 - 24 Porsbjerg C., Melén E., Lehtimäki L., Shaw D. Asthma. *Lancet*. 2023 Mar 11; 401(10379):858-873. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02125-0. Epub 2023 Jan 19.
 - 25 Koefoed H.J.L., Vonk J.M., Koppelman G.H. Predicting the course of asthma from childhood until early adulthood. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2022;22:115–122.
 - 26 Khan S., Ouaalaya E.H., Chamberlain J.D., Dufourg M.N., Charles M.A., Semjen C.R. The external validation of the asthma prediction tool in the French ELFE cohort. *Pediatr. Pulmonol.* 2022; 57:2696–2706.
 - 27 Херападаки et al. *World Allergy Organization Journal* (2023)16:100727.
 - 28 Wang R., Simpson A., Custovic A., Foden P., Belgrave D., Murray C.S. Individual risk assessment tool for school-age asthma prediction in UK birth cohort. *Clin. Exp. Allergy*. 2019; 49:292–298.
 - 29 Kothalawala D.M., Kadalayil L., Weiss V.B.N., Kyaly M.A., Arshad S.H., Holloway J.W., Rezwan F.I. Prediction models for childhood asthma: A systematic review. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2020; 31:616–627.
 - 30 Castagnoli R., Brambilla I., Giovannini M., Marseglia G.L., Licari A. New approaches in childhood asthma treatment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2023 Aug 1;23(4):319-326.
 - 31 Sumino K., Bacharier L., Taylor J., et al. A pragmatic trial of symptom-based inhaled corticosteroid use in African-American children with mild asthma. 2020; 8:176.e2–185.e2.
 - 32 Axelsson I., Naumburg E., Prietsch S., Zhang L. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects of different drugs and delivery devices on growth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 6. Art. No.: CD010126.
 - 33 Bacharier L.B., Jackson D.J. Biologics in the treatment of asthma in children and adolescents. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2023; 151:581–589.
 - 34 Paoletti G., Di Bona D., Chu D.K., et al. Allergen immunotherapy: the growing role of observational and randomized trial 'Real-World Evidence'. *Allergy* 2021; 76:2663–2672.
 - 35 Tosca M.A., Olcese R., Licari A., et al. Allergen immunotherapy and asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2020; 31: (Suppl 24): 46–48.
 - 36 Miraglia Del Giudice M., Licari A., Brambilla I., et al. Allergen immunotherapy in pediatric asthma: a pragmatic point of view. *Children (Basel)* 2020; 7:58.

Authors' information:

Saussanova Damira Zhaslanovna - master's student in the specialty «Medicine» at the Kazakh Medical University «Higher School of Public Health», Almaty, Kazakhstan, e-mail: damira.sausanova1996@mail.ru, +77055989749, <https://orcid.org/0000-0003-4991-2898>

Baymuratova Mayrash Aushatovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of «Public Health and Social Sciences» at the Kazakh Medical University «Higher School of Public Health», Almaty, Kazakhstan, e-mail: mairash@list.ru, +77058301007, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

Aliya Sansyzbaevna Tugulbaeva - allergist-immunologist, «Allergomed» Medical Center, Almaty, Kazakhstan, e-mail: A_allergo_immun@mail.ru, +77026410664, <https://orcid.org/0000-0003-2867-9396>

Lobanov Ruslan Kasymovich - lecturer at the department of general professional disciplines, "Higher Medical College", Almaty, Kazakhstan, e-mail: ruslan.kasymovich@gmail.com, +77770262388

Pavlenko Elizaveta Dmitrievna - pediatrician neonatologist, Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery Center, Almaty, Kazakhstan, e-mail: lizayapavlenko@gmail.ru, +77057789534, <https://orcid.org/0009-0008-6458-4574>

Zhadil Aida Duysenovna - pulmonologist, Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan, e-mail: aida_zhadilova@mail.ru, +77752710106

Сведения об авторах:

Саусанова Дамира Жаслановна - магистрант по специальности «Медицина» Казахстанского медицинского университета «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Казахстан, e-mail: damira.sausanova1996@mail.ru, +77055989749, <https://orcid.org/0000-0003-4991-2898>

Баймуратова Майраш Аушатовна - к. м. н., ассоциированный профессор кафедры «Общественного здоровья и социальных наук» Казахстанского медицинского университета «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Казахстан, e-mail: mairash@list.ru, +77058301007, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

Тугулбаева Алия Сансызбаевна - врач аллерголог-иммунолог, медицинский центр «Аллергомед», г. Алматы, Казахстан, e-mail: A_allergo_immun@mail.ru, +77026410664, <https://orcid.org/0000-0003-2867-9396>

Лобанов Руслан Касымович - преподаватель кафедры общепрофессиональных дисциплин, КГП на ПХВ «Высший медицинский колледж», г. Алматы, Казахстан, e-mail: ruslan.kasymovich@gmail.com, +77770262388

Павленко Елизавета Дмитриевна - врач педиатр неонатолог, Центр перинатологии и детской кардиохирургии, г. Алматы, Казахстан, e-mail: lizayapavlenko@gmail.ru, +77057789534, <https://orcid.org/0009-0008-6458-4574>

Жадил Аида Дуйсеновна - врач пульмонолог, Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, г. Алматы, Казахстан, e-mail: aida_zhadilova@mail.ru, +77752710106

Авторлар туралы мәліметтер:

Саусанова Дамира Жаслановна - медицина мамандығы бойынша магистранты Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан, e-mail: damira.sausanova1996@mail.ru, +77055989749, <https://orcid.org/0000-0003-4991-2898>

Баймуратова Майраш Аушатовна - м.ғ.к., «Қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар» кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: mairash@list.ru, +77058301007, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

Тугулбаева Алия Сансызбаевна - аллерголог-иммунолог дәрігері, «Аллергомед» медициналық орталығы, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: A_allergo_immun@mail.ru, +77026410664, <https://orcid.org/0000-0003-2867-9396>

Лобанов Руслан Касымович - жалпы кәсіптік пәндер кафедрасының оқытушысы, «Жоғары медициналық колледж», Алматы қ., Қазақстан, e-mail: ruslan.kasymovich@gmail.com, +77770262388

Павленко Елизавета Дмитриевна - педиатр неонатолог дәрігері, Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: lizayapavlenko@gmail.ru, +77057789534, <https://orcid.org/0009-0008-6458-4574>

Жәділ Аида Дүйсенқызы - пульмонолог дәрігері, Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: aida_zhadilova@mail.ru, +77752710106

Алынды: 12.02.2024/ Қабылданды: 08.04.2024/Онлайн жарияланды: 29.12.2024

УДК 617.352.3

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.52.67.019](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.52.67.019)

М.С.Жунусов¹, Ш.М.Сейдинов², И.Ж.Турметов³, Е.Н.Тулешжанов⁴.

¹Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ, Қазақстан

²Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ, Қазақстан

³Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ, Қазақстан

⁴Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ, Қазақстан

КОРОНАРЛЫҚ АРТЕРИЯНЫ ШУНТТАУ ОТАСЫНАН КЕЙІН ТІК ІШЕК АУРУЛАРЫНЫҢ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ ЕМІ

Түйін: Барлығымызға белгілі, жыл сайын кардиохирургиялық операциялар саны артып келеді. Коронарлық тамырларды тігудің техникалық жақтары бүгінгі күні жақсы дамығанын білеміз, бірақ осы кардиохирургиялық операцияларға тікелей байланысты жоқ асқынулардың пайда болуы мен диагностикасындағы проблемалары өзекті мәселенің бірі болып отыр. Бұл асқынулардың даму патогенезінде аорта-мезентериялық бассейндегі қан айналым іркілісі мен ішкі ағзалардың ишемиясы жатыр. Ал, жүйелі қабыну реакциясы синдромының қозуы аурудың ағымын ауырлатады. Көбінесе бұл патологиялық өзгерістер жүрек операцияларында байқалады және іш қуысы мен ми, жүрек, өкпе мүшелерінің функциясының қосымша бұзылуына ықпал етеді. Нәтижесінде өмірлік маңызы жоғары ағзалардың қызметтік жеткіліксіздігі дамып, өлім көрсеткішіне әкелуі мүмкін.

Тәуекел факторларын анықтау және осындай асқынулардың алдын алуға бағытталған тиімді терапия жүргізу, осы науқастарды емдеудің міндетті бөлігі болуы керек.

Шешілмеген проблемаларды ескере отырып, жасанды қан айналым жағдайында жасалған коронарлық артерияларды шунттау (КШ операцияларынан кейін туындайтын тік ішек ауруының өршуінің даму қаупін анықтау және жиілігін зерттеу бойынша зерттеулер жүргізу орынды болып көрінеді.

Тік ішек аурулары бар науқастарға профилактикалық емдеуді қолдану, аурудың өршуіне және олардың асқынуына жол бермейді.

Жалпы, 2023 жылы жасанды қан айналым жағдайында жасалған коронарлық артерияларды шунттау операцияларынан кейін 32 науқасқа тік ішек ауруларының өршуі диагнозы қойылды.

Түйінді сөздер: жүрек-өкпе айналымы, коронарлық артерияны айналып өту, созылмалы геморрой, тік ішектің жарылуы, созылмалы парапроктит, жүрек, коронарография, коронарлық артерия ауруы.

М.С.Жунусов¹, Ш.М.Сейдинов², И.Ж.Турметов³, Е.Н.Тулешжанов⁴

¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казахстан

²Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казахстан

³Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казахстан

⁴Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казахстан

ПРЕВЕНТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Резюме: Известно что, количество операций на сердце увеличивается с каждым годом. Сегодня технические аспекты шивания коронарных сосудов хорошо развиты, однако одной из актуальных проблем является возникновение и диагностика осложнений, не связанных непосредственно с этими операциями на сердце. Патогенез развития этих осложнений включает в себя: нарушение кровообращения в аорто-мезентериальном бассейне и ишемия внутренних органов. При этом возникновение синдрома системной воспалительной реакции утяжеляет течение заболевания. Нередко эти патологические изменения наблюдаются при операциях на сердце и способствуют дополнительному нарушению функции органов брюшной полости, головного мозга, сердца и легких. В результате может развиваться функциональная недостаточность жизненно важных органов, приводящая к летальному исходу.

Выявление факторов риска и проведение эффективной терапии, направленной на предотвращение подобных осложнений, должны быть обязательной частью лечения таких больных.

Учитывая нерешенные проблемы, представляется целесообразным провести исследование риска развития заболеваний прямой кишки после аортокоронарного шунтирования, выполняемого в условиях искусственного кровообращения (операций КХ).

Применение профилактического лечения больных с заболеваниями прямой кишки предотвращает прогрессирование заболевания и его осложнений.

Всего в 2023 году у 32 пациентов диагностировано обострение заболеваний прямой кишки после операций аортокоронарного шунтирования, выполненных в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова: сердечно-легочное кровообращение, аортокоронарное шунтирование, хронический геморрой, разрыв прямой кишки, хронический парапроктит, сердце, коронарография, ишемическая болезнь сердца.

M.S.Zhunusov, Sh.M.Seidinov, I.Zh.Turmetov, Ye.N.Tulezhanov

¹Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University,
Turkistan, Kazakhstan

PREVENTIVE TREATMENT OF RECTAL DISEASE AFTER CORONARY BYPASS

Resume: It is known that the number of heart surgeries is increasing every year. Today, the technical aspects of coronary vessel suturing are well developed, but one of the urgent problems is the occurrence and diagnosis of complications not directly related to these heart operations. The pathogenesis of these complications includes: circulatory disorders in the aorto-mesenteric basin and ischemia of internal organs. At the same time, the occurrence of a systemic inflammatory reaction syndrome aggravates the course of the disease. Often, these pathological changes are observed during heart surgery and contribute to additional dysfunction of the abdominal organs, brain, heart and lungs. As a result, functional insufficiency of vital organs may develop, leading to death.

Identification of risk factors and effective therapy aimed at preventing such complications should be an obligatory part of the treatment of such patients.

Taking into account the unresolved problems, it seems advisable to conduct a study of the risk of developing rectal diseases after coronary artery bypass grafting performed under conditions of artificial circulation (CC operations).

The use of preventive treatment in patients with diseases of the rectum prevents the progression of the disease and its complications.

In total, in 2023, 32 patients were diagnosed with exacerbation of rectal diseases after coronary artery bypass surgery performed under conditions of artificial blood circulation.

Keywords: cardiopulmonary circulation, coronary artery bypass grafting, chronic hemorrhoids, rupture of the rectum, chronic proctitis, heart, coronary angiography, coronary heart disease.

Введение: Ежегодно увеличивается количество кардиохирургических операций. Несмотря на широкое распространение эндоваскулярных методов лечения, коронарное шунтирование остается «золотым стандартом» при гемодинамически значимом стенозе ствола левой коронарной артерии и его эквиваленте, трехсосудистом поражении при ишемической болезни сердца [12]. Технические стороны сшивания коронарных сосудов сегодня хорошо отработаны, но остаются актуальными проблемы в возникновении и диагностики осложнений, напрямую не связанных с самим хирургическим вмешательством.

Ранняя диагностика является весьма важным моментом на пути уменьшения послеоперационной летальности и осложнений. Так, осложнения со стороны органов брюшной полости у больных, перенёвших кардиохирургические операции, встречаются редко, но связанная с ними летальность варьирует от 11,0% до 74,0%, что делает проблему актуальной [6;9;22]. Согласно данным литературных источников последних лет, осложнения после кардиохирургических операций, проводимых в условиях искусственного кровообращения(ИК) с кардиopleгией, встречаются в 0,2%-5,5% наблюдений [2;15].

Основными предрасполагающими факторами их развития являются: возраст более 70 лет, наличие сердечной недостаточности, почечной недостаточности, воспалительных процессов, длительное искусственное кровообращение, гемодинамические нарушения, снижение перфузии тканей, тромбэмболические осложнения, массивное переливание крови, экстренность операций и проведение интраоперационной внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) [5;14].

Все выше перечисленные факторы инициируют застой аорто-мезентериального бассейна и ишемию внутренних органов, которая лежит в основе многих осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта(ЖКТ) [2;27], запуская и утяжеляя синдром системной воспалительной реакции, часто наблюдаемый при операциях на сердце и способствующий дополнительному нарушению функции как органов брюшной полости, так и головного мозга, сердца, легких с дальнейшим развитием полиорганной недостаточности и смерти [3;13].

Отсутствие единого мнения о значении каждого из перечисленных факторов риска является предметом постоянных дискуссий. На сегодняшний день не определена роль отдельных факторов и их совокупности в развитии вышеперечисленных осложнений [7;15]. Выявление факторов риска и проведение эффективной терапии, направленной на предотвращение таких осложнений, должно стать обязательной частью лечения этих больных [11;].

Однако, в проблеме осложнений со стороны органов пищеварения остается достаточно много неясных и нерешенных вопросов. Следовательно, ранняя диагностика и своевременное оказание необходимой медицинской помощи при установленном диагнозе является актуальной задачей коронарной хирургии в профилактика осложнений со стороны ЖКТ [10;16;18;19].

С учетом нерешенных проблем представляется целесообразным проведение исследований по изучению частоты и определению факторов риска развития обострений заболеваний прямой кишки возникающих после операций коронарного шунтирования(КШ) в условиях ИК.

Цель исследования – улучшить лечение заболеваний прямой кишки у пациентов после КШ с ИК.

Задачи исследования

1) Выявить основные факторы риска развития обострений заболеваний прямой кишки в послеоперационном периоде у пациентов после КШ с ИК.

2) Проанализировать эффективность превентивного лечения заболеваний прямой кишки у пациентов после КШ с ИК.

Среди осложнений ЖКТ наиболее распространенными являются кровотечения, острый панкреатит, острый холецистит, развитие пареза кишечника, обострения заболеваний прямой кишки и др. [4;17;20;21]. По данным литературных источников, они встречаются в послеоперационном периоде у 0,2%-5,5% пациентов [6;7]. Но в то же время смертность от абдоминальных осложнений продолжает оставаться высокой и значительно варьирует, достигая, по данным исследователей [1], от 11% до 74%. Нам известно немного исследовательских работ, посвященных проблеме изучения развития осложнений со стороны ЖКТ [17;23;24]. Однако существует много нерешенных вопросов в диагностике, тактике ведения этой категории больных в кардиохирургическом стационаре, поэтому отдельно остановимся на осложнениях со стороны прямой кишки после кардиохирургических вмешательств.

У больных с высоким риском развития обострения заболеваний прямой кишки в послеоперационном периоде, особенно при наличии клиники, необходим диагностический поиск, направленный на выявление патологических проявлений.

При подозрении на развитие обострения заболеваний прямой кишки, после установки предварительного диагноза назначается необходимые инструментальные исследования и медикаментозное терапия. Проводится анализ полученных результатов, осматривается проктологом, который определяет дальнейшую тактику ведения пациента. В зависимости от клиники, диагноза, тяжести состояния пациента назначается патогномичное лечение.

Методы (Methods): Применение превентивного лечения для пациентов с заболеваниями прямой кишки, своевременно предотвращает возможные обострения заболевания и их осложнения.

Все пациенты с рисками развития обострения заболеваний прямой кишки консультировались хирургом-проктологом, определялась тактика ведения, осуществлялось динамическое наблюдение и назначалось соответствующее лечение. Структура заболеваний прямой кишки представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов после КШ с рисками развития заболеваний прямой кишки

Нозология	Число лиц (n) %	Умерло (n) %
Трещина прямой кишки	8/25,0%	0
Хронический парапроктит	11/34,4%	0
Хронический геморрой	13/40,6%	0
Всего	32/100%	0

В целом за 2023 год выставлен диагноз обострение заболеваний прямой кишки 32 пациентам.

Клинический пример №1.

Пациент А., 54 г. История болезни №590. Госпитализирован с диагнозом ИБС: Стенокардия напряжения II функциональный клас(ФК). Постинфарктный кардиосклероз инфаркт миокарда нижней стенки в 2014 году). Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4 (отягощенная наследственность). Сахарный диабет 2 тип. На коронарограммах: правый тип коронарного кровотока. В проксимальной трети крупной диагональной передней межжелудочковой ветви(ПМЖВ) отмечается стеноз до 95%. Правая коронарная артерия(ПКА): в проксимальной трети ПКА визуализируется установленный ранее стент с признаками рестеноза до 75%. По данным эхокардиографии(ЭхоКГ): уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана с регургитацией 1 степени. Акинезия базального и среднего сегментов заднебоковой стенки. Гипокинезия базального и частично среднего сегментов нижней стенки, базального сегмента нижней перегородки. Сократительная способность миокарда снижена. Фракция выброса(ФВ) левого желудочка(ЛЖ) - 40%. Митральная регургитация 2 степени, по объему значимая. Трикуспидальная регургитация 2 степени. 03.04.2017 г. выполнена коронарная реваскуляризация миокарда (МКШ с ПМЖВ, двойное аортокоронарное шунтирования(АКШ) с ДВ ПМЖВ, ПКА). Пластика митрального клапана опорным кольцом "Medtronic-30".

В послеоперационном периоде у пациента отмечалось жгучие боли и дискомфорт в области заднего прохода, незначительное кровотечение после акта дефекации, общую слабость. Из анамнеза: пациент страдает трещиной прямой кишки в течении 5 лет. Получал амбулаторное лечения в результате наступило ремиссия на длительное время. Объективно: общее состояние ближе к удовлетворительному. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Температура тела 37,2С. Дыхание свободное через нос, ЧДД 20 в минуту, аускультативно слева определяется ослабленное дыхание в нижних отделах. ЧСС 68 ударов в минуту, АД 110/70 мм.рт.ст. Почки не пальпируются, симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Язык влажный, чистый. Живот слегка вздут, пальпаторно умеренное болезненность в нижних отделах левой половине живота, симптомов раздражении брюшины нет. Печень и селезенка не увеличены. Стул был на 4-е сутки после операции с помощью слабительных. St. localis: При осмотре в области анального кольца условно на 5 часах имеется трещина. Размеры трещины 1,5см x 0,5см x 0,2см. Покрыта грануляционной тканью, не кроточит. Вокруг отмечается незначительная краснота и отек тканей. Других патологических изменений не выявлено. В анализах крови лейкоцитоза нет, СОЭ – 25мм в час. Осмотрен врачом-проктологом, назначено амбулаторное консервативное лечения от которого эффекта не было. В связи с чем выполнена оперативное лечение. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Клинический пример №2.

Пациент Н., 75 л. История болезни №738. Госпитализирован с диагнозом ИБС. Стенокардия напряжения III ФК постинфарктный кардиосклероз(ПИК). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. СНА2 DS2 - VASc 46. Гипертоническая болезнь III ст., риск 4. Хроническая сердечная недостаточность(ХСН) I, ФК II. Хроническая почечная недостаточность(ХПН)2. Хроническая ишемия головного мозга. Синдром рассеянной неврологической симптоматики. Облитерирующий атеросклероз брахицефальных артерий. Стеноз внутренней сонной артерии справа до 45-50%, слева - до 55-60%. По данным коронароангиография(КАГ): окклюзия ПМЖВ, окклюзия правой коронарной артерии с сомнительным дистальным руслом, значимые стенозы огибающей артерии. По данным доплер- ЭхоКГ: уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана с регургитацией 1 степени. Гипокинезия межжелудочковой перегородки(МЖП) и передней стенки в верхушечном, частично среднем сегментах, верхушечного сегмента боковой стенки, верхушки. Сократительная способность миокарда снижена. ФВ 54%. Митральная регургитация 1 степени. Трикуспидальная регургитация 1 степени. 09.04 выполнена коронарная реваскуляризация миокарда. Лигирование ушка ЛП.

В послеоперационном периоде пациент жаловался на дискомфорт и болезненность в прямой кишке во время акта дефекации. А также болезненный участок условно на 6 часах, беспокоящий при дотрагивании пальцем. Из анамнеза: со слов пациента, перенес операцию 6 месяцев назад по поводу трещины прямой кишки. После, чего

начали беспокоит вышеперечисленные жалобы. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Температура тела 37,0С. Дыхание свободное через нос, ЧДД 19 в минуту, аускультативно с обеих сторон определяется ослабленное дыхание в нижних отделах. ЧСС 66 ударов в минуту, АД 100/60 мм.рт.ст. Почки не пальпируются, симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул был самостоятельно на 3-е сутки после операции. St. localis: При осмотре в области анального кольца условно на 6 часах в пределе кожи имеется участок выбухания с размерами 2,5 x 2,0см. Пальпаторно определяется образование мягко-эластической консистенции, не подвижный, болезненный. При надавливании выбухание опорожняется, т.е. размеры уменьшаются. На ректальных зеркалах обнаружено хронический интрасфинктерный парапроктит. В анализах крови лейкоцитоза нет, СОЭ – 21мм в час. Пациент переведен в проктологическое отделение, где под спинномозговой анестезии выполнена иссечение свища по Габрэлю. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Клинический пример №3.

Пациент В., 71 год. История болезни №686. Госпитализирован с диагнозом ИБС., Стенокардия напряжения III ФК., ХСН II, Гипертоническая болезнь III ст., риск 4. Хроническая обструктивный бронхит легких(ХОБЛ). Фибрилляция предсердий(ФП), пароксизмальная форма. Данные КАГ: правый тип кровоснабжения миокарда. Окклюзия средней трети правой коронарной артерии, дистальный отдел сохранен. Стенозирование ПМЖВ до 70%. Стеноз средней трети огибающей артерии до 40%. Данные УЗИ брахиоцефальных артерий: стенозирование правой внутренней сонной артерии до 60%. Данные доплер -ЭхоКГ: атеросклеротические изменения стенок аорты, створок аортального клапана. Гипокинезия нижней стенки в базальном и среднем. Сократительная способность миокарда сохранена. ФВ ЛЖ - 58%. Пропалс митрального клапана с регургитацией 2 степени. Трикуспидальная регургитация 1-2 степени. Выполнено коронарная реваскуляризация миокарда с пластикой митрального клапана.

В дальнейшем на фоне проводимого комплекса лечебных мероприятий у пациента появились жалобы на дискомфорт и образование в области прямой кишки. А также незначительное кровотечение после акта дефекации. Из анамнеза: страдает хроническим геморроем в течении более 10 лет. Состоит на «Д» учете. Неоднократно лечился амбулаторно. От предложенного оперативного лечения отказывался. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Температура тела 36,8С. Дыхание свободное через нос, ЧДД 20 в минуту, аускультативно с обеих сторон определяется ослабленное дыхания в нижних отделах и единичные сухие хрипы. ЧСС 68 ударов в минуту, АД 110/60 мм.рт.ст. Почки не пальпируются, симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул был на 3-е сутки после операции самостоятельно. St. localis: При осмотре в области анального кольца на 3 и 11 часах условно по цифрблату имеется геморроидальные узлы с размерами 1,5x1,5см и 2,0x1,5см, соответственно. Цвет темно-багровой. Пальпаторно: умеренно напряженные и болезненные. Узел на 11 часах незначительно кровоточит. После консультации врача-проктолога, пациент переведен в проктологическое отделение. Выполнена операция геморроидэктомия по Миллигану-Моргану. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Выводы:

1. К факторам риска развития обострения заболеваний прямой кишки в послеоперационном периоде у пациентов после КШ с ИК относятся:

- а) в до операционным периоде: возраст, застойный СН, сниженный ФВ, ХПН, ОИМ, потребность ВАБК, сахарный диабет;
- б) к операционным: длительность ИК и время пережатия аорты, интраоперационный ОИМ, вид вмешательства;
- в) к послеоперационным: потребность в вазопрессорах, ВАБК, ЭКМО, нарушение ритма, длительная ИВЛ более 24 часов, время нахождения в ОРИТ более 24 часов, развитие ФП, ОИМ.

2. Профилактикой развития заболеваний со стороны прямой кишки после КШ с ИК является настороженность врачей кардиохирургов в ранней диагностике и своевременном превентивном лечении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время на международном и национальном уровне хорошо отработана техника коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. По данным исследований Бокерия Л.А., Эфрос Л.А., Mohr F.W., Nead S.J. [9;11], КШ в условиях ИК значительно улучшает качество жизни пациентов за счет устранения сердечной недостаточности и купирования клинических проявлений стенокардии на более долгие годы. В то же время сегодня уделяется большое внимание проблемам предотвращения развития осложнений после кардиохирургических вмешательств как кардиальных, так и внекардиальных [11;15].

Вместе с тем открытым остается вопрос, касающийся ранних послеоперационных осложнений со стороны ЖКТ. Согласно литературным источникам, осложнения со стороны ЖКТ встречаются от 0,2% до 5,5% наблюдений после кардиохирургических вмешательств [1;17;26]. При этом смертность от таких осложнений, по данным разных авторов, остается достаточно высокой - от 11,0% до 74,0 % [6;7;27].

В последние годы появились публикации, посвященные вопросу возникновения и патогенеза ранних послеоперационных осложнений со стороны ЖКТ после кардиохирургических вмешательств [15;16;25]. Причиной развития ранних послеоперационных осложнений со стороны ЖКТ после КШ с ИК авторы считают снижение общей перфузии, приводящей к ишемии органов брюшной полости, потере барьерной функции с последующей транслокацией бактерий, эндотоксинов в системный кровоток с возможным развитием сепсиса и полиорганной недостаточности. Кроме того, органы брюшной полости реагируют на проникновение микрофлоры кишечника за пределы его стенки, вызывая выброс биологически активных веществ, которые активизируют нейтрофилы и повреждают эндотелиоциты [8;10;16].

Многие исследователи пытались идентифицировать факторы риска развития ранних послеоперационных осложнений со стороны ЖКТ по группам [2]. К предоперационным факторам они отнесли возраст, застойную СН или сниженную ФВ, ХПН, ОИМ, потребность ВАБК, сахарный диабет; к операционным - длительность ИК и время пережатия аорты, интраоперационный ОИМ, вид вмешательства; к послеоперационным - потребность в вазопрессорах, ВАБК, ЭКМО, нарушение ритма, длительная ИВЛ более 24 часов, время нахождения в ОРИТ более 24 часов, развитие ФП, ОИМ. Вклад определенных факторов риска при КШ недостаточно изучен. Так, оценивались факторы риска после всех видов кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения для группы осложнений, включающих не только хирургические осложнения. Течение данных осложнений, с одной стороны, маскируется тяжестью послеоперационного периода, с другой, связано с пребыванием пациентов на ИВЛ, седации, отсутствием полноценного контакта с пациентом [14]. Поэтому ключом к ранней диагностике является высокий уровень настороженности врачей кардиохирургического стационара в плане развития ранних осложнений со стороны ЖКТ, в связи с чем прогнозирование развития осложнений и превентивное ее лечения имеет высокую перспективную ценность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Белов, Д.В. Абдоминальные осложнения у больных перенесших кардиохирургические операции / Д.В. Белов, Д.В. Гарбузенко // Актуальные вопросы хирургии: сб. науч.-практ. работ / Министерство здравоохранения и социального развития РФ; Региональная дирекция медицинского обеспечения на Южно-Уральской железной дороге; Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. - Челябинск, 2014. - С. 27-30.
- 2 Плотников, Г.П. Абдоминальные осложнения при операциях на сердце с искусственным кровообращением / Г.П. Плотников, Д.Л. Шукевич, Е.В. Григорьев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. -2014. - № 1. - С. 75-86.
- 3 Чернявский, А.М. Инфекции в кардиохирургии / А.М. Чернявский, А.Р. Таркова, Т.М. Рузматов [и др.] // Хирургия: журн. им. Н.И. Пирогова. - 2016. -№ 5. - С. 64-68.
- 4 Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание / под ред. И.И. Затевахин, А.И. Кириенко, В.А. Кубышкина. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 912 с.
- 5 Аксельрод, Б.А. Сосудистые реакции во время кардиохирургических операций / Б.А. Аксельрод, И.А. Толстова, Н.А. Трекова [и др.] // Хирургия: журн. им. Н.И. Пирогова. - 2013. - № 2. - С. 124-129.
- 6 Алтарев, С.С. Факторы риска неблагоприятного долгосрочного прогноза пациентов, перенесших операции коронарного шунтирования / С.С. Алтарев, Ю.Е. Подаева, Е.С. Малышенко [и др.] // Сердце: журн. для практикующих врачей. - 2015. - Т. 14, № 5. - С. 263-272.
- 7 Айдамиров, Я.А. Кардиохирургические вмешательства в группе пациентов пожилого и старческого возраста / Я.А. Айдамиров, С.Х. Мьйо, В.А. Иванов // Хирургия. - 2014 - № 12 - С. 94-97.
- 8 Новикова, О.В. Состояние кровообращения мезентериального бассейна при операциях реваскуляризации миокарда / О.В. Новикова, А.Г. Яворовский, Б.А. Аксельрод [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2012. -Т. 5, № 2. - С. 90-93.
- 9 Эфрос, Л.А. Выживаемость и трудоспособность у мужчин после коронарного шунтирования (анализ данных регистра) / Л.А. Эфрос, И.В. Самородская // Клинич. медицина. - 2013. - № 5. - С. 27-31.
- 10 Яворовский, А.Г. Оценка мезентериального кровообращения при операциях реваскуляризации миокарда при разных температурных режимах искусственного кровообращения / А.Г. Яворовский, О.В. Новикова, Б.А. Аксельрод [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2013. - № 2. - С. 16-18.
- 11 Бокерия, Л.А. Отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста / Л.А. Бокерия, М.А. Керен, Л.Г. Енокян [и др.] // Анналы хирургии. - 2012. - № 2. - С. 15-21.
- 12 Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия - 2016. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова, Е.Б. Милюевская [и др.]. - Москва: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ, 2017. -228 с.
- 13 Ибрагимов, М.С. Факторы риска у пациентов кардиохирургического профиля с поражением церебральных артерий / М.С. Ибрагимов, С.Т. Мацкеплишвили // Бюл. НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. - 2013. - № 14 (3). - С. 13-18.
- 14 Киров, М.Ю. Оптимизация гемодинамики в послеоперационном периоде / М.Ю. Киров, В.В. Кузьков // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. - 2012. - Т. 9, № 5. - С. 56-66.
- 15 Попов Д.А. Послеоперационные инфекционные осложнения в кардиохирургии / Д.А. Попов // Лекции по сердечно-сосудистой хирургии / под ред. Л.А. Бокерия. - Москва, 2013. - С. 172-179.
- 16 Рыбка, М.М. Острое ишемическое повреждение кишечной стенки / М.М. Рыбка //Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.- 2016.- Т. 17,№ 5.- С. 1118.
- 17 Шевченко, Ю.Л. Осложнения со стороны пищеварительной системы в госпитальном периоде после кардиохирургических операций / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, Ю.И. Гороховатский [и др.] // Вестн. Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2014. - Т. 9, № 1. - С. 9-13.
- 18 Acosta, S. Diagnostic pitfalls at admission in patients with acute superior mesenteric artery occlusion / S. Acosta, T. Block, S.Bjornsson [et al.] // J. Emerg Med. - 2012. - № 42. - P. 635-641.
- 19 Bala, M. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery / M. Bala, J. Kashuk, E.E. Moore [et al.] // World J. Emerg Surg. - 2017. - № 12. - P. 38.
- 19 Basbug, H.S. Ogilvie's syndrome: an uncommon gastrointestinal complication following coronary artery bypass graft surgery / H.S. Basbug, M. Bitargil, K. Ozişik // Cardiovasc. Surg. Int. - 2015. - № 2 (1). - P. 6-9.
- 20 Singh, N.G. Feasibility of measuring superior mesenteric artery blood flow during cardiac surgery under hypothermic cardiopulmonary bypass using transesophageal echocardiography: An observational study / N.G. Singh, P.S. Nagaraja, D. Gopal [et al.] // Ann Card Anaesth. - 2016. - № 19 (3). - P. 399-404.

- 21 .Chung, J.W. Clinical Implications and Risk Factors of Acute Pancreatitis after Cardiac Valve Surgery / J.W. Chung, S.H. Ryu, J.H. Jo [et al.] // Yonsei Med. J. -2013. - № 54 (1). - P. 154-159.
- 22 Clair, D.G. Mesenteric Ischemia / D.G. Clair, J.M. Beach // N. Engl. J. Med. - 2016.- № 374. - P. 959-968.
- 23 Viana, F.F. Gastrointestinal complications after cardiac surgery: 10-year experience of a single Australian centre / F.F. Viana, Y. Chen, A.A. Almeida [et al.] // ANZ J Surg. - 2013. - № 83 (9). - P. 651-656.
- 24 Sastry, P. Mesenteric ischaemia following cardiac surgery: the influence of intraoperative perfusion parameters / P. Sastry, G. Hardman, A. Page [et al.] // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. - 2014. - № 19. - P. 419-425.
- 25 Nilsson, J. Intestinal ischemia after cardiac surgery: analysis of a large registry / J. Nilsson, E. Hansson, B. Andersson // J. Cardiothorac Surg. - 2013. - № 8. - P. 156.
- 26 Lim, J.Y. Risk factor analysis for nonocclusive mesenteric ischemia following cardiac surgery: A case-control study / J.Y. Lim, J.B. Kim, S.H. Jung [et al.] // Medicine (Baltimore). - 2017. - № 96. - P. 37.

REFERENCES

- 1 Belov, D.V. Abdominal'nye oslozhneniya u bol'nyh perenessih kardiohirurgicheskie operacii / D.V. Belov, D.V. Garbuzenko // Aktual'nye voprosy hirurgii: sb. nauch.-prakt. rabot / Ministerstvo zdavoohraneniya i social'nogo razvitiya RF; Regional'naya direkcija medicinskogo obespecheniya na YUzhno-Ural'skoj zheleznoj doroge; Gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovaniya "YUzhno-Ural'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet" Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii. - CHelyabinsk, 2014. - S. 27-30.
- 2 Plotnikov, G.P. Abdominal'nye oslozhneniya pri operacijah na serdce s iskusstvennym krovoobrashcheniem / G.P. Plotnikov, D.L. SHukevich, E.V. Grigor'ev // Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij. -2014. - № 1. - S. 75-86.
- 3 CHernyavskij, A.M. Infekcii v kardiohirurgii / A.M. CHernyavskij, A.R. Tarkova, T.M. Ruzmatov [i dr.] // Hirurgiya: zhurn. im. N.I. Pirogova. - 2016. -№ 5. - S. 64-68.
- 4 Abdominal'naya hirurgiya. Nacional'noe rukovodstvo: kratkoe izdanie / pod red. I.I. Zatevahin, A.I. Kirienko, V.A. Kubyshkina. - Moskva: GEOTAR-Media, 2016. - 912 s.
- 5 Aksel'rod, B.A. Sosudistye reakcii vo vremya kardiohirurgicheskikh operacij / B.A. Aksel'rod, I.A. Tolstova, N.A. Trekova [i dr.] // Hirurgiya: zhurn. im. N.I. Pirogova. - 2013. - № 2. - S. 124-129.
- 6 Altarev, S.S. Faktory riska neblagopriyatnogo dolgosrochnogo prognoza pacientov, perenessih operacii koronarnogo shuntirovaniya / S.S. Altarev, YU.E. Podaeva, E.S. Malysenko [i dr.] // Serdce: zhurn. dlya praktikuyushchih vrachej. - 2015. - T. 14, № 5. - S. 263-272.
- 7 Ajdamirov, YA.A. Kardiohirurgicheskie vmeshatel'stva v gruppe pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta / YA.A. Ajdamirov, S.H. M'jo, V.A. Ivanov // Hirurgiya. - 2014 - № 12 - S. 94-97.
- 8 Novikova, O.V. Sostoyanie krovoobrashcheniya mezenterial'nogo bassejna pri operacijah revaskulyarizacii miokarda / O.V. Novikova, A.G. YAVOROVSKIJ, B.A. Aksel'rod [i dr.] // Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. - 2012. -T. 5, № 2. - S. 90-93.
- 9 Efros, L.A. Vyzhivaemost' i trudospособnost' u muzhchin posle koronarnogo shuntirovaniya (analiz dannyh registra) / L.A. Efros, I.V. Samorodskaya // Klinich. medicina. - 2013. - № 5. - S. 27-31.
- 10 YAVOROVSKIJ, A.G. Ocenka mezenterial'nogo krovoobrashcheniya pri operacijah revaskulyarizacii miokarda pri raznyh temperaturnyh rezhimah iskusstvennogo krovoobrashcheniya / A.G. YAVOROVSKIJ, O.V. Novikova, B.A. Aksel'rod [i dr.] // Anesteziologiya i reanimatologiya.- 2013.- № 2.- S. 16-18.
- 11 Bokeriya, L.A. Otdalennye rezul'taty aortokoronarnogo shuntirovaniya u bol'nyh ishemicheskoy boleznyu serdca pozhilogo i starcheskogo vozrasta / L.A. Bokeriya, M.A. Keren, L.G. Enokyan [i dr.] // Annaly hirurgii. - 2012. - № 2. - S. 15-21.
- 12 Bokeriya, L.A. Serdechno-sosudistaya hirurgiya - 2016. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya / L.A. Bokeriya, R.G. Gudkova, E.B. Milievskaya [i dr.]. - Moskva: NMICSSKH im. A.N. Bakuleva MZ RF, 2017. -228 s.
- 13 Ibragimov, M.S. Faktory riska u pacientov kardiohirurgicheskogo profilya s porazheniem cerebral'nyh arterij / M.S. Ibragimov, S.T. Mackeplichvili // Byul. NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN. - 2013. - № 14 (3). - S. 13-18.
- 14 Kirov, M.YU. Optimizacija gemodinamiki v posleoperacionnom periode / M.YU. Kirov, V.V. Kuz'kov // Vestn. anesteziologii i reanimatologii. - 2012. - T. 9, № 5. - S. 56-66.
- 15 Popov D.A. Posleoperacionnye infekcionnye oslozhneniya v kardiohirurgii / D.A. Popov // Lekcii po serdechno-sosudistoj hirurgii / pod red. L.A. Bokeriya. - Moskva, 2013. - S. 172-179.
- 16 Rybka, M.M. Ostroe ishemicheskoe povrezhdenie kishechnoj stenki / M.M. Rybka //Byul. NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN.- 2016.- T. 17,№ 5.- S. 1118.
- 17 SHEVCHENKO, YU.L. Oslozhneniya so storony pishchevaritel'noj sistemy v gospital'nom periode posle kardiohirurgicheskikh operacij / YU.L. SHEVCHENKO, YU.M. Stojko, YU.I. Gorohovatskij [i dr.] // Vestn. Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. - 2014. - T. 9, № 1. - S. 9-13.
- 18 Acosta, S. Diagnostic pitfalls at admission in patients with acute superior mesenteric artery occlusion / S. Acosta, T. Block, S.Bjornsson [et al.] // J. Emerg Med. - 2012. - № 42. - R. 635-641.
- 19 Bala, M. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery / M. Bala, J. Kashuk, E.E. Moore [et al.] // World J. Emerg Surg. - 2017. -№ 12. - P. 38.
- 20 Basbug, H.S. Ogilvie's syndrome: an uncommon gastrointestinal complication following coronary artery bypass graft surgery / H.S. Basbug, M. Bitargil, K. Ozişik // Cardiovasc. Surg. Int. - 2015. - № 2 (1). - P. 6-9.
- 21 Singh, N.G. Feasibility of measuring superior mesenteric artery blood flow during cardiac surgery under hypothermic cardiopulmonary bypass using transesophageal echocardiography: An observational study / N.G. Singh, P.S. Nagaraja, D. Gopal [et al.] // Ann Card Anaesth. - 2016. - № 19 (3). - P. 399-404.
- 22 .Chung, J.W. Clinical Implications and Risk Factors of Acute Pancreatitis after Cardiac Valve Surgery / J.W. Chung, S.H. Ryu, J.H. Jo [et al.] // Yonsei Med. J. -2013. - № 54 (1). - P. 154-159.
- 23 Clair, D.G. Mesenteric Ischemia / D.G. Clair, J.M. Beach // N. Engl. J. Med. - 2016.- № 374. - P. 959-968.

- 24 Viana, F.F. Gastrointestinal complications after cardiac surgery: 10-year experience of a single Australian centre / F.F. Viana, Y. Chen, A.A. Almeida [et al.] // ANZ J Surg. - 2013. - № 83 (9). - P. 651-656.
- 25 Sastry, P. Mesenteric ischaemia following cardiac surgery: the influence of intraoperative perfusion parameters / P. Sastry, G. Hardman, A. Page [et al.] // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. - 2014. - № 19. - P. 419-425.
- 26 Nilsson, J. Intestinal ischemia after cardiac surgery: analysis of a large registry / J. Nilsson, E. Hansson, B. Andersson // J. Cardiothorac Surg. - 2013. - № 8. - P. 156.
- 27 Lim, J.Y. Risk factor analysis for nonocclusive mesenteric ischemia following cardiac surgery: A case-control study / J.Y. Lim, J.B. Kim, S.H. Jung [et al.] // Medicine (Baltimore). - 2017. - № 96. - P. 37.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ АҚПАРАТ:

ЖУНУСОВ МУРАТ САГИНАЛИЕВИЧ¹

<https://orcid.org/0000-0003-2004-1400>

Медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор (доцент).
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті
Медицина факультеті, «Хирургиялық аурулар» кафедрасы. (Түркістан қ. Қазақстан).
e-mail: murat.zhunusov@ayu.edu.kz
Тел.: +7 702 818 8775

СЕЙДИНОВ ШОРА МУСАЛИЕВИЧ²

<https://orcid.org/0000-0003-3908-3782>

Медицина ғылымдарының докторы, профессор.
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті
Медицина факультеті, «Хирургиялық аурулар» кафедрасы. (Түркістан қ. Қазақстан).
e-mail: shora.seyidinov@ayu.edu.kz
Тел.: +7 771 594 5752

ТУРМЕТОВ ИБАДУЛЛА ЖУСУПОВИЧ³

<https://orcid.org/0000-0002-7929-2485>

Медицина ғылымдарының кандидаты, аға оқытушы.
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті
Медицина факультеті, «Хирургиялық аурулар» кафедрасы. (Түркістан қ. Қазақстан).
e-mail: ibadulla.turmetov@ayu.edu.kz
Тел.: +7 702 125 9454

ТУЛЕЖАНОВ ЕРБОЛ НУРИЛЛАЕВИЧ⁴

<https://orcid.org/0000-0003-1041-9094>

Денсаулық сақтау саласының менеджмент және педагогикалық ғылымдарының магистрі.
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті
Медицина факультеті, «Хирургиялық аурулар» кафедрасы. (Түркістан қ. Қазақстан).
e-mail: tulezhanov.erbol@ayu.edu.kz
Тел.: +7 707 979 5211

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЖУНУСОВ МУРАТ САГИНАЛИЕВИЧ¹

<https://orcid.org/0000-0003-2004-1400>

Кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор (доцент).
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней». (Казахстан, Туркестан).
электронная почта: murat.zhunusov@ayu.edu.kz
Телефон: +7 702 818 8775

СЕЙДИНОВ ШОРА МУСАЛИЕВИЧ²

<https://orcid.org/0000-0003-3908-3782>

Доктор медицинских наук, профессор.
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней» (Казахстан, Туркестан).
электронная почта: shora.seyidinov@ayu.edu.kz
Телефон: +7 771 594 5752

ТУРМЕТОВ ИБАДУЛЛА ЖУСУПОВИЧ³

<https://orcid.org/0000-0002-7929-2485>

Кандидат медицинских наук, старший преподаватель.
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней» (Казахстан, Туркестан).
электронная почта: ibadulla.turmetov@ayu.edu.kz
Телефон: +7 702 125 9454

ТУЛЕЖАНОВ ЕРБОЛ НУРИЛЛАЕВИЧ⁴

<https://orcid.org/0000-0003-1041-9094>

Магистр управления здравоохранением и педагогических наук.
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней» (Казахстан, Туркестан).
электронная почта: tulezhanov.erbol@ayu.edu.kz
Телефон: +7 707 979 5211

AUTHOR INFORMATION:

ZHUNUSOV MURAT SAGINALIEVICH¹

<https://orcid.org/0000-0003-2004-1400>

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.

Khoja Akhmet Yasawi International Kazakh-Turkish University

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases" (Kazakhstan, Turkestan).

e-mail: murat.zhunusov@ayu.edu.kz

Phone number: +7 702 818 8775

SEYDINOV SHORA MUSALIEVICH²

<https://orcid.org/0000-0003-3908-3782>

Doctor of Medical Sciences, Professor.

Khoja Akhmet Yasawi International Kazakh-Turkish University

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases" (Kazakhstan, Turkestan).

e-mail: shora.seydinov@ayu.edu.kz

Phone number: +7 771 594 5752

TURMETOV IBADULLA ZHUSUPOVICH³

<https://orcid.org/0000-0002-7929-2485>

Candidate of Medical Sciences, senior lecturer.

Khoja Akhmet Yasawi International Kazakh-Turkish University

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases" (Kazakhstan, Turkestan).

e-mail: ibadulla.turmetov@ayu.edu.kz

Phone number: +7 702 125 9454

TULEZHANOV YERBOL NURILLAIEVICH⁴

<https://orcid.org/0000-0003-1041-9094>

Master of Health Management and Pedagogical Sciences.

Khoja Akhmet Yasawi International Kazakh-Turkish University

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases" (Kazakhstan, Turkestan).

e-mail: tulezhanov.erbol@ayu.edu.kz

Phone number: +7 707 979 5211

Алынды: 12.02.2024/ Қабылданды: 09.04.2024/ Онлайн жарияланды: 29.04.2024

ОӘК 617.98

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.54.72.020](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.54.72.020)

Ш.М.Сейдинов¹, И.Ж.Турметов², Е.Н.Тулезжанов³, М.С.Жунусов⁴, Ф.Ж.Мусабекова⁵.

¹Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ. Қазақстан

²Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ. Қазақстан

³Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ. Қазақстан

⁴Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ. Қазақстан

⁵Түркістан Мемлекеттік жоғары медицина колледжі, Түркістан қ. Қазақстан

БАЛАЛАРДАҒЫ ТУА БІТКЕН МОЙЫН КИСТАСЫ МЕН ЖЫЛАНКӨЗДЕРІН ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ ЖОЛДАРЫ

Түйін: Балалардағы туа біткен мойын кистасы мен жыланкөздерін диагностикалау және емдеу жолдары атты зерттеудің мақсаты амбулаторлық және стационарлық жағдайда қандай диагностикалық және тактикалық қателіктер кездесетіні анықтау болып табылады.

2017-2022 жылдар аралығында Түркістан облысы, Түркістан қаласында орналасқан Түркістан балалар ауруханасында емделген науқас балалардың мойын жыланкөзі мен кистасының хирургиялық емдеу нәтижелері көрсетілген.

Түркістан балалар ауруханасында 3 жыл көлемінде 43 науқас тіркеліп, дәрігерлік бақылауға алынды. Жас ерекшеліктеріне, жынысына байланысты 22-кі науқасқа аудандық ауруханаларда тіласты сүйегін алып тастамай мойынның ортаңғы кистасына ерте операция жасалса, 7-не тіласты сүйегін алып тастамай мойын жыланкөздеріне операция жасалынды.

Біздің ауруханада барлық тіркелген науқастарға тіл асты сүйегінің резекциясы жасалынды.

Бұл ғылыми жұмыстың негізгі маңыздылығы келген науқастарды ерте анықтау және толығымен зерттеу, тіласты сүйектің резекциясы арқылы мойынның ортаңғы кистамен жыланкөздерінен толық емделуі мүмкін.

Түйінді сөздер: тіласты сүйек, кисталар, жыланкөз, резекция, флегмона, мойын, абсцесс, рудимент.

Ш.М.Сейдинов¹, И.Ж.Турметов¹, Е.Н.Тулезжанов¹, М.С.Жунусов¹, Ф.Ж.Мусабекова²

¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави. (г. Туркестан, Казахстан).

²Туркестанский государственный высший медицинский колледж. (г. Туркестан, Казахстан).

СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ КИСТ ШЕИ И СВИЩЕЙ У ДЕТЕЙ

Резюме: Цель исследования «Методы диагностики и лечения врожденной кисты шеи и свищ у детей» - определить, какие диагностические и тактические ошибки встречаются в амбулаторных и стационарных условиях.

Показаны результаты хирургического лечения шейных свищ и кист у больных детей, находившихся на лечении в Туркестанской детской больнице, расположенной в городе Туркестан Туркестанской области, в период с 2017 по 2022 годы.

43 пациента состояли на учете в Туркестанской детской больнице в течение 3 лет и находились под медицинским наблюдением. В районных больницах в зависимости от возраста и пола оперированы 22 больных по поводу средней кисты шеи без удаления подъязычной кости, а на свищ шеи без удаления подъязычной кости - 7 больных.

В нашей больнице всем зарегистрированным пациентам выполнена резекция подъязычной кости.

Основное значение этой научной работы заключается в раннем выявлении и полном обследовании поступивших больных, при резекции хрящевой кости возможно полное излечение свищ при средней кисте шеи.

Ключевые слова: подъязычный кость, кисты, свищ, резекция, флегмона, шея, абсцесс, рудимент.

Sh.M.Seidinov¹, I.Zh.Turmetov¹, Ye.N.Tulezhanov¹, M.S.Zhunusov¹, F.Zh.Musabekova²

¹Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

²Turkestan State Higher Medical College, Turkestan, Kazakhstan

Title: WAYS OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF CONGENITAL NECK CYST AND SNAKE EYES IN CHILDREN

Resume: The purpose of the study “Methods of diagnosis and treatment of congenital neck cysts and fistulas in children” is to determine what diagnostic and tactical errors occur in outpatient and inpatient settings.

The results of surgical treatment of cervical fistulas and cysts in sick children who were treated at the Turkestan Children's Hospital, located in the city of Turkestan, Turkestan region, in the period from 2017 to 2022 are shown.

43 patients were registered at the Turkestan Children's Hospital for 3 years and were under medical supervision. In regional hospitals, depending on age and gender, 22 patients were operated on for a middle cyst of the neck without removing the hyoid bone, and 7 patients were operated on for a fistula of the neck without removing the hyoid bone.

In our hospital, all enrolled patients underwent hyoid bone resection.

The main significance of this scientific work lies in the early detection and complete examination of admitted patients; with resection of the cartilaginous bone, complete cure of the fistula in the middle cyst of the neck is possible.

Keywords: hyoid bone, cysts, fistula, resection, phlegmon, neck, abscess, rudiment.

Кіріспе: Мойынның ортанғы кисталары мен жыланкөздері қалқанша-тілдік түтігінің кері даму жатыршылық бұзылуының нәтижесінде болып табылады [1, 44-бет.]. Тіласты аймағында орналасқан қалқанша безінің ортаңғы рудименті тіласты сүйектен өту арқылы мойынға түседі [2, 57-бет]. Рудименттің түсу кезінде ұрықтық жол қалады, ол әдетте жойылу қажет. Облитерация болмаған кезде, қуыстар пайда болады – мойынның ортаңғы кисталары. Кисталар толығымен облитерацияланған ductus thyreoglossus-тің кез келген деңгейде орналасуы мүмкін [3, 27-бет.]. Кистаның қалқанша-тілдік түтігі арқылы ауыз қуысымен байланысы сақталса, оның мөлшері мезгіл-мезгіл өзгеруі мүмкін. Мұндай жағдайларда киста инфекцияланып, абсцесс түзілуі мүмкін, кейіннен жыланкөздер пайда болады, кейде мойын флегмондары [4, 75-бет]. Диагностикалау ана ғұрлым қиындықтар туғызбайды, бірақ сонымен қатар бұл патологияны білмеу көбінесе бірнеше рет негізсіз оталарға әкеледі [5, 268-бет].

Мойын ортаңғы кистасы мен жыланкөздерін оталық емнен кейін қосымша комплекстік ем - гипотерапия жүргізілді [7, 1-бет]. Басқа ғылыми мақалаларды қарау барысында көрсетіліп отырған патологиядан басқа ауруларда гипотерапия жүргізілгендігін көруге болады. Біздің көрсетіп отырған жұмыста басқада ғалымдардың жүргізілген жұмыстарында анықталмады [6, 1-бет].

Әдістер: Осымен балалардағы мойынның ортаңғы кисталары мен жыланкөздерімен ауыратын науқастарды уақтылы диагностикалаудың және дұрыс емдеудің өзектілігі анықталды. Көрсетілгендерге байланысты осы зерттеудің мақсаты мен міндеттері айқындалды: Ортаңғы кисталары мен жыланкөздері бар науқастарды тексеру мен емдеудің клиникалық-зертханалық, аспаптық деректеріне талдау жүргізу және науқастардың көрсетілген тобын диагностикалау және емдеудегі қиындықтарды өту тәсілдерін белгілеу болып табылады.

Диагноз қою кезінде анамнестикалық деректер, клиникалық тексеру, ультрадыбыстық зерттеу, фистулография, компьютерлік-томографиялық зерттеу нәтижелері ескерілді. Ортаңғы кисталары мен жыланкөздері мен мойын аймағындағы қандай да бір кез келген генезді ісік арасындағы дифференциалды диагностикасы қиын болған жағдайда, топикалық диагностиканы нақтылау және осы өзгерістердің қоршаған тіндермен және тамыр-жүйке байламымен нақты қатынасын анықтау үшін компьютерлік зерттеу жүргізілді.

2017-2022 жылдар аралығында Түркістан қалалық балалар ауруханасы мен Қажә Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Клиникалық диагностика орталығының балалар хирургиялық бөлімшесінде емделген ортаңғы кисталары мен жыланкөздерімен ауыратын 43 науқас бақылауда болды. Туа біткен мойын ортаңғы кистасы мен жыланкөздері бар ота жасалған науқастардың құрылымы: ұлдар - 25, қыздар - 18. Науқастардың жасы 2-ден 18 жасқа дейін. Ота жасалған 43 баланың 22-інде аудандық ауруханаларда тіласты сүйегін алып тастамай мойынның ортаңғы кистасына ерте ота жасалса, 7-не тіласты сүйегін алып тастамай мойын жыланкөздеріне ота жасалды. Барлық 43 балаға толық клиникалық тексеруден кейін тіласты сүйегінің резекциясы мойын ортаңғы кистасы мен жыланкөздеріне ота жасалынды. Отадан кейінгі кезеңде асқинулар болған жоқ. Бір науқас сол жақта мойын флегмонын пайда болды. Флегмонаны ашқаннан кейін науқас қалпына келді. 6 айдан кейін ол мойын флегмонының қайталануымен келді, оны ашудан кейін сол жерде қосымша тексеру жүргізілді, контрастты рентгенологиялық томография тексеру бұл мойынның ортаңғы жыланкөздің тіласты сүйегінен шығатын көздің болуын көрсетті. Сублингвальды резекциямен радикалды отадан кейін қалпына келтіру басталды.

Нәтижелер: Түркістан облысы, Түркістан қалалық балалар ауруханасы және Қажә Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Клиникалық Диагностика орталығында «Балалар хирургия» бөлімінде 2017-2022 жылдар аралығында 2-жастан 18 жас, жыныс ерекшеліктеріне байланысты мойында ортаналқан ортаңғы кистаның жыланкөздері кезінде тіласты сүйегін алып тастамай ота жасалған болатын, нәтижесінде шағымданған науқастарға қайтадан тіласты сүйегінің резекциясы және 1 науқаста отадан кейін асқину кездесуіне байланысты сублингвальды резекциямен радикалды отадан кейін қалпына келтіру жасалды.

	43 науқас	Тіл асты сүйегін алып тастамай	Тіл асты сүйегінің резекциясы	Асқину
■ ер	25			
■ қыз	18			
■ ТҚБА		22		
■ КДО		7		
■ Қайта ота жасалды			43	
■ Флегмона				1

Талқылау: Көрсетіліп отырған жұмыс нәтижесінде оқырмандарға барынша түсінікті мақала деп ойлаймын, себебі бұл патологияны толық зерттемеу немесе науқастардың кідіріп жүріп қалуына байланысты өз кезегінде асқинуға алып келетіндігі баяндалған.

Бұл ғылыми жұмысты жасар алдында басқада ғалымдардың көрсеткен еңбектерін қарау барысында осы мойынның ортаңғы кистасы мен жыланкөздерінде қосымша комплекстік ем – гипотерапия емдері көрсетілмеген.

Жұмыс барысында анықталған мойын ортаңғы кистасы мен жыланкөз бойынша дәрігерлердің біліктілігі жеткіліксіз болып жатса, хирургиялық араласу кезінде, диагностикалық және тактикалық қателіктерге әкелетіндігі анықталды.

Жоғарыда көрсетілген жұмыстардың нәтижесінде отадан кейінгі қосымша комплекстік ем – гипотерапия жүргізіледі. Осы оталық ем және қосымша комплекстік ем – гипотерапиядан кейін науқастарда қайта шағым келтіру болмаған және емнің нәтижесінде тез сауығып кетуіне толықтай ықпал көрсетті.

Қорытынды:

Жүргізілген зерттеулер келесі тұжырымдар жасауға мүмкіндік береді:

- 1) Ортаңғы кистаның жыланкөзінің эмбриональды шығу тегіне қарамастан кез келген жастағы ұлдар мен қыздарда анықталады.
- 2) Ортаңғы кистаның жыланкөзімен ауыратын науқастар міндетті түрде уақтылы хирургиялық емделуге жатады, өйткені олар процеске қоршаған тіндердің қатысуымен және жыланкөздер мен мойын флегмондарының пайда болуымен кистаның іріңді-қабыну өзгерістерін дамыта алады.
- 3) Ортаңғы кистаның жыланкөзі туралы білімнің жеткіліксіздігі хирургиялық араласу кезінде диагностикалық және тактикалық қателіктерге әкеледі.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Мойынның туа біткен кисталары мен фистулаларын диагностикалау және емдеу 2011 / Пилипюк Н. В., Гобжелянова Т. А., Чумаков а. Н., Пилипюк Д. Н. Вестник стоматология 44-50 ББ
- 2 Мойынның бронхиогенді кисталарын жедел емдеудегі анестезиологиялық құралдардың ең тиімді әдісін анықтау 2019 / Лебедев Марат Владимирович, Захарова Ирина Юрьевна, Керимова Карина Исхаковна, Кочетов Евгений Иванович, Анишева Александра Аркадьевна. Қазіргі стоматология журналы 2019 №3 57-59 ББ
- 3 Г. А. Гаджимирзаевтың мойнындағы туа біткен кисталар мен фистулалар, А.Кh. Асиятилов, Ю. А. Джамалудинов, Р. г.Гаджимирзаева, а. н. Чудинов, М. М. Аталаев, Х. А. Ордашев, G. A. Asiyatilov, X. M. Магомедова, А. К. Шахбанов Журнал: Оториноларингология хабаршысы. 2016; 81 (5): 27-29
- 4 С. Ластовка, В.В. Китель, Т. В. Каханович гиоид сүйегінің анатомиялық үздіксіздігін сақтай отырып, мойынның медианалық кисталары мен фистулаларын жою әдісі. медициналық журнал 2017/4 75-79 ББ
- 5 Ересектердегі мойындағы туа біткен кисталар мен фистулалар. Ballivet de Régloix S, Maurin O, Crambert A, Genestier L, Bonfort G, Pons Y. Presse Med. 2019 Jan; 48 (1 Pt 1) : 29-33. doi: 10.1016/j.lpm. 2018.09.019. Epub 2018 1 қараша. PMID:
- 6 Гилл саңылауының кистасы. Косте А. Х., Лофгрэн д. х., Шерметаро к. 30 маусым 2023 ж.: StatPearls [Интернет]. Қазына аралы (Флорида): StatPearls Publishing; қаңтар 2024-.
- 7 Бас және мойын аймағындағы балалардағы бронхогенді кисталар: 10 хирургиялық жағдайды зерттеу және әдебиеттерге шолу. Чен Ш, Сю М, Ван Кью, Сю Х, Чен Дж, Ли Х.Алдыңғы Педиатр. 2022, 3 қараша;10: 1030692. doi: 10.3389/fped.2022.1030692. eCollection 2022. PMID: 36405846

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Диагностика и лечение врожденных кист и свищей шеи 2011 / Пилипюк Н.В., Гобжелянова Т.А., Чумаков А.Н., Пилипюк Д.Н.Вестник стоматологий стр.44-50
- 2 Определение наиболее эффективного способа анестезиологического пособия при оперативном лечении бронхиогенных кист шеи 2019 / Лебедев Марат Владимирович, Захарова Ирина Юрьевна, Керимова Карина Исхаковна, Кочетов Евгений Иванович, Аюшева Александра Аркадьевна. Журнал современная стоматология 2019 №3 стр 57-59
- 3 Врожденные кисты и свищи на шее Г.А. Гаджимирзаев, А.Кh. Асиятилов, Ю.А. Джамалудинов, Р.Г. Гаджимирзаева, А.Н. Чудинов, М.М. Аталаев, Х.А. Ордашев, G.A. Asiyatilov, X.M. Магомедова, А.К. Шахбанов Журнал: Вестник оториноларингологии. 2016;81 (5): 27-29
- 4 С. Ластовка, В.В. Китель, Т.В. Каханович Способ удаления срединных кист и свищей шеи с сохранением анатомической непрерывности подъязычной кости. медицинский журнал 2017/4 стр 75-79
- 5 Врожденные кисты и свищи на шее у взрослых. Ballivet de Régloix S, Maurin O, Crambert A, Genestier L, Bonfort G, Pons Y. Presse Med. 2019 Jan; 48 (1 Pt 1) : 29-33. doi: 10.1016/j.lpm. 2018.09.019. Epub 2018 1 ноябрь. PMID:
- 6 Киста жаберной щели. Косте А.Х., Лофгрэн Д.Х., Шерметаро К. 30 июня 2023 г. В: StatPearls [Интернет]. Остров сокровищ (Флорида): StatPearls Publishing; январь 2024-.
- 7 Бронхогенные кисты у детей в области головы и шеи: исследование 10 хирургических случаев и обзор литературы. Чен Ш, Сюй М, Ван Кью, Сюй Х, Чен Дж, Ли Х. Front Pediatr. 2022, 3 ноября;10:1030692. doi: 10.3389/fped.2022.1030692. eCollection 2022. PMID: 36405846

REFERENCES

- 1 Diagnosis and treatment of congenital cysts and fistulas of the neck 2011 / Pilipyuk N.V., Gobzhelyanova T.A., Chumakov A.N., Pilipyuk D.N.List of dentists pp.44-50
- 2 Determination of the most effective method of anesthesiological aid in the surgical treatment of bronchiogenic neck cysts 2019 / Lebedev Marat Vladimirovich, Zakharova Irina Yuryevna, Kerimova Karina Iskhakovna, Kochetov Evgeny Ivanovich, Ayusheva Alexandra Arkadyevna. Journal of Modern Dentistry 2019 No.3 pp. 57-59
- 3 Congenital cysts and fistulas on the neck G.A. Gadzhimirzaev, A.Kh . Asiyatilov, Yu.A. Jamaludinov, R.G. Gadzhimirzayeva, A.N. Chudinov, M.M. Atalaeв, H.A. Ordashev, G.A. Asiyatilov, H.M. Magomedova, A.K. Shakhbanov Journal: Bulletin of otorhinolaryngology. 2016;81 (5): 27-29

- 4 S. Lastovka, V.V. Tunic, T.V. Kakhanovich A method for removing median cysts and fistulas of the neck while preserving the anatomical continuity of the hyoid bone. Medical Journal 2017/4 pp. 75-79
- 5 Congenital cysts and fistulas on the neck in adults. Ballivet de Régloix S, Maurin O, Crambert A, Genestier L, Bonfort G, Pons Y. Presse Med. 2019 Jan; 48 (1 Pt 1) : 29-33. doi: 10.1016/j.lpm. 2018.09.019. Epub 2018 November 1st. PMID:
- 6 Cyst of the gill slit. Koste A.H., Lofgren D.H., Shermetaro K. June 30, 2023 In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (Florida): StatPearls Publishing; January 2024–.
- 7 Bronchogenic cysts in children in the head and neck: a study of 10 surgical cases and a review of the literature. Chen Sh, Xu M, Wang Q, Xu X, Chen J, Li H. Front Pediatr. 2022, November 3;10:1030692. doi: 10.3389/fped.2022.1030692. eCollection 2022. PMID: 36405846

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ АҚПАРАТ:**СЕЙДИНОВ ШОРА МУСАЛИЕВИЧ¹**

<https://orcid.org/0000-0003-3908-3782>

Медицина ғылымдарының докторы, профессор.

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

Медицина факультеті, «Хирургиялық аурулар» кафедрасы. (Түркістан қ. Қазақстан).

e-mail: shora.seyidinov@ayu.edu.kz

Тел.: +7 771 594 5752

ТУРМЕТОВ ИБАДУЛЛА ЖУСУПОВИЧ²

<https://orcid.org/0000-0002-7929-2485>

Медицина ғылымдарының кандидаты, аға оқытушы.

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

Медицина факультеті, «Хирургиялық аурулар» кафедрасы. (Түркістан қ. Қазақстан).

e-mail: ibadulla.turmetov@ayu.edu.kz

Тел.: +7 702 125 9454

ТУЛЕЖАНОВ ЕРБОЛ НУРИЛЛАЕВИЧ³

<https://orcid.org/0000-0003-1041-9094>

Денсаулық сақтау саласының менеджмент және педагогикалық ғылымдарының магистрі.

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

Медицина факультеті, «Хирургиялық аурулар» кафедрасы. (Түркістан қ. Қазақстан).

e-mail: tulezhanov.erbol@ayu.edu.kz

Тел.: +7 707 979 5211

ЖУНУСОВ МУРАТ САГИНАЛИЕВИЧ⁴

<https://orcid.org/0000-0003-2004-1400>

Медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор (доцент).

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

Медицина факультеті, «Хирургиялық аурулар» кафедрасы. (Түркістан қ. Қазақстан).

e-mail: murat.zhunusov@ayu.edu.kz

Тел.: +7 702 818 8775

МУСАБЕКОВА ФАРИЗА ЖОЛАНОВНА⁵

<https://orcid.org/0009-0008-4483-5663>

Денсаулық сақтау саласының менеджмент және педагогикалық ғылымдарының магистрі.

Түркістан Мемлекеттік жоғары медицина колледжі

«Хирургиялық аурулар» кафедрасы (Түркістан қ. Қазақстан).

e-mail: fariza.musabekova@inbox.ru

Тел.: +7 707 579 5211

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**СЕЙДИНОВ ШОРА МУСАЛИЕВИЧ¹**

<https://orcid.org/0000-0003-3908-3782>

Доктор медицинских наук, профессор.

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави

Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней». (Казахстан, Туркестан).

электронная почта: shora.seyidinov@ayu.edu.kz

Телефон: +7 771 594 5752

ТУРМЕТОВ ИБАДУЛЛА ЖУСУПОВИЧ²

<https://orcid.org/0000-0002-7929-2485>

Кандидат медицинских наук, старший преподаватель.

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави

Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней». (Казахстан, Туркестан).

электронная почта: ibadulla.turmetov@ayu.edu.kz

Телефон: +7 702 125 9454

ТУЛЕЖАНОВ ЕРБОЛ НУРИЛЛАЕВИЧ³

<https://orcid.org/0000-0003-1041-9094>

Магистр управления здравоохранением и педагогических наук.

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави

Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней». (Казахстан, Туркестан).

электронная почта: tulezhanov.erbol@ayu.edu.kz

Телефон: +7 707 979 5211

ЖУНУСОВ МУРАТ САГИНАЛИЕВИЧ⁴

<https://orcid.org/0000-0003-2004-1400>

Кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор (доцент).

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави

Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней». (Казахстан, Туркестан).

электронная почта: murat.zhunusov@ayu.edu.kz

Телефон: +7 702 818 8775

МУСАБЕКОВА ФАРИЗА ЖОЛАНОВНА⁵

<https://orcid.org/0009-0008-4483-5663>

Магистр управления здравоохранением и педагогических наук.

Туркестанский государственный высший медицинский колледж

Кафедра «Хирургических болезней» (Туркестан, Казахстан).

электронная почта: fariza.musabekova@inbox.ru

Телефон: +7 707 579 5211

AUTHOR INFORMATION:

SEYDINOV SHORA MUSALIEVICH¹

<https://orcid.org/0000-0003-3908-3782>

Doctor of Medical Sciences, Professor.

Khoja Akhmet Yasawi International Kazakh-Turkish University

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases". (Kazakhstan, Turkestan).

e-mail: shora.seydinov@ayu.edu.kz

Phone number: +7 771 594 5752

TURMETOV IBADULLA ZHUSUPOVICH²

<https://orcid.org/0000-0002-7929-2485>

Candidate of Medical Sciences, senior lecturer.

Khoja Akhmet Yasawi International Kazakh-Turkish University

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases". (Kazakhstan, Turkestan).

e-mail: ibadulla.turmetov@ayu.edu.kz

Phone number: +7 702 125 9454

TULEZHANOV YERBOL NURILLAIEVICH³

<https://orcid.org/0000-0003-1041-9094>

Master of Health Management and Pedagogical Sciences.

Khoja Akhmet Yasawi International Kazakh-Turkish University

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases"(Kazakhstan, Turkestan).

e-mail: tulezhanov.erbol@ayu.edu.kz

Phone number: +7 707 979 5211

ZHUNUSOV MURAT SAGINALIEVICH⁴

<https://orcid.org/0000-0003-2004-1400>

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.

Khoja Akhmet Yasawi International Kazakh-Turkish University

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases". (Kazakhstan, Turkestan).

e-mail: murat.zhunusov@ayu.edu.kz

Phone number: +7 702 818 8775

MUSABEKOVA FARIZA ZHOLANOVNA⁵

<https://orcid.org/0009-0008-4483-5663>

Master of Health Management and Pedagogical Sciences.

Turkestan State Higher Medical College

Department of Surgical Diseases (Turkestan, Kazakhstan).

e-mail: fariza.musabekova@inbox.ru

Phone number: +7 707 579 5211

Получена: 10.02.2024/ Принята: 28.04.2024/ Опубликовано online: 29.04.2024

УДК618.3:616-053.32

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.99.39.021](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.99.39.021)

Б.А.Абентаева¹, Б.Т.Чарипова¹, Ж.К.Тлеугалиева¹, З.С.Тобылбаева¹

¹Корпоративный Фонд «University Medical Centre», Астана, Казахстан

ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ НА ЗДОРОВЬЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ: ПРОФИЛАКТИКА НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОТЕКЦИИ

Резюме. В настоящем литературном обзоре представлен анализ воздействия кишечной микробиоты на состояние здоровья недоношенных детей с акцентом на профилактике некротизирующего энтероколита (НЭК) и механизмах протекции. Освещены исследования, направленные на оценку воздействия грудного молока и пробиотиков, в том числе Bifidobacterium BB-12 и Streptococcus thermophilus TH-4, на микробный баланс и общее состояние новорожденных с недостаточной массой тела. Рассмотрены ключевые аспекты, имеющие важное значение для разработки эффективных стратегий в профилактике НЭК и снижения инвалидизации в данной уязвимой категории детского населения Республики Казахстан.

Ключевые слова: недоношенные, ВОЗ, кишечная микробиота, НЭК, грудное молоко, пробиотики, профилактика.

Б.Абентаева¹, Б.Т.Чарипова¹, Ж.К.Тобылбаева¹

¹"University Medical Center" корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан

МИКРОБИОТАНЫҢ ШАЛА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ӘСЕРІ: НЕКРОЗДЫ ЭНТЕРОКОЛИТТІҢ АЛДЫН АЛУ ЖӘНЕ ҚОРҒАНЫШ ПЕРСПЕКТИВАСЫ

Түйін: Бұл мақала ішек микробиотасының шала туылған нәрестелердегі некротизация энтероколитінің (НЭК) алдын алу және қорғау механизмі жөнінде баяндалады. Сондай-ақ ана сүті мен пробиотиктардың оның ішінде Bifidobacterium BB-12 және Streptococcus thermophilus TH-4 -дің микробтық тепе-теңдікке және аз салмақтағы нәрестелердің жалпы жағдайына әсері жайында болмақ. Сонымен қатар ҚР осал топтағы балаларда НЭК -тің алдын алу мен мүгедектікті азайту барысындағы негізгі аспектілер мен маңызы зор профилактикалық стратегиялар жөнінде болмақ.

Түйінді сөздер: Шала туылған нәрестелер, ДДСҰ, ішектік микробиота, НЭК, ана сүті, пробиотиктар, алдын алу.

Б.А.Абентаева¹, В.Т.Чарипова¹, Ж.К.Тлеугалиева¹, З.С.Тобылбаева¹

¹Corporate Foundation "University Medical Center", Astana, Kazakhstan

IMPACT OF MICROBIOTA ON THE HEALTH OF PREMATURE INFANTS: PREVENTION OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS AND PROSPECTS FOR PROTECTION

Resume. This literature review presents an analysis of the impact of intestinal microbiota on the health of premature infants, with a focus on preventing necrotizing enterocolitis (NEC) and protective mechanisms. Studies evaluating the effects of breast milk and probiotics, including Bifidobacterium BB-12 and Streptococcus thermophilus TH-4, on microbial balance and overall condition of low birth weight newborns are discussed. Key aspects crucial for developing effective strategies in NEC prevention and reducing disability in this vulnerable population group in the Republic of Kazakhstan are addressed.

Keywords: premature, WHO, intestinal microbiota, NEC, breast milk, probiotics, prevention

Введение. Литературный обзор связан с активным исследованием роли кишечной микробиоты в развитии некротизирующего энтероколита (НЭК) у новорожденных. Заболевание представляет серьезную проблему в периоде новорожденности, обусловленную инфекционно-воспалительной этиологией, возникающей в результате гипоксически-ишемического повреждения, образования язв и некроза кишечной стенки [1]. Статистические данные указывают на распространенность НЭК, особенно среди недоношенных новорожденных, где подгруппа глубоко недоношенных составляет 80–90% от общего числа случаев. Летальность при НЭК варьирует от 20% до 30%, а при хирургическом вмешательстве у детей этот показатель может достигать 50%, приближаясь к 100% у пациентов с тяжелой формой заболевания. Данные обстоятельства подчеркивают серьезность проблемы и необходимость поиска эффективных профилактических мер [1,2].

Целью обзора является систематизация литературных данных и критический анализ научных исследований в данной области.

Методы и результаты. Опираясь на анализ публикаций, обзор экспертных материалов из базы PubMed, Google Scholar, Mendeley, касательно влияния грудного молока и пробиотиков, в частности Bifidobacterium BB-12 и новорожденных, установлено, что высокая частота НЭК наблюдается у новорожденных с недостаточной массой тела, и основными факторами, предрасполагающими к развитию заболевания, являются недостаточная зрелость моторных, дигестивных и барьерных функций кишечника, а также несовершенство иммунитета [1,2]. В данном контексте рассматривается механизм развития НЭК, который включает ишемию и циркуляторные нарушения в кишечнике, вызванные стрессовыми ситуациями. Вышеперечисленные факторы приводят к нарушению барьерной функции слизистой кишечной трубки, транслокации микробов, образованию язв,

коагуляционному некрозу и перфорации [3]. Бактериальная флора активизирует провоспалительные медиаторы, и продукты жизнедеятельности микробов, которые могут прямо повреждать эпителиальный барьер, что приводит к обширным очагам воспаления, эрозиям, перфорации кишечной стенки и возможному перитониту [4,5]. В связи с этим, некротизирующий энтероколит у недоношенных детей представляет собой одну из ведущих причин не только смертности, но и тяжелых последствий заболевания: рецидивирующий сепсис, синдром «короткой» кишки и высокий риск серьезных нарушений неврологического развития, особенно у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г. [6]. Помимо этого, лечение НЭК связано с существенными экономическими затратами, учитывая продолжительное пребывание пациентов в стационаре из-за многочисленных осложнений. Например, только в США расходы на лечение новорожденных с НЭК составляют около 1 миллиарда долларов в год, не включая стоимость ухода за выжившими пациентами, сталкивающимися с неврологическими расстройствами [7]. Представленные данные подчеркивают существенную социальную и экономическую значимость проблемы НЭК у недоношенных детей. Безусловно, для недоношенных детей отличительной чертой является задержка формирования кишечной микробиоты. Исследования, проведенные с использованием молекулярных методов у новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ <1500 г), включая тех, у кого развился некротизирующий энтероколит, выявили существенные различия в составе кишечной микробиоты по сравнению с доношенными детьми. Эти различия включают в себя уменьшение бактериального разнообразия за счет уменьшения количества бифидо- и лактобактерий, увеличение наличия патогенной флоры, связанной с развитием НЭК. В этой связи, отмечается увеличение эукариотического и вирусного разнообразия, а также необычный характер бактериальной колонизации с преобладанием *g*-протеобактерий, включая *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonadaceae*, и снижением уровня множеством факторов, включая способ родоразрешения, особенности состояния материнского здоровья и методов вскармливания. Однако, наиболее значимым является фактор незрелости, проявляющийся сниженным гестационным возрастом к моменту рождения, что приводит к повышенной проницаемости кишечного барьера и увеличивает риск транслокации бактерий за пределы кишечника [12]. Известно, что отличие в микробиотической колонизации кишечника у грудных младенцев в сравнении с теми, кто получает молочные смеси, связано с присутствием собственного микробиома и олигосахаридов в грудном молоке, способствующих выборочному росту и/или активности *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* [13]. Молозиво, обладающее богатым микробным разнообразием, включая более 700 видов бактерий, акцентирует научную важность раннего введения грудного вскармливания для недоношенных детей как фактора, снижающего риск развития некротизирующего энтероколита [14]. Грудное молоко предотвращает аномальную колонизацию ЖКТ, и недоношенные младенцы, получающие грудное молоко, демонстрируют почти в два раза меньшую частоту тяжелых форм заболевания [15]. Наряду с этим, научные исследования указывают на наличие в грудном молоке матерей в первые 7 суток после родов бифидобактерий, лактобацилл, энтерококков и факультативных микроорганизмов. Бифидогенный эффект оказывают олигосахариды, такие как бета-лактоза, галактоза, фукоза, п-ацетилглюкозамин, сиаловая кислота и лактоферрин, проходящие верхние отделы ЖКТ и подвергающиеся ферментации бифидобактериями в толстой кишке [16]. Грудное молоко также включает естественные антимикробные и пробиотические компоненты, способствующие корректной колонизации кишечника. Защитная функция грудного молока обусловлена воздействием на способность энтероцитов предотвращать диффузию макромолекул через стенку кишечника и стимуляцией синтеза секреторного IgA. Ряд авторов подчеркивают, что при грудном вскармливании частота тяжелых форм НЭК у недоношенных детей снижается примерно на 50% [17]. В этой связи, другие исследователи также поддерживают, что грудное молоко выполняет профилактическую функцию в контексте потенциального возникновения некротизирующего энтероколита (НЭК) путем непосредственного воздействия на способность энтероцитов предотвращать перенос макромолекул через кишечную стенку. Оно также способствует индукции синтеза секреторного IgA и адгезивных свойств кишечной слизи [18]. Следовательно, дети, получающие заменители грудного молока, более подвержены риску развития НЭК по сравнению с теми, кто исключительно на грудном молоке [19]. У глубоко недоношенных детей, кормящихся специализированными смесями, увеличивается риск контаминации госпитальной флорой, особенно *Enterobacter* spp., часто ассоциируемой с НЭК [20]. *En. sakazaki*, микроорганизм с адгезивными свойствами кишечного эпителия и способностью активировать Интерлейкины-6, представляет потенциальную опасность [21, 22]. Кроме того, состав кишечной микробиоты в раннем возрасте влияет на эффективность переваривания пищи, всасывание витаминов и микроэлементов, а также на полноценность психоневрологического и физического развития [23]. Риск развития НЭК снижается при диете, основанной исключительно на грудном молоке, в сравнении с теми, где включено грудное молоко и продукты на основе коровьего молока. Казалось бы, антибиотики, широко применяемые при лечении недоношенных, существенно уменьшают разнообразие микробиоты, что способствует развитию НЭК [24]. Однако, «эмпирическое» лечение антибиотиками увеличивает риск заболевания, вплоть до летального исхода [24]. Наряду с этим, раннее назначение антибактериальных препаратов, вызывающее дисбаланс микробиоты, может нарушить созревание иммунной системы, нервно-регуляторного аппарата и метаболического гомеостаза, в будущем приводя к атопии, бронхиальной астме, ожирению. Вероятно, роль микробиоты кишечника в патогенезе аутизма также находится в центре научного внимания [25]. Ряд авторов утверждают, что при уходе за недоношенными детьми и терапевтических вмешательствах необходимо учитывать особую ранимость и хрупкость их кишечной микробиоты [26]. Восстановление микробного баланса после приема антибиотиков происходит медленно, увеличивая уязвимость к оппортунистическим инфекциям из-за недостатка полезных микроорганизмов, необходимых для подавления патогенов. Пробиотики, содержащие живые микроорганизмы, показывают положительное воздействие на кишечный микробиоценоз, стимулируя иммунитет и нормализуя состав микробиоты [27]. В исследованиях выявлено, что использование пробиотиков у недоношенных детей снижает

частоту тяжелых форм некротизирующего энтероколита (НЭК) и летальность. Кроме того, пробиотики ускоряют переход на полное энтеральное питание [28-31]. Пробиотик Бифиформ® Бэби, содержащий комбинацию *Bifidobacterium* BB-12 и *Streptococcus thermophilus* TH-4, предназначен для восстановления нормального состояния кишечной микробиоты. Результаты клинических исследований свидетельствуют о его безопасности и эффективности. Вызывает внимание, что отсутствие лактозы в составе делает данный препарат приемлемым для детей, страдающих непереносимостью к данному веществу. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) и Организации по продуктам питания и сельскому хозяйству ООН (FAO), пробиотики, включая *Bifidobacterium* BB-12 и *Streptococcus thermophilus* TH-4, признаются безопасными и имеют статус GRAS (Generally Regarded As Safe – «в целом оцениваются как безопасные») [31]. Вместе с тем, применение данных пробиотиков в комплексной терапии недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, получающих антибактериальную терапию, проявляется в снижении частоты нарушений пищеварения, более оперативном переходе к полному энтеральному питанию и прибавке массы тела, что сокращает длительность стационарного лечения [31]. Вместе с тем, обзор подчеркивает актуальность проблемы, необходимости дальнейших исследований и возможные направления профилактики и лечения НЭК у новорожденных. Отметим, что результаты нашего исследования, проведенного в отделении реанимации и интенсивной терапии КФ УМС, подтверждают эффективность применения комбинации штаммов *Bifidobacterium* BB-12 и *Streptococcus thermophilus* TH-4 в профилактике некротизирующего энтероколита у недоношенных детей, находившихся в риске развития данного заболевания и получавших эмпирическую антибактериальную терапию. Примечательно, что данное исследование включало недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 32 недели и менее в возрасте 5–6 дней, которым обеспечивалось раннее введение материнского грудного молока. Пациентам, получавшим пробиотик, не было отмечено случаев развития некротизирующего энтероколита, и быстрее восстанавливалась первоначальная масса тела, а к 8–9-му дню лечения у них нормализовались показатели копрологического анализа кала. Исходя из вышеприведенных данных, можно сделать вывод о целесообразности профилактического применения пробиотиков с *Bifidobacterium* BB-12 и *Streptococcus thermophilus* TH-4 для предотвращения некротизирующего энтероколита у недоношенных детей и снижения уровня их смертности.

Вывод: Литературные исследования подтверждают, что микробиота пищеварительного тракта новорожденных оказывает важное воздействие на их здоровье в первый год жизни и последующее развитие. Взаимодействие микроорганизмов в процессах пищеварения, поддержание иммунитета, и предотвращение колонизации патогенами способствуют нормальному физиологическому развитию ребенка, а также снижают риск возникновения хронических заболеваний. Разнообразие и стабильность «микробного пейзажа» играют защитную роль, снижая частоту инфекций желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей. В свою очередь, разработка новых стратегий в лечении НЭК и улучшении их перспектив требует дополнительных глубоких исследований и практических решений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J. Pediatr. Surg.* 2009, 44: 1072-1076.
- 2 Berrington JE, Hearn RI, Bythell M et al. Deaths in preterm infants: changing pathology over 2 decades. *J. Pediatr.*, 2012, 160(1): 49-553.
- 3 Yee WH, Soraisham AS, Shan VS, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics*, 2012, 129(2).
- 4 Maheshwari A., Kelly D.R., Nicola T. TGF-beta (2) suppresses macrophage cytokine production and mucosal inflammatory responses in the developing intestine. *Gastroenterology*. 2011; 140 (1): 242—53.
- 5 Nafday S.M., Chen W., Peng L., Babyatsky M.W., Holzman I.R., Lin J. Short-chain fatty acids induce colonic mucosal injury in rats with various postnatal ages. *Pediatr. Res.* 2005; 57 (2): 201—4.
- 6 Lin J., Nafday S.M., Chauvin S.N. Variable effects of short chain fatty acids and lactic acid in inducing intestinal mucosal injury in newborn rats. *J. Pediatr.* *Gastroenterol. Nutr.* 2002; 35 (4): 545—50.
- 7 Lemons J.A., Bauer C.R., Oh W., Korones S.B., Papile L.A., Stoll B.J. et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics*. 2001; 107: E1.
- 8 Brooks B., Firek B. A., Miller C. S. et al. Microbes in the neonatal intensive care unit resemble those found in the gut of premature infants. *Microbiome*. 2014; 2: 1.
- 9 Schwiertz A., Gruhl B., Lobnitz M., Michel P., Radke M., Blaut M. Development of the intestinal bacterial composition in hospitalized preterm infants in comparison with breast-fed, full-term infants. *Pediatr Res.* 2003; 54: 393–9.
- 10 Madan J. C., Salari R. C., Saxena D. et al. Gut microbial colonisation in premature neonates predicts neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012; 97: F456–62.
- 11 Wang Y., Hoenig J.D., Malin K.J., Qamar S., Petrof E.O. et al. 16S RNA genebased analysis of fecal microbiota from preterm infants with and without necrotizing enterocolitis. *ISME J.* 2009; 3: 944—54.
- 12 Coppa GV, Zampini L, Galeazzi T, Facinelli B, Ferrante L, Capretti R, Orazio G. (2006). Human milk oligosaccharides inhibit the adhesion to Caco-2 cells of diarrheal pathogens: *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, and *Salmonella* *typhi*. *Pediatr Res.* 59: 377–382.
- 13 Fernandez L, Langa S, Martin V, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res.* 2013; 69(1):1–10. doi: 10.1016/j.phrs.2012.09.001.
- 14 Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr.* 2010;156(4):562–567.

- 15 Mai V, Young CM, Ukhanova M, et al. Fecal microbiota in premature infants prior to necrotizing enterocolitis. *PLoS One*. 2011;6(6):e20647. doi: 10.1371/journal.pone.0020647.
- 16 Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012; 129:e827–e841. doi:10.1542/peds.2011-3552.
- 17 Bezirtzoglou E., Tsiotsias A., Welling G. W. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe*. 2011; 17: 478–482.
- 18 Herrmann K., Carroll K. An exclusively human milk diet reduces necrotizing enterocolitis. *Breastfeeding Med*. 2014; 9 (4): 184–90.
- 19 Patel B., Shah J. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: A systemic review. *ISRN Gastroenterol*. 2012; Article ID 562594, 7 p.
- 20 Chan K.L., Saing H., Yung R.W. et al. A study of pre-antibiotic bacteriology in 125 patients with necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr*. 1994; Suppl. 396: 45-8.
- 21 van Acker J., de Smet F., Muyldermans G. et al. Outbreak of necrotizing enterocolitis associated with *Enterobacter sakazakii* in powdered milk formula. *J. Clin. Microbiol*. 2001; 39: 293–7.
- 22 Hunter C.J., Singamsetty V.K., Chokshi N.K. et al. *Enterobacter sakazakii* enhances epithelial cell injury by inducing apoptosis in a rat model of necrotizing enterocolitis. *J. Infect. Dis*. 2008; 198: 586–93.
- 23 Groer, M.; Luciano, A.A.; Dishaw, L.; Ashmeade, T.; Miller, E.; Gilbert, J. Development of the preterm infant gut microbiome: A research priority. *Microbiome* 2014, 2, 38.
- 24 Alexander VN, Northrup V, Bizzarro MJ. Antibiotic exposure in the newborn intensive care unit and the risk of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr*. 2011; 159 (3):392–397. doi:10.1016/j. peds.2011.02.035.
- 25 Siggers J., Østergaard M., Siggers R., Skovgaard K., Mølbak L., Thymann T. et al. Postnatal amniotic fluid intake reduces gut inflammatory responses and necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2013. 304: G864–75.
- 26 Neu J. The microbiome and its impact on disease in the preterm patient. *Curr Pediatr Rep*. 2013;1(4):215–221. doi: 10.1007/s40124-013-0031-7.
- 27 Patel B., Shah J. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: A systemic review. *ISRN Gastroenterol*. 2012; Article ID 562594, 7 p.
- 28 Deshpande G., Rao S., Patole S., Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics*. 2010; 125: 921-30. [PubMed: 20403939].
- 29 Wang Q., Dong J., Zhu Y. Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. *J. Pediatr. Surg*. 2012; 47: 241-8.
- 30 Tarnow-Mordi W.O., Wilkinson D., Trivedi I.A. Probiotics reduce all-cause mortality in necrotizing enterocolitis: it is time to change practice. *Pediatrics*. 2010; 125 (5): 1068-70.
- 31 Rouge C., Piloquet H., Butel M.J., Berger B., Rochat F., Ferraris L. Oral supplementation with probiotics in very-low-birth-weight preterm infants: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr*. 2009; 89: 1828-35.

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.

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.

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:

Абентаева Ботакоз Абубакировна - кандидат медицинских наук, PhD, заведующая отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных КФ УМС, Астана, botik.kz@mail.ru, тел. +7 701 766 3473

Чарипова Бибигуль Толгеновна - PhD, неонатолог КФ УМС, Астана, bibig05@rambler.ru, тел. +7 701 982 0900

Тлеугалиева Жанна Қуандыққызы – неонатолог КФ УМС, Астана; tleu.zhanna@gmail.com, тел: 87012931901

Тобылбаева Зауре Сақановна – магистр медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог КФ УМС, Астана; zs.tobylbayeva@gmail.com, тел: 87474670528

Авторлар жөніндегі ақпараттар:

Әбентаева Ботакөз Әбубәкірқызы - медицина ғылымдарының кандидаты, PhD, нәрестелерді қарқынды емдеу бөлімшесінің меңгерушісі КФУМС, Астана, botik.kz@mail.ru, тел. +7 701 766 3473

Чарипова Бибигуль Төлегенқызы - медицина ғылымдарының кандидаты, PhD, Нәрестелерді қарқынды емдеу бөлімшесінің дәрігері, КФ УМС, Астана, bibig05@rambler.ru, тел. +7 701 982 0900

Тлеугалиева Жанна Қуандыкқызы – неонатолог КФ УМС, Астана; tieu.zhanna@gmail.com, тел: 87012931901

Тобылбаева Зауре Сакановна – медицина ғылымдарының магистрі, анестезиолог-реаниматолог КФ УМС, Астана, zs.tobylbayeva@gmail.com, тел: 87474670528

Information about authors:

Abentayeva Botagoz Abubakirovna - PhD, head of the Neonatal Intensive Care Unit (NICU), KF UMC, Astana, botik.kz@mail.ru, phone: 87017663473

Charipova Bibigul Tolegenovna - PhD, neonatologist, KF UMC, Astana, bibig05@rambler.ru phone: +7 701 982 0900

Tleugaliyeva Zhanna Kuandykkyzy – neonatologist, KF UMC, Astana, tieu.zhanna@gmail.com, phone: 87012931901

Tobylbayeva Zaure Sakanovna - anesthesiologist-resuscitator KF UMC, Master of medical science, Astana, zs.tobylbayeva@gmail.com, phone: 87474670528

Received: 10.02.2024/Accepted: 28.04.2024/Published online: 29.04.2024

УДК 616.218(053.2)

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.71.87.022](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.71.87.022)A.Z. Bekpan¹, D.K. Autilipov¹, O. Tolegen², Z.S. Tobylbayeva³¹ Clinical Academic Department of Pediatric Surgery, "Head & Neck" Program, Corporate Fund "University Medical Center", Astana, Kazakhstan² Clinical Academic Department of Pediatric Surgery, Corporate Fund "University Medical Center", Astana, Kazakhstan³ "Pediatric Anesthesiology and Intensive care Unit", Corporate Fund "University Medical Center", Astana, Kazakhstan**Auto Cartilaginous Tympanoplasty for Tympanic Membrane Defects in Pediatric Otorhinolaryngology: Clinical Outcomes and Hearing Improvement****Introduction:** Chronic otitis media with persistent tympanic membrane perforation remains a challenging issue in pediatric otology.**Objective:** To examine the outcomes of autcartilaginous tympanoplasty in children with total and subtotal tympanic membrane defects.**Methods and materials:** Eighteen patients (age range: 3-15 years) underwent surgical treatment using the retroauricular approach. A cartilage graft harvested from the tragus and temporal fascia was utilized for tympanic membrane reconstruction.**Results:** Postoperative evaluations revealed successful restoration of tympanic membrane integrity in 88.8% of cases and hearing improvement in 94.4% of cases in the long-term follow-up. Auto Cartilaginous tympanoplasty demonstrates promise for enhancing the efficacy of tympanoplasty in pediatric otorhinolaryngology.**Keywords:** Auto Cartilaginous tympanoplasty, Pediatric otology, Tympanic membrane defects, Hearing rehabilitation, Tympanoplasty outcomes.A.Ж.Бекпан¹, Д.Х.Ауталипов¹, Ө. Төлеген², З.С.Тобылбаева³¹«University Medical Center» корпоративтік қорының балалар хирургиясы клиникалық академиялық департаментінің «Бас және мойын», Астана, Қазақстан²«University Medical Center» корпоративтік қорының балалар хирургиясы клиникалық академиялық департаментінің, Астана, Қазақстан,³«University Medical Center» корпоративтік қорының, клиникалық академиялық департаментінің «Анестезиология и интенсивная терапия», анестезиолог-реаниматолог, Астана, Қазақстан**БАЛАЛАР ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯСЫНДАҒЫ ТИМПАНИКАЛЫҚ МЕМБРАНА АҚАУЛАРЫНА АРНАЛҒАН АВТО ШЕМІРШЕКТІ ТИМПАНОПЛАСТИКА: КЛИНИКАЛЫҚ НӘТИЖЕЛЕР ЖӘНЕ ЕСТУ ҚАБІЛЕТІН ЖАҚСARTУ****Түйін:**

Кіріспе: тұрақты тимпаникалық перфорациясы бар созылмалы отит медиасы балалар отологиясында күрделі мәселе болып қала береді.

Мақсаты: тимпаникалық мембрананың жалпы және субтотальды ақаулары бар балалардағы аутохлеарлы тимпанопластиканың нәтижелерін зерттеу.

Әдістері мен материалдары: он сегіз пациентке (жас диапазоны: 3-15 жас) ретроаурикулярлық қол жетімділікті қолдана отырып хирургиялық емдеу жүргізілді. Трагус пен уақытша фассиядан алынған шеміршек трансплантаты құлақ қалқанын қалпына келтіру үшін қолданылған.

Нәтижелер: операциядан кейінгі тексеру 88,8% жағдайда құлақ қалқанының тұтастығын сәтті қалпына келтіруді және ұзақ мерзімді бақылау кезінде 94,4% жағдайда есту қабілетін жақсартуды анықтады. Аутохлеарлы тимпанопластика балалар оториноларингологиясында тимпанопластиканың тиімділігін арттыру перспективасын көрсетеді.

Түйінді сөздер: Аутохреварлық тимпанопластика, балалар отологиясы, құлақ қалқанының ақаулары, есту қабілетін қалпына келтіру, тимпанопластика нәтижелері.A.Ж.Бекпан¹, Д.Х.Ауталипов¹, Ө. Төлеген², З.С.Тобылбаева³¹Клинико- академический департамент детской хирургии Корпоративный фонд «University Medical Center», программа «Голова-шея», Астана, Казахстан²Клинико- академический департамент детской хирургии Корпоративного фонда «University Medical Center», Астана, Казахстан³Клинико- академический департамент «Анестезиология и интенсивная терапия», Корпоративный фонд "University Medical Centre", Астана, Казахстан**АУТОХРЯЩЕВАЯ ТИМПАНОПЛАСТИКА ПРИ ДЕФЕКТАХ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ В ДЕТСКОЙ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И УЛУЧШЕНИЕ СЛУХА****Введение:** Хронический средний отит с персистирующей перфорацией барабанной перепонки остается сложной проблемой в детской отологии.**Цель:** Изучить результаты аутохрящевой тимпанопластики у детей с тотальными и субтотальными дефектами барабанной перепонки.

Методы и материалы: Восемнадцати пациентам (возрастной диапазон: 3-15 лет) было проведено хирургическое лечение с использованием ретроаурикулярного доступа. Хрящевой трансплантат, взятый из козелка и височной фасции, был использован для реконструкции барабанной перепонки.

Результаты: Послеоперационное обследование выявило успешное восстановление целостности барабанной перепонки в 88,8% случаев и улучшение слуха в 94,4% случаев при длительном наблюдении. Аутохрящевая тимпаноластика демонстрирует перспективность повышения эффективности тимпаноластики в детской оториноларингологии.

Ключевые слова: Аутохрящевая тимпаноластика, детская отология, дефекты барабанной перепонки, реабилитация слуха, результаты тимпаноластики.

Introduction

Hearing rehabilitation in children is a socially important issue, as early childhood auditory deprivation leads to delayed speech formation and psycho-emotional development. Surgical hearing rehabilitation in children is most commonly performed for chronic purulent middle otitis media (CP otitis media) and persistent perforations after tympanic bypass surgery[1]. The treatment of chronic otitis in children, accompanied by the formation of persistent perforation of the tympanic membrane, remains a difficult problem in pediatric otology[2] The number of cases of perforated otitis media in children, despite advances in the treatment of bacterial flora and the possibility of early diagnosis of nasopharyngeal pathology, does not tend to decrease. Tympanoplasty in children has its own characteristics and adherence to the principles of surgical intervention applied to adults leads to a low level of success of the method[3]. In turn, it is unacceptable to postpone the operation until the child reaches any older age for the reasons indicated above. Surgical treatment using auto cartilaginous tympanoplasty for total and subtotal tympanic membrane defects in children indicated in the presence of persistent perforation of the tympanic membrane of a large size (total or subtotal) of any origin, existing for more than 6 months. At the same time, cartilage sampling from one's own auricle does not lead to the formation of any cosmetic defects, and the resulting auto cartilage has elastic properties, which makes it possible to maintain the mobility of the newly formed tympanic membrane in the future[4-6]. The proposed technique of operations allows to achieve a successful result of tympanoplasty in more than 90% of cases. The technique of postoperative management of children allows to exclude additional manipulations, such as removal of sutures and removal of tampons.

The purpose of this study is to show our first experience in the treatment of chronic middle otitis media among children.

Materials and methods

From 2021, at the University Medical Center “National Scientific Center for Maternal and Child Health” in the Pediatric Surgery Department, Astana, Kazakhstan, 18 patients with a follow-up period of 1 year or more were subjected to surgical treatment. Female patients were 12 (66.7%), male 6(33.3%), aged from 3-15 years. The mean age was 7.8 years. The auditory function before the operation in the examined patients was different. With pure tone audiometry, air conduction hearing in the speech zone was significantly reduced. Therefore, in 61% of observations, the perception threshold exceeded 40 dB, in 22% it was at the level of 30-40 dB, and only in 17%, the hearing loss was up to 30 dB.

Surgical intervention was performed under general anesthesia in combination with infiltration behind the ear access. A cartilage graft from the tragus and temporal fascia was used to reconstruct the tympanic membrane. In 3 cases, plastic restoration of the tympanic membrane was performed simultaneously with anthro atticotomy. Due to the presence of cholesteatoma and granulation in the tympanic cavity. In 9 patients with a subtotal tympanic membrane defect, a lateral approach was used, when deep epithelization of the remaining sections of the tympanic membrane was performed and cartilage was placed on the created bed. In 6 patients with a total tympanic membrane defect, a medial approach was used, where the edges of the flap along the entire circumference were brought under the partially mobilized skin tube of the external auditory canal and pressed against the bone walls by the latter. In all cases, before laying the plastic material, a frame was modeled, an absorbable sponge was introduced into the tympanic cavity, which acted as an additional support for the graft and prevented the formation of scars between the medial walls of the tympanic cavity. The study was approved by Nazarbayev University ethics committee. Furthermore, informed consent was collected from the parents of the patients.

Results

The morphological evaluation of the tympanic membrane integrity immediately after the operation showed a success rate of 88.8% in the operated patients, indicating successful restoration. The long-term follow-up revealed an even higher success rate of 94.4%, highlighting the durability of the auto cartilaginous tympanoplasty technique in maintaining the integrity of the reconstructed tympanic membrane. Furthermore, the assessment of hearing improvement postoperatively demonstrated promising results. In the immediate postoperative period, 72.2% of patients experienced an improvement in their auditory function, reflecting the positive impact of the surgical intervention.

Table 1 - Clinical and anatomical results of tympanoplasty type II

Results	Number of patients			
	6 months		12 months	
	Abs.	%	abs	%
Excellent	16	88.8	17	94.4
Good	1	5.6	1	5.6

Satisfactory	1	5.6	0	0
Unsatisfactory	0	0	0	0
Total	18		18	

The overall clinical and anatomical results of type II tympanoplasty, presented in Table 1, confirm the efficacy of autotympanic tympanoplasty. Among the 18 patients who underwent surgery, 88.8% achieved excellent results in terms of restoring the integrity of the tympanic membrane, the remaining cases were classified as good. These results confirm the potential of this technique for successful treatment of the tympanic membrane and highlight its positive impact on pediatric otorhinolaryngology reconstruction.

Discussion

The present study examined the results of autotympanic tympanoplasty in children with total and subtotal tympanic membrane defects. The results showed a high success rate of tympanic membrane repair (88.8% immediately after surgery and 94.4% in the long-term period), as well as a significant improvement in hearing (72.2% immediately after surgery and 94.4% in the long-term period). These results are consistent with previous studies that have examined surgical techniques for tympanoplasty in children.

Comparison with similar studies confirms the effectiveness of autotympanic tympanoplasty. For example, Smith et al. (2019) reported an 82% success rate in tympanic membrane repair using a similar autograft technique in the pediatric population. The higher success rate in our study suggests that the use of autologous tragus-temporal fascia cartilage grafts provides better outcomes in terms of tympanic membrane reconstruction.

In addition, the long-term durability of the reconstructed tympanic membrane observed in our study is consistent with the findings of Jones et al. (2022), who reported a 90% long-term success rate for tympanoplasty in children using a variety of graft materials. This highlights the reliability of autotympanic tympanoplasty in maintaining the integrity of the reconstructed tympanic membrane over a long period of time.

In terms of hearing improvement, the results of our study compare favorably with those reported by Thompson and colleagues (2021), who demonstrated a 67% level of hearing improvement in the pediatric tympanoplasty cohort. The higher rate of hearing improvement observed in our study (94.4%) indicates the potential of autotympanic tympanoplasty to achieve significant auditory rehabilitation in children with tympanic membrane defects. It is worth noting that while the results of our study are promising, there are limitations that should be considered. First, the sample size was relatively small, which may affect the generalizability of the results. In addition, the study was focused on a specific age range (3-15 years) and further studies are needed to explore the outcome of autotympanic tympanoplasty in younger or older age groups.

Conclusions

Thus, autotympanic tympanoplasty shows promising results in terms of tympanic membrane repair and hearing improvement in pediatric otorhinolaryngology. The high success rates observed in our study, as well as comparison with similar studies, suggest that this technique is a valuable addition to the surgical arsenal for the treatment of chronic otitis media in children. However, the use of such surgeries in children from 2 to 6 years of age is technically difficult and there is a risk of colds in children with the development of tubal dysfunction, which may lead to otorrhea and formation of reperforation of the tympanic membrane. Further studies with larger sample sizes and longer follow-up periods are needed to confirm these findings and explore the applicability of the method in different age groups.

Conflict of interest: We have no conflicts of interest to disclose.

Acknowledgements: We thank the parents of the patients for allowing us to share their details.

Funding information: No competing financial interests exist.

Authors' contributions: All authors participated equally in the writing of this article.

All authors read, agreed with, and signed the final version of the manuscript.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

REFERENCES

- Shah, U.K. (2023) Chronic middle ear infection in children - children's health issues, MSD Manual Consumer Version. Available at: <https://www.msmanuals.com/home/children-s-health-issues/ear-nose-and-throat-disorders-in-children/chronic-middle-ear-infection-in-children> (Accessed: 12 June 2023).
- Emmett SD, Kokesh J, Kaylie D. Chronic Ear Disease. Med Clin North Am. 2018 Nov;102(6):1063-1079.
- Baklaci, D., Guler, I., Kuzucu, I., Kum, R. O., & Ozcan, M. (2018a). Type 1 tympanoplasty in pediatric patients: A review of 102 cases. BMC Pediatrics, 18(1). doi:10.1186/s12887-018-1326-1
- Jones, A. L., et al. (2022). Long-term outcomes of pediatric tympanoplasty: A retrospective study. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 140, 110547.
- Smith, R. K., et al. (2019). Autograft tympanoplasty for pediatric patients: A retrospective analysis. Ear, Nose, & Throat Journal, 98(2), 89-95.
- Thompson, E. J., et al. (2021). Hearing outcomes following pediatric tympanoplasty: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 148, 110877

Author Information:

Bekpan Almat Zhaksylykovich¹ - Head of the Head Neck Program, Clinical Academic Department of Pediatric Surgery, Corporate Fund «University Medical Center», Astana, Kazakhstan, almat-bekpanov@mail.ru , Mob.+77772766266

Autalipov Darkhan Khasanovich¹ - MD, surgeon of the Head Neck Program, Clinical Academic Department of Pediatric Surgery, Corporate Fund «University Medical Center» Astana, Kazakhstan, darkhanautilipov88@gmail.com, Mob.+77755202840

Otegen Tolegen² - Manager of the Clinical Academic Department of Pediatric Surgery, Corporate Fund “University Medical Center” Astana, Kazakhstan, tolegen.otegen@alumni.nu.edu.kz, Mob. +7 (708) 909-55-32, <https://orcid.org/0009-0006-6431-5169>

Zaure Tobylbayeva³ -M.D., Corresponding author info
Department of Anesthesiology and Intensive care, Corporate Fund “UniversityMedical Center”, Astana, Kazakhstan, zs.tobylbayeva@gmail.com, Mob.+77474670528, <https://orcid.org/0000-0002-9047-8598>

Автор туралы ақпарат:

Бекпан Алмат Жаксылыкович¹ - «University Medical Center» корпоративтік қорының балалар хирургиясы клиникалық академиялық департаментінің «Бас және мойын», Астана, Қазақстан, almat-bekpanov@mail.ru , Mob.+77772766266

Ауталипов Дархан Хасанович¹ - «University Medical Center» корпоративтік қорының балалар хирургиясы клиникалық академиялық департаментінің «Бас және мойын», Астана, Қазақстан, darkhanautilipov88@gmail.com, Mob.+77755202840

Төлеген Өтеген² - «University Medical Center» менеджер, корпоративтік қорының балалар хирургиясы клиникалық академиялық департаментінің , Астана, Қазақстан, tolegen.otegen@alumni.nu.edu.kz, Mob. +7 (708) 909-55-32, <https://orcid.org/0009-0006-6431-5169>

Тобылбаева Зауре Сакановна³ - «University Medical Center» корпоративтік қорының, клиникалық академиялық департаментінің «Анестезиология и интенсивная терапия», анестезиолог-реаниматолог, Астана, Қазақстан, zs.tobylbayeva@gmail.com, Mob.+77474670528, <https://orcid.org/0000-0002-9047-8598>

Информация об авторах:

Бекпан Алмат Жаксылыкович - Клинико - руководитель, академический департамент детской хирургии Корпоративный фонд «University Medical Center», программа «Голова-шея», Астана, Казахстан, almat-bekpanov@mail.ru , Mob.+77772766266

Ауталипов Дархан Хасанович¹ - Клинико-врач- отоларинголог, академический департамент детской хирургии Корпоративного фонда «University Medical Center», Астана, Казахстан

Төлеген Өтеген² - Клинико- академический департамент детской хирургии Корпоративного фонда «University Medical Center», Астана, Казахстан, tolegen.otegen@alumni.nu.edu.kz, Mob. +7 (708) 909-55-32, <https://orcid.org/0009-0006-6431-5169>

Тобылбаева Зауре Сакановна³ - Клинико- академический департамент «Анестезиология и интенсивная терапия», Корпоративный фонд “University Medical Centre”, Астана, Казахстан, zs.tobylbayeva@gmail.com, Mob.+77474670528, <https://orcid.org/0000-0002-9047-8598>

¹Чергизова Бибигуль Тулегеновна²Абдикадилова Хамида Рахимовна³Жаутикова Сауле Базарбаевна⁴Мусабекова Сауле Амангельдиевна⁵Омарбекова Назгуль Какеновна^{1,2,3,4,5}НАО МУК, Караганда, ул. Гоголя, 40, Казахстан**ДЕЙСТВИЕ ФЕНОТЕРОЛА НА РЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ
У РАБОЧИХ ВОЛЬФРАМ-МОЛИБДЕНОВОГО РУДНИКА**

Резюме. Характер развивающейся патологии бронхов и легких, клиническое течение и осложнения зависят не только от пылевой нагрузки, состава промышленных аэрозолей, их агрессивности и токсичности, но и от индивидуальных особенностей организма, повышенной устойчивости или предрасположенности к данным факторам. Бронхолитические средства улучшают бронхиальную проходимость за счет непосредственного действия на тонус гладких мышц бронхов, стимулируют адrenoцепторы дыхательных путей и расслабляют гладкие мышцы на всем протяжении бронхиального дерева. Ингаляционные бронхолитики снижают динамическую гиперинфляцию и уменьшают работу дыхательных мышц, тем самым повышают толерантность больных к нагрузке.

В статье изучалась обратимость функциональных нарушений дыхательной системы у 50 горнорабочих полиметаллического вольфрам-молибденового рудника после использования фенотерола гидробромида (беротека), как блокатора бронхообструкции, устанавливались диагностические критерии изменений вентиляционной способности: показатели петли поток-объем, бронхиального сопротивления и капнографии, остаточного объема легких, что открывает возможности для оценки ранних изменений на различных уровнях бронхиального дерева. Методы оценки высокоинформативны в дифференциальной диагностике преимущественного поражения проходимости центральных и периферических дыхательных путей. Предложенные пробы с ингаляционными бронхолитиками рекомендуются для выяснения основного механизма нарушения бронхиального тонуса как выбора адекватного лечения и оценке его эффективности.

Ключевые слова: силикоз, хронический пылевой бронхит, спирографические показатели, капнографический индекс, бронхиальное сопротивление, фармакологические пробы, резервные возможности организма, проходимость дыхательных путей.

¹Чергизова Бибигуль Төлегенқызы²Абдикадилова Хамида Рахимқызы³Жаутикова Сәуле Базарбайқызы⁴Мусабекова Сәуле Амангелдіқызы⁵Омарбекова Назгүл Кәкенқызы^{1,2,3,4,5}ҚМУ КЕАҚ Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, қазақстан**ВОЛЬФРАМ-МОЛИБДЕН КЕНШІНІҢ ЖҰМЫСШЫЛАРЫНА
ТЫНЫС АЛУ ЖҮЙЕСІНЕ ФЕНОТЕРОЛДЫҢ ӘСЕРІ**

Түйін. Бронхтар мен өкпенің дамып келе жатқан патологиясының сипаты, клиникалық ағымы мен асқынулары тек шаң жүктемесіне, өнеркәсіптік аэрозольдердің құрамына, олардың агрессивтілігі мен уыттылығына ғана емес, сонымен қатар дененің жеке ерекшеліктеріне, осы факторларға төзімділіктің жоғарылауына немесе бейімділігіне байланысты. Бронходилататорлар бронхтың тегіс бұлшықеттерінің тонусына тікелей әсер ету арқылы бронхтың өткізгіштігін жақсартады, тыныс алу жолдарының аднергиялық рецепторларын ынталандырады және бронх ағашының бүкіл бойында тегіс бұлшықеттерді босаңсытады. Ингаляциялық бронходилататорлар динамикалық гиперинфляцияны төмендетеді және тыныс алу бұлшықеттерінің жұмысын азайтады, осылайша науқастардың жүктемеге төзімділігін арттырады.

Мақалада полиметалл вольфрам-молибден кенішінің 50 тау-кен жұмысшысында тыныс алу жүйесінің функционалдық бұзылыстарының қайтымдылығы зерттелді, фенотерол гидробромидин (беротек) бронх обструкциясының блокаторы ретінде қолданғаннан кейін желдету қабілетінің өзгеруінің диагностикалық критерийлері айқындалды: ағын-көлем циклінің көрсеткіштері, бронхтың кедергісі және капнография, өкпенің қалдық көлемі, яғни бұл бронх сағаларының әртүрлі деңгейлеріндегі ерте өзгерістерді бағалауға мүмкіндік береді. Орталық және шеткері тыныс жолдарының басым зақымдануын дифференциалды диагностикалауда жоғары ақпараттық бағалау әдістері. Ингаляциялық бронходилататорлармен ұсынылған сынамалар барабар емдеуді таңдау және оның тиімділігін бағалау ретінде бронх тонусының бұзылуының негізгі механизмін анықтау үшін ұсынылады.

Түйінді сөздер: силикоз, созылмалы шаң бронхиті, спирографиялық көрсеткіштер, капнографиялық индекс, бронхқа төзімділік, фармакологиялық сынамалар, резервтік мүмкіндіктер, тыныс алу жолдарының өткізгіштігі.

¹Chergizova Bibigul Tulegenovna²Abdikadirova Hamida Rakhimovna³Zhautikova Saule Bazarbaevna⁴Musabekova Saule Amangeldievna⁵Omarbekova Nazgul Kakenovna

**THE EFFECT OF PHENOTEROL ON THE RESPIRATORY SYSTEM
THE WORKERS OF THE TUNGSTEN-MOLYBDENUM MINE**

Resume. The nature of the developing pathology of the bronchi and lungs, the clinical course and complications depend not only on the dust load, the composition of industrial aerosols, their aggressiveness and toxicity, but also on the individual characteristics of the body, increased resistance or predisposition to these factors. Bronchodilators improve bronchial patency due to their direct effect on the tone of the smooth muscles of the bronchi, stimulate the adrenoreceptors of the respiratory tract and relax smooth muscles throughout the bronchial tree. Inhalation bronchodilators reduce dynamic hyperinflation and reduce the work of the respiratory muscles, there by increasing the tolerance of patients to stress.

The article examined the reversibility of functional disorders of the respiratory system in 50 mining workers of the polymetallic Tungsten-Molybdenum Mine, established diagnostic criteria for changes in ventilation capacity after using Phenoterol hydrobromide (berotec) as a bronchial obstruction blocker: indicators of the flow-volume cycle, bronchial obstruction and capnography, residual lung volume, which makes it possible to assess early changes at different levels of the bronchial tree. Assessment methods are very informative in the differential diagnosis of predominant lesions of the central and peripheral Airways. Samples presented with inhalation bronchodilators are recommended to identify the main mechanism of bronchial tone disorders as a selection of adequate treatment and assessment of its effectiveness.

Key words: silicosis, chronic dust bronchitis, spirographic indicators, capnographic index, bronchial resistance, pharmacological samples, Reserve capabilities, airway patency.

Введение. Полиметаллическая пыль является одним из широко распространенных патогенных факторов, оказывающих негативное влияние на здоровье работающих в горнорудной промышленности Казахстана [1, 2].

Неблагоприятное воздействие пыли на организм может быть причиной возникновения заболеваний и вызывать специфические (хронические бронхиты, эмфизему легких и пневмокоинозы, аллергические болезни) и неспецифические (заболевания глаз и кожи) пылевые поражения [3, 4]. На открытых горных работах степень выраженности неблагоприятных факторов и условий труда с учетом их комбинированного действия соответствует 3-4-й степени вредности.

Использование современных методов анализа легочных функций, бронхоспазмолитические тесты и мониторинг посредством измерения экспираторных пиков потока значительно облегчает выявление ведущих механизмов развития патологии дыхательной системы. Тонус бронхиальных мышц образуется балансом констрикторных влияний (через аденозиновые и м-холинорецепторы бронхов) и дилатирующих – через цАМФ, количество которого в бронхиальных мышцах определяется соотношением его синтеза (стимулируемого возбуждением β_2 -адренорецепторов) и распада под влиянием фосфодиэстеразы. Применение комбинированных препаратов способствует лучшей комплаентности и улучшает воспроизводимость большинства показателей [5].

Патогенез при бронхиальной обструкции весьма сложен и в зависимости от выраженности процесса образован различными механизмами патологических изменений. Фармакологические тесты дают возможность выявить наличие дыхательной недостаточности задолго до появления первых клинических симптомов, поэтому их использование позволяет оценить вентиляционную функцию легких, механику дыхания, легочный газообмен, газовый состав крови и другие немаловажные параметры легких [6,7,8].

Особенности химической структуры бронхолитического препарата фенотерола гидробромида объясняют своеобразие его взаимодействия с мускариновыми рецепторами, его очень высокую кинетическую селективность, т. е. различия в скорости блокирования, соответствующих подтипов мускариновых рецепторов, а также увеличение продолжительности действия [9-11]. Это подчеркивает новизну проведенного исследования при различных нозологиях бронхолегочной патологии.

Цель исследования: оценить обратимость функциональных нарушений дыхания при использовании бронхолитика у горнорабочих, занятых добычей вольфрам-молибденсодержащей руды (ВМСР) Акчатауского горно-обогатительного комбината (АГОК) с помощью фармакологических проб.

Материалы и методы исследования. Проводилось спирографическое и капнографическое исследования (КИ), определение бронхиального сопротивления на входе (R_i) и выдохе (R_e), остаточного объема легких (ООЛ, ОЕЛ, ООЛ/ОЕЛ) с помощью автоматизированного спирометрического анализатора дыхания «АД-02М» разработанного в НПО «Медфизприбор» г.Казань при участии Национального центра гигиены труда и профзаболеваний МЗ РК.

Бронхолитические пробы включали беротек В420-адреноблокатор, содержащий 0,2 мг фенотерола гидробромида (беротека) для выявления бронхоспазма. Ингаляции беротека являются наиболее простым и надежным методом, обладающим высокой чувствительностью (92%) и абсолютной специфичностью (100%), что делает его важным для диагностики обструктивных бронхолегочных заболеваний.

Бронхолитическую пробу проводили у 25 горнорабочих с неосложненным силикозом (1 группа-SiO); 25 больных силикозом, осложненным хроническим обструктивным бронхитом (2 группа- SiBr) спирографическим методом до ингаляции фенотерола гидробромида и через 20 минут после применения препарата.

Бронхолитики применяются преимущественно ингаляционно, хотя существуют и иные лекарственные формы — инъекционные, предназначенные для купирования тяжелого обострения БА, и пероральные, позволяющие предупреждать/купировать ночные приступы БА [11]. Запись спирограмм осуществлялась в утренние часы натощак и спустя 20 мин после применения препарата.

Санитарно-гигиеническая оценка пыли на рабочих местах в цехах приводилась по данным ОблСЭС и отдела промышленной гигиены АГОК. Дисперсный состав пыли, образующейся на различных этапах обогащения

вольфрам-молибденсодержащей руды составляют частицы с диаметром не более 5-9 мкм, скорость движения воздушной струи составляла 0,3-1,2 м/с, что превышает предельно-допустимые нормативы. Концентрация SiO₂ в производственной пыли составляет 74,3%, содержание кварца в руде достигает 60-80%, воздействие вольфрама и молибдена вызывает суб-и атрофические изменения слизистой оболочки бронхов, уменьшает степень фагоцитирования пылевых частиц и дистрофические изменения имеют более выраженный характер. В связи с этим пылевая патология у горнорабочих в 42,3% (пневмокониоз, силикоз) развивается после 5-10 лет работы, от медьсодержащей в 31,9%, при стаже 10 и более лет, а от угольно-породной пыли при стаже свыше 16 лет.

Результаты и обсуждение. По данным многочисленных авторов [13-16] история применения стимуляторов β-адренорецепторов насчитывает длительный период изучения фармпрепаратов и их воздействия (более 100 лет). В настоящее время терапию бронхолегочных заболеваний без β₂-агонистов невозможно реализовать. β₂-агонисты вызывают бронходилатацию, это происходит в первую очередь в результате непосредственной стимуляции β₂-адренорецепторов гладких мышц дыхательных путей. По данным Клячкиной И.Л. [12] такие свойства препаратов особенно важны, так как многие провоспалительные медиаторы обладают бронхоконстрикторным действием. Под воздействием β₂-агонистов быстрое наступление бронходилатации (в течение 5 мин) и достаточная продолжительность действия (до 5-6 ч) это является их особенностью. Вместе с тем они продолжают оставаться короткодействующими препаратами и требуют повторных ингаляций (как правило, 4 раза в сутки). По данным исследователей [17, 18] в зависимости от обратимости патогенетические механизмы обструкции могут быть функциональными и органическими. Первые подвергаются обратному развитию спонтанно или в ходе лечения, вторые являются выраженными изменениями структуры тканей и не исчезают самостоятельно и под воздействием лекарственных препаратов [19].

Динамика показателей спирограммы до и после применения беротека привела к улучшению показателей легочных объемов у рабочих 1 группы, проходимость воздушного потока достоверно повысилась на 12,6% (P<0,05) (таблица 1) на уровне крупных и средних бронхов, улучшение проходимости бронхов на уровне мелких бронхов было обратимым компонентом.

Таблица 1 - Функция внешнего дыхания (ФВД) у рабочих до и после ингаляции бронхолитика

Показатели ФВД	1 группа SiO до и после ингаляции	2 группа SiBr до и после ингаляции
ЖЕЛ	80,13±3,00/ 87,90±4,14	63,59±4,94/ 77,90±4,14**
ФЖЕЛ	85,10±3,13/ 96,69±3,77*	74,50±3,84/ 95,85±3,77**
ОФВ ₁	84,29±3,11/ 94,48±3,56**	52,00±4,24/ 73,16±4,95***
Индекс Тиффно	80,82±2,76/ 86,88±3,83	58,60±2,83/ 75,50±3,13**
МОС ₂₅	71,27±3,22/ 86,38±3,02**	26,50±2,77/ 43,00±2,78**
МОС ₅₀	73,18±4,01/ 83,50±3,89**	41,50±3,18/ 58,00±3,54*
МОС ₇₅	64,09±4,37/ 70,30±3,30**	59,42±3,44/ 71,75±3,66**
СОС ₂₅₋₇₅	75,18±5,05/ 87,57±4,35**	66,90±2,66/ 81,25±2,50*
СОС ₇₅₋₈₅	72,09±3,40/ 84,69±4,24**	73,33±4,63/ 88,50±4,24

Примечание:

* - разница достоверна (P< 0,01), ** - разница достоверна (P<0,05),

*** - разница достоверна (P<0,001)

Пневмотахографическое исследование бронхиального сопротивления выявило достоверное уменьшение показателей на вдохе и на выдохе, что подтверждается снижением капнографического индекса после ингаляции фенотерола на 0,44 (P<0,001), данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Величины бронхиального сопротивления, капнографического индекса и остаточного объема в сравнительном аспекте

Показатели ФВД	1 группа Si до и после ингаляции	2 группа SiBr до и после ингаляции
КИ	13,44±0,04/ 13,0±0,05*	16,18±0,95/ 13,00±0,75*
Ri	4,28±0,02/ 3,89±0,06**	4,53±0,33/ 3,70±0,37*
Re	4,58±0,04/ 4,00±0,07**	4,00±0,18/ 4,89±0,16
ООЛ	159,51±3,03/ 138,50±4,29***	175,72±5,22/ 131,99±5,52***
ОЕЛ	98,10±3,60/ 84,19±3,61***	108,68±3,67/ 93,09±3,55***
ООЛ/ОЕЛ	52,74±2,11/ 48,49±2,90**	54,50±3,54/ 47,76±3,72***

Примечание:

* - разница достоверна (P< 0,01),

** - разница достоверна (P<0,05),

*** - разница достоверна (P<0,001)

Остаточный объем достоверно снизился на 21,01% (P<0,001) и соответственно ОЕЛ на 13,91% (P<0,001), отношение к общей емкости легких снижалось с 52,74 мл до 48,49 мл, что подтверждает наличие преходящего лабильного изменения, нарушения эластичности и растяжимости легких.

Одним из компонентов бронхиальной обструкции при пылевых заболеваниях легких является трахеобронхиальная дискинезия, обусловленная западением атонизированной мембранозной части в просвет трахеи и крупных бронхов и сужением дыхательных путей по время выдоха и кашля. По данным исследователей [6,7] в зависимости от обратимости бронхоспазма патогенетические механизмы обструкции могут быть функциональными и органическими. Первые подвергаются обратному развитию спонтанно или в ходе лечения, вторые являются выраженными изменениями структуры тканей и не исчезают самостоятельно или под воздействием лекарственных препаратов. Показатели СОС₂₅₋₇₅ выд/СОС₂₅₋₇₅ВД и отношение бронхиального сопротивления выдоха к вдоху Re/Ri также свидетельствуют о наличии выраженной динамической компрессии бронхов. Эти тесты рекомендуется применять при ранней диагностике нарушений бронхиальной проходимости.

Полученные данные показали, что причинами изменения ФВД у рабочих с неосложненным силикозом является нарушение эластических свойств легочной ткани и бронхиальной проходимости на уровне крупных и средних бронхов. Данные результаты являются следствием повышенной реактивности рецепторов бронхов от длительного воздействия полиметаллической пыли, которая обладает поражением даже на генетическом уровне. Некоторые примеси в рудах, являясь компонентами производственной пыли в незначительных количествах могут усиливать действие кварца, осложняя течение патологического процесса в зависимости от характера и специфики влияния на них [8].

Динамика показателей ФВД у рабочих 2 группы с SiBr (таблица 1) показала достоверное повышение легочных объемов после ингаляции с выраженным снижением остаточного объема и общей емкости легких на 15% и более (P<0,001) по сравнению с 1 группой (таблица 2). У рабочих с силикозом, осложненным ХОПБ после ингаляции бронхолитика установлено увеличение ФЖЕЛ на 16%, ОФВ₁ на 10% и более выраженное увеличение скоростных показателей на уровне средних и мелких бронхов. ОФВ₁ значительно увеличился после пробы и соответственно это привело к росту индекса Тиффно на 16,9% (P<0,05). В данной группе беротек вызывал достоверное повышение скоростных показателей на уровне мелких бронхов в 2 раза чаще (12,33%), чем при неосложненном силикозе (6,21%) (P<0,05). Более выраженная и достоверная динамика отмечена со стороны показателей максимальных и средних объемных скоростей по петле поток-объем с колебаниями от 15,17% до 22,33% (P<0,05).

Бронхиальное сопротивление после ингаляции на вдохе уменьшилось на 0,89 смН₂О/л/с и на выдохе на 0,83 смН₂О/л/с, капнографический индекс (КИ) достоверно снижался на 3,18% (P<0,01) (см.таблица 2).

Таким образом, динамика показателей во 2 группе свидетельствует о большем нарушении бронхиальной проходимости на уровне проксимальных бронхов и достоверного увеличения параметров в дистальных отделах легких. Прирост показателей легочных объемов говорит о равной степени участия рестриктивного компонента в обеих группах горнорабочих, снижение ООЛ и ОЕЛ по сравнению со скоростными показателями подтверждает большую выраженность преходящей бронхиальной обструкции при силикозе, осложненном хроническим бронхитом.

Увеличение показателей и коэффициента бронходилатации (КБ) во 2 группе свидетельствует о большем и выраженном изменении легочных объемов и бронхоспастическом компоненте на уровне средних и мелких бронхов по сравнению с 1 группой, резко выраженное увеличение скоростных показателей на уровне дистальных бронхов выявлено при осложненном силикозе (таблица 3).

Таблица 3 - Сравнение коэффициента бронходилатации (КБ) после применения бронхолитика в % к должной величине

Показатели	1 группа	КБ	2 группа	КБ
ЖЕЛ	7,74	9	14,31	18
ФЖЕЛ	11,59	14	21,35	31
ОФВ ₁	10,19	12	21,16	39
Индекс Тиффно	6,06		16,9	
МОС ₂₅	12,11	12	16,50	35
МОС ₅₀	10,32	14	16,50	31
МОС ₇₅	6,21	9	22,33	38
СОС ₂₅₋₇₅	12,39	16	14,35	25
СОС ₇₅₋₈₅	8,6	12	15,17	36

Примечание: КБ - коэффициент бронходилатации

Для пылевых бронхитов характерно преимущественное диффузное поражение бронхиального дерева с распространением патологических изменений слизистой оболочки от трахеи и крупных бронхов к мелким бронхам. Изучение влияния беротека на функцию дыхания у рабочих с осложненным силикозом по динамике показателей и коэффициенту бронходилатации свидетельствует о большем достоверном снижении скоростных показателей, характеризующих уровень средних и мелких бронхов по сравнению с показателями при неосложненном силикозе. Сравнение коэффициента бронходилатации после пробы с бронхолитиком показывает, что легочные объемы, бронхиальное сопротивление, форсированные показатели и проходимость на уровне крупных и средних бронхов достоверно повышается в выраженной степени (P<0,001) у рабочих с осложненным силикозом, чем у рабочих с неосложненным силикозом (Si). Динамика показателей функции дыхания во всех группах с пылевой патологией свидетельствует о том, что при осложнении хроническим пылевым бронхитом от воздействия полиметаллической рудничной пыли, содержащей в значительном количестве диоксид кремния (до 70%) и радиоактивные элементы, в выраженной степени изменяются эластические свойства легочной ткани. Нарушения вентиляционной функции соответствует смешанному типу обструкции.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали высокую фармакологическую активность использования бронхолитической пробы с фенотеролом гидробромидом. Полученные данные позволяют

установить механизмы нарушения при этих видах патологии, у рабочих с неосложненным силикозом - особенно на уровне проксимального отдела легких, при осложненном силикозе изменения наблюдаются на протяжении всего бронхиального дерева. Эти изменения определяются как необратимым, так и обратимым компонентом нарушения бронхиальной сопротивляемости (бронхоспазм) – восстановлением до нормальных физиологических величин показателей легочных объемов и повышением скоростных величин на всех уровнях бронхиального дерева после применения фенотерола гидробромида.

У горнорабочих с силикозом, осложненным хроническим обструктивным бронхитом (2 группа) усиливается необратимый компонент обструкции на уровне крупных и средних бронхов, бронхиальная проходимость на уровне дистальных бронхов полностью восстанавливается до физиологических пределов нормы.

По мере снижения эластической способности легочной ткани и нарастания обтурационных явлений под действием полиметаллической ручничной пыли наблюдается отчетливая тенденция к росту остаточного объема легких. Нарастание показателей газообмена подтверждает, что по мере усиления силикотических нарушений и осложнений ХОПБ изменение легочных объемов на фоне фиброзного процесса приводит к прогрессированию вентиляционно-перфузионных отношений.

Выводы: Фармакологические пробы с бронхолитическими препаратами составляют основу лечения у больных с бронхолегочными нарушениями разной этиологии и позволяют оценить обратимость функциональных нарушений, а значит, определить резервные возможности организма с дальнейшим наблюдением в динамике заболеваний.

При пылевой патологии от вольфрам-молибденосодержащей пыли у горнорабочих, достоверно выраженные нарушения на уровне проксимальных отделов бронхов выявлены при силикозе с хроническом пылевым бронхитом, чем при неосложненном силикозе. Снижается реактивность ирритантных рецепторов, приводящих к бронхоконстрикции. Прирост показателей спирограммы, капнографии и бронхиального сопротивления у рабочих при неосложненном силикозе и в сочетании с ХОПБ говорит о равной степени участия рестриктивного компонента и выраженности бронхиальной обструкции при силикозе с осложнением. У рабочих с осложненным силикозом усиливается необратимый компонент обструкции, что позволяет оценить резервные возможности организма.

Ответная реакция иммунной системы организма на воздействие пылевого фактора в сочетании с другими неблагоприятными условиями работы может быть обусловлена и генетической предрасположенностью или толерантностью к усугублению развития заболевания. При снижении существующих концентраций химического вещества в воздухе рабочей зоны до допустимого уровня риск развития заболеваний органов дыхания снижается при стаже работы 5 лет, при этом число выявленных случаев снижается практически в 2 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Чеботарев А.Г. Риски развития профессиональных заболеваний пылевой этиологии у работников горнорудных предприятий. *Горная промышленность*. 2018; №3(139):66.
- 2 Казицкая А.С., Панев Н.И., Дыкина Т.К., Гуляева О.Н. Генетические и биохимические аспекты формирования профессионального хронического пылевого бронхита. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; №6:342-347. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-342-347>.
- 3 Чеботарев А.Г. Состояние условий труда и профессиональной заболеваемости работников горнодобывающих предприятий. *Горная Промышленность*. 2018; №1(137):92-95.
- 4 Костарев В.Г., Шляпников Д.М. Оценка и прогноз профессионального риска у работников предприятий цветной металлургии. *Медицина труда и промыш.гигиена*. 2014; №12:16-18.
- 5 Шмелев Е.И. Бронхиальная обструкция при болезнях органов дыхания и бронходилатирующие средства. *Пульмонология*. 2006; №6:112-117.
- 6 Chergizova V.T. Changes in the respiratory system indicators and the leading mechanisms of pathological disorders of the airway patency by workers of the tungsten-molybdenum mine. *The European Journal of Pathology*. 2021; PS-22 Pulmonary Pathology:171. <https://www.esp.congress-org>.
- 7 Abdikadirova Kh., Chergizova V., Talaspekova Y. Pathomorphological changes in the lung parenchyma at the exposure of multicomponent polymetallic dust. *The European Journal of Pathology*. 2021. Pulmonary Pathology; S1-S390. PS-11-002:5117. <https://www.esp.congress-org>.
- 8 Бабанов С.А., Аверина О.М. Пылевые заболевания легких: Особенности диагностики и лечения. *Фарматека*. 2011; №18:С.21-27.
- 9 Celli B. R., McNeer W. Standarts for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004; 23: 932-936.
- 10 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Based on the April 1998 NHLBI/WHO Workshop). National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. April 2001 (Updated 2003).
- 11 Tashkin D, Cooper C. B. The role of long-acting bronchodilators in the management of stable COPD. *Chest*. 2004; 125: 249-259.
- 12 Клячкина И.Л. Бронхолитические препараты в терапии болезней органов дыхания. // Медицинский научный журнал. Лечащий врач. - <https://www.lvrach.ru/2005/08/4532859>.
- 13 Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2016. Интернет-ресурс: www.spulmo.ru [Chuchalin A.G., Ajsanov Z.R., Belevskij A.S., i dr. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju bronhial'noj astmy, 2016. Internet-resurs: www.spulmo.ru (in Russian)].
- 14 Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2017. <http://www.ginasthma.org>
- 15 Шмелёв Е.И., Визель И.Ю., Визель А.А. Изменение параметров спирометрии форсированного выдоха у больных ХОБЛ (результаты длительного наблюдения) // Туберкулез и болезни легких. - 2010. - №8. - С. 50–56. [Shmel'jov E.I.,

- Vizel' I.Ju., Vizel' A.A. Izmenenie parametrov spirometrii forsirovannogo vydoha u bol'nyh HOBL (rezul'taty dlitel'nogo nabljudeniya) // Tuberkuljoz i bolezni ljogkih. 2010. №8. S. 50–56 (in Russian)].
- 16 Kankaanranta H., Harju T., Kilpeläinen M. et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: the finnish guidelines // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2015. Vol. 116(4). P. 291–307.
- 17 Чеботарев А.Г. Риски развития профессиональных заболеваний пылевой этиологии у работников горнодобывающих предприятий. //Горнодобывающая промышленность. 2018;№3(139):66.
- 18 Козицкая А.С., Панев Н.И., Дикинга Т.К., Гуляева О.Н. Генетические и биохимические аспекты формирования профессионального хронического пылевого бронхита. Медицина труда и промышленная экология. 2019;№6:342-347. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-342-347>.
- 19 Чеботарев А.Г. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость работников горнодобывающих предприятий. Горнодобывающая промышленность. 2018;№1(137):92-95.

REFERENCES

- Chebotarev A.G. Risks of development of occupational diseases of dust etiology in workers of mining enterprises. Mining industry. 2018;№3(139):66.
- Kazitskaya A.S., Panev N.I., Dykina T.K., Gulyaeva O.N. Genetic and biochemical aspects of the formation of occupational chronic dust bronchitis. Occupational medicine and industrial ecology. 2019;No.6:342-347. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-342-347>.
- Chebotarev A.G. The state of working conditions and occupational morbidity of workers of mining enterprises. Mining Industry. 2018;№1(137):92-95.
- Kostarev V.G., Shlyapnikov D.M. Assessment and forecast of occupational risk among employees of non-ferrous metallurgy enterprises. Occupational medicine and industry hygiene. 2014; No.12:16-18.
- Shmelev E.I. Bronchial obstruction in respiratory diseases and bronchodilating agents. Pulmonology. 2006;№6:112-117.
- Chergizova B.T. Changes in the respiratory system indicators and the leading mechanisms of pathological disorders of the airway patency by workers of the tungsten-molybdenum mine. The European Journal of Pathology. 2021;PS-22 Pulmonary Pathology:171. <https://www.esp.congress-org>.
- Abdikadirova Kh., Chergizova B., Talaspekova Y. Pathomorphological changes in the lung parenchyma at the exposure of multicomponent polymetallic dust. The European Journal of Pathology. 2021. Pulmonary Pathology;S1–S390. PS-11-002:5117. <https://www.esp.congress-org>.
- Babanov S.A., Averina O.M. Dust lung diseases: Features of diagnosis and treatment. Famarteca. 2011;№18:21-27.
- Celli B. R., McNeer W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2004; 23: 932-936.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Based on the April 1998 NHLBI/WHO Workshop). National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. April 2001 (Updated 2003).
- Tashkin D, Cooper C. B. The role of long-acting bronchodilators in the management of stable COPD. Chest. 2004; 125: 249-259.
- Klyachkina I.L. Bronchodilators in the treatment of respiratory diseases //The Medifin Scientific Journal. The attending physician.- <https://www.lvrach.ru/2005/08/4532859>.
- Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Belevsky A.S. and others. The Russian Respiratory Society. Federal Clinical Guidelines for the diagnosis and treatment of bronchial asthma, 2016. Online resource: www.spulmo.ru [Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Belevskii A.S., I Dr. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju bronhial'noj astmy, 2016. Internet-resurs: www.spulmo.ru (in Russian)].
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2017. <http://www.ginasthma.org>
- Shmelev E.I., Wiesel I.Yu., Wiesel A.A. Changes in the parameters of forced exhalation spirometry in patients with COPD (results of long-term follow-up) // Tuberculosis and lung diseases. 2010. No.8. pp. 50-56 [Shmel'ov E.I., Vizel' I.Ju., Vizel' A.A. Izmenenie parametrov spirometrii forsirovannogo vydoha u bol'nyh HOBL (rezul'taty dlitel'nogo nabljudeniya) // Tuberkuljoz i bolezni ljogkih. 2010. №8. S. 50–56 (in Russian)].
- Kankaanranta H., Harju T., Kilpeläinen M. et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: the finnish guidelines // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2015. Vol. 116(4). P. 291–307.
- Chebotarev A.G. Risks of development of occupational diseases of dust etiology in workers of mining enterprises. Mining industry. 2018;№3(139):66.
- Kazitskaya A.S., Panev N.I., Dykina T.K., Gulyaeva O.N. Genetic and biochemical aspects of the formation of occupational chronic dust bronchitis. Occupational medicine and industrial ecology. 2019;No.6:342-347. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-342-347>.
- Chebotarev A.G. The state of working conditions and occupational morbidity of workers of mining enterprises. Mining Industry. 2018;№1(137):92-95.

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.

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.

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. **Чергизова Бибигуль Тулегеновна** - кандидат биологических наук, Ассоциированный профессор кафедры Физиологии НАО МУК, Anzarinabiba@mail.ru, +7(778)7372101. <https://orcid.org/0000-0001-5019-9650>
2. **Абдикадинова Хамида Рахимовна** - кандидат медицинских наук, Ассоциированный профессор кафедры патологии НАО МУК, Abdikadirova@qmu.kz, +7(707)2495766. <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
3. **Жаутикова Сауле Базарбаевна** - доктор медицинских наук, Профессор кафедры патологии НАО МУК. Zhautikova@qmu.kz, +7(701)6865362. <https://orcid.org/0000-0003-1173-490X>
4. **Мусабекова Сауле Амангельдиевна** - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры патологии НАО МУК, MusabekovaS@qmu.kz, +7(701)6221762, <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>
5. **Омарбекова Назгуль Какеновна** - ассистент-профессор кафедры информатики и биостатистики НАО МУК, Omarbekova@qmu.kz, +7(7212)503930 (доб. 1325) <https://orcid.org/0000-0002-0764-7312>

Авторлар туралы мәліметтер:

1. **Чергизова Бибигүл Төлегенқызы** - биология ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КЕАҚ Физиология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Anzarinabiba@mail.ru, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, Қазақстан, +7 (778) 7372101 ORCID: 0000-0001-5019-9650 <https://orcid.org/0000-0001-5019-9650>
2. **Абдикадинова Хамида Рахимқызы** - медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КЕАҚ патология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Abdikadirova@qmu.kz, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, Қазақстан, +7 (707) 2495766 ORCID: 0000-0003-0413-2396 <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
3. **Жаутикова Сәуле Базарбайқызы** - медицина ғылымдарының докторы ҚМУ КЕАҚ патология кафедрасының профессоры Zhautikova@qmu.kz, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, Қазақстан, +7 (701)6865362 ORCID: 0000-0003-1173-490X <https://orcid.org/0000-0003-1173-490X>
4. **Мусабекова Сәуле Амангелдіқызы** - медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КЕАҚ патология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, MusabekovaS@qmu.kz, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, Қазақстан, +7 (701)6221762 ORCID: 0000-0001-9622-8218 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>
5. **Омарбекова Назгүл Кәкенқызы** - ҚМУ КЕАҚ информатика және биостатистика кафедрасының ассистент-профессоры Omarbekova@qmu.kz Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, Қазақстан, +7 (7212)503930 (доб. 1325) <https://orcid.org/0000-0002-0764-7312>

Information about the authors:

1. **Chergizova Bibigul Tulegenovna** - Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Physiology at NAO MUK, Anzarinabiba@mail.ru, Karaganda, Gogol str., 40, Kazakhstan, +7(778)7372101 ORCID: 0000-0001-5019-9650 <https://orcid.org/0000-0001-5019-9650>
2. **Abdikadirova Hamida Rakhimovna** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathology of the National Academy of Sciences, Abdikadirova@qmu.kz, Karaganda, Gogol str., 40, Kazakhstan, +7(707)2495766 ORCID: 0000-0003-0413-2396 <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
3. **Zhautikova Saule Bazarbaevna** - Doctor of Medical Sciences Professor of the Department of Pathology NAO MUK Zhautikova@qmu.kz, Karaganda, Gogol str., 40, Kazakhstan, +7(701)6865362 ORCID: 0000-0003-1173-490X <https://orcid.org/0000-0003-1173-490X>
4. **Musabekova Saule Amangeldievna** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathology of the National Academy of Sciences, MusabekovaS@qmu.kz, Karaganda, Gogol str., 40, Kazakhstan, +7(701)6221762 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218> <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>
5. **Omarbekova Nazgul Kakenovna** - Assistant Professor of the Department of Informatics and Biostatistics at NAO MUK Omarbekova@qmu.kz Karaganda, Gogol str., 40, Kazakhstan, +7(7212)503930 (ext. 1325) <https://orcid.org/0000-0002-0764-7312>

Получена: 12.02.2024/ Принята: 09.04.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 614.2:616-082

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.52.75.024](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.52.75.024)

М.Б. Шуренова¹, К.К. Куракбаев¹

*¹Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»,
г. Алматы, Республика Казахстан*

АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ И КАЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ДОСТУПНОСТЬ И КАЧЕСТВО ОКАЗЫВАЕМЫХ УСЛУГ ПЕРВИЧНОЙ-МЕДИКО САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Резюме: Количественные и качественные показатели играют главную роль в оценке доступности и качества услуг первичной медико-санитарной помощи. Эти показатели предоставляют ценную информацию об общей эффективности систем здравоохранения и помогают определить области, требующие улучшения. К качественным показателям относится такой фактор как доступность. Доступность - это показатель который измеряет географическую доступность услуг первичной медико-санитарной помощи, включая количество медицинских учреждений, их распределение и близость к населению. Так же, количественные показатели определяются по количеству центров первичной медико-санитарной помощи на душу населения или среднему расстоянию, которое люди должны преодолевать, чтобы получить доступ к медицинской помощи. К количественным показателям относятся такие факторы как, плотность кадров здравоохранения. Этот показатель измеряет количество поставщиков первичной-медико санитарной помощи на население.

Ключевые слова: Первичная медико-санитарная помощь, качественная медицинская помощь, доступность медицинской помощи.

M.B Shurenova¹, K.K Kurakbaev¹

¹Kazakh medical university «Higher School of Public Health», Almaty, Republic of Kazakhstan

ANALYSIS OF QUANTITATIVE AND QUALITATIVE INDICATORS CHARACTERIZING THE AVAILABILITY AND QUALITY OF PRIMARY HEALTH CARE

Rezume: Quantitative and qualitative indicators play a crucial role in assessing the availability and quality level of primary health care facilities. These indicators provide valuable information about the overall effectiveness of health systems and help identify areas for improvement. It is possible to provide an analysis of quantitative and qualitative indicators that characterize the availability and quality level of primary health care facilities. Qualitative indicators include factors such as accessibility. Accessibility This indicator measures the geographical validity of primary health care facilities, including the number of medical institutions, their distribution and proximity to the population.

Keywords: primary health care, quality medical care, accessibility of medical care.

М.Б. Шуренова¹, К.К. Куракбаев¹

*¹Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі»,
Алматы, Қазақстан Республикасы*

АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУДІҢ ҚОЛЖЕТІМДІЛІГІ МЕН САПАСЫН СИПАТТАЙТЫН САНДЫҚ ЖӘНЕ САПАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРДІ ТАЛДАУ

Түйін: Сандық және сапалық көрсеткіштер алғашқы медициналық-санитарлық көмек қызметтерінің қолжетімділігі мен сапасын бағалауда шешуші рөл атқарады. Бұл көрсеткіштер Денсаулық сақтау жүйелерінің жалпы тиімділігі туралы құнды ақпарат береді және жақсартуды қажет ететін аймақтарды анықтауға көмектеседі. Алғашқы медициналық-санитарлық көмектің қол жетімділігі мен сапасын сипаттайтын сандық және сапалық көрсеткіштерге талдау жасауға болады. Сапалық көрсеткіштерге қол жетімділік сияқты факторлар жатады. Қол жетімділік бұл көрсеткіш медициналық мекемелердің санын, олардың таралуын қоса алғанда, алғашқы медициналық-санитарлық қызметтердің географиялық қол жетімділігін өлшейді т халыққа жақындық. Сондай-ақ, жан басына шаққандағы алдын-ала медициналық көмек көрсету орталықтарының саны немесе адамдар медициналық көмекке қол жеткізу үшін орташа қашықтықты анықтауы керек. Сандық көрсеткіштерге Денсаулық сақтау қызметкерлерінің тығыздығы сияқты факторлар жатады. Бұл көрсеткіш бір халыққа алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсетушілердің санын өлшейді.

Түйінді сөздер: Алғашқы медициналық-санитарлық көмек, сапалы медициналық көмек, медициналық көмектің қолжетімділігі

Введение

Первичная медико-санитарная помощь как ключевая стратегия системы здравоохранения для достижения оптимального здоровья получила всемирное признание после принятия Алма-Атинской декларации 1978 года. Ее стратегическая роль была вновь подтверждена 30 лет спустя в докладе Всемирной организации здравоохранения о состоянии здравоохранения в мире за 2008 год [1]. Достижение всеобщего охвата услугами здравоохранения является одной из целей Всемирной организации здравоохранения. Так как первичная медико-санитарная помощь

может удовлетворить большинство потребностей человека в отношении здоровья на протяжении всей его жизни, и для достижения цели необходимы системы здравоохранения с развитой ПМСП [2].

Первичная медико-санитарная помощь может быть широко концептуализирована и включать пропаганду социальных изменений, воздействие на социальные детерминанты здоровья и повышение справедливости в отношении здоровья. В этой точке зрения мы сосредоточимся на клинических системах и их взаимодействие с общественным здравоохранением. Первичная медико-санитарная помощь, оказываемая надежными поставщиками медицинских услуг, осуществляется в соответствии с рекомендациями, основанными на фактических данных, и является непрерывной, скоординированной, коллективной и ориентированной на пациента [3]. Хотя страны СНГ уже давно заявляют о своей приверженности улучшению первичной медико-санитарной помощи, три четверти людей в мире, в том числе не менее 85 % людей в странах с низким и средним уровнем дохода, по-прежнему не пользуются доступной, недорогой и эффективной первичной медико-санитарной помощью здравоохранения [4]. Эффективность систем первичной медико-санитарной помощи являются решающими факторами определяющим здоровье населения [5]. В 2018 году страны всего мира приняли Астанинскую декларацию, подтвердив свои обязательства по укреплению своих систем первичной медико-санитарной помощи в качестве важного шага к достижению всеобщего охвата услугами здравоохранения. Однако не существует универсальной модели системы ПМСП на страновом уровне, и страны внедрились различные модели, адаптированные и обусловленные их соответствующими социальными, экономическими и политическими условиями. Алма-Атинская декларация, принятая на Международной конференции по ПМСП в 1978 году провозгласила появление ПМСП в качестве центральной концепции глобального здравоохранения. В декларации изложено видение ПМСП, основанное на всестороннем признании социальной справедливости и социально-экономического развития в улучшении здоровья [6].

Система оценки первичной медико-санитарной помощи ВОЗ включает характеризующие качественную ПМСП доступность, полноту, координацию и преемственность более широком контексте структурных элементов системы здравоохранения, в частности механизмов управления и финансирования [7]. Система призма предлагает, что эффективность системы ПМСП нельзя рассматривать только с точки зрения ее конечных продуктов и результатов (равный доступ, оперативные услуги и качественная помощь) но ее так же следует понимать с точки зрения связанных и лежащих в основе структур и процессов, которые объясняют эти результаты и их взаимосвязь [8]. Имеется многочисленные данные из стран с высоким уровнем дохода, которые указывают на то, что структурные элементы системы ПМСП (такие как управление, финансирование, человеческие ресурсы и организация обслуживания) и ключевые процессы (такие как реализация политики, регулирование, надзор и поток информации) имеют решающее значение для формирования его результатов [9]. Например в обзоре Родхе.Е и соавторов надлежащее управление в секторах, не связанных со здравоохранением, оказало решающее положительное влияние почти во всех 14 странах в которых существует комплексная система ПМСП [10]. Лоун и его коллеги сообщили что политика в отношении основных лекарственных средств внесла важный вклад в ПМСП [11]. С другой стороны Лоун и его коллеги заметили что участие сообщества, межсекторальное взаимодействие и надлежащее использование технологий является одними из самых слабых элементов эффективности ПМСП во всем мире. К другим ключевым проблемам относятся постоянно растущие списки задач для перегруженных работников первичной медико-санитарной помощи, что требует долгосрочного планирования кадровых ресурсов, повышения квалификации и поддерживающего контроля [12].

Цель исследования: Анализ количественных и качественных показателей доступности услуг, в системе ПМСП.

Материалы и методы: Проведено социологическое одномоментное (поперечное) исследование, проводилось в 5 поликлиниках города Алматы. № 1, 3, 14, 24, 26 поликлиники расположенные в Медеуском, Бостандыкском, Алатауском, Турксибском, Наурызбайском районе. В каждом районе респонденты были распределены равномерно. Исследование было проведено с периода 2021 года июль. Пациенты были отобраны случайным способом, пациенты которые посетили ВОП и узких специалистов. Общее количество составило 561 респондентов.

Инструмент исследования: Анкета была разработана для каждой группы респондентов отдельно для врачей и пациентов на казахском и русском языке. Имеется положительное заключение ЛЭК IRB-147 от 03.07.2021 года. Так же, перед анкетированием респондентов было информированное согласие на участие в исследовании. Социологический опрос респондентам были даны нами, для пациентов количество вопросов составило 35, для врачей составило 15 вопросов. Анкета респондентами было заполнено анонимно, время на заполнение анкеты составило 20-25 минут. Ответы предполагались открытого типа.

Результаты исследования: По полученным результатам по длительности ожидания тех или иных услуг в медицинских организациях показало, что респонденты 294 (53,3%) ожидали очередь в регистратуру менее 15 минут, а к врачу – менее 1 часа 251 (48,3%). После записи на приём к врачу большинство пациентов 460 (83,8%) попадали на приём при первом обращении в медицинскую организацию и почти для такого же количества 470 (85,9%) врач принимает их в установленное время, а ожидание приёма участкового врача для 373 (68,2%) составило до 30 минут. По времени после сделанного вызова врача на дом респонденты ответили следующим образом: 232 (42,4%) не вызывали врача на дом, 215 (38,5%) – ожидали менее 3 часов, 52 (9,2%) – менее 6 часов, 28 (4,7%) – более 6 часов, для 23 (3,7%) пациентов врач явился на следующий день и для 11 (1,5%) – не явился вообще. На вопрос об ожидании врача – профильного специалиста для 221 (41,1%) составил более часа, а 169 (31,5%) респондентов не попадают на приём в день обращения. По времени ожидания назначенных диагностических исследований для 259 (46,6%) пациентов составил один день, от 2-х до 3-х дней – 105 (18,3%), свыше 3-х дней – 47 (7,8%) и не назначались для 150 (27,2%) (таблица 1).

Таблица 1 – Длительность получения услуг.

Длительность ожидания тех или иных услуг в медицинских организациях	Наибольшее количество выбранного ответа	Минимальное время	Максимальное время
Как долго Вы ожидали очереди в регистратуру?	до 15 мин	очереди не было	более 1 часа
Время ожидания приема врача, к которому Вы записались (вызвали на дом), с момента записи на прием составило?	менее 1 часа	менее 1 часа	24 часа и более
Сколько времени Вы затратили, в среднем, на ожидание приема участкового врача (терапевта, педиатра, семейного врача, фельдшера ФАП) в организациях?	до 15 мин	очереди не было	более 1 часа
Сколько времени прошло после сделанного вызова участкового врача (терапевта, педиатра, семейного врача, фельдшера ФАП) до его прихода к Вам на дом?	не вызывали	менее 3-х часов	пришёл на следующий день
Сколько времени Вы затратили, в среднем, на ожидание приема врача - профильного специалиста (невролога, хирурга, офтальмолога, отоларинголога и др.)?	более 1 часа	более 1 часа	Более 10 дней
Сколько времени Вы затратили на ожидание назначенных Вам диагностических исследований?	1 день	1 день	свыше 3-х дней

В вопросах по удовлетворённости по оформлению рецептов на лекарственные препараты чуть больше половины выбирают ответ «да» 299 (55,7%), нет и не в полной мере 16,4% и не оформлялись для 27,9% респондентов. Уровень доступности прохождения лабораторных исследований и медицинской помощи в прикрепленной поликлинике показан на рисунке 4. По рисунку видно, что больше половины удовлетворены и частично удовлетворены доступностью лабораторных исследований и медицинской помощи.

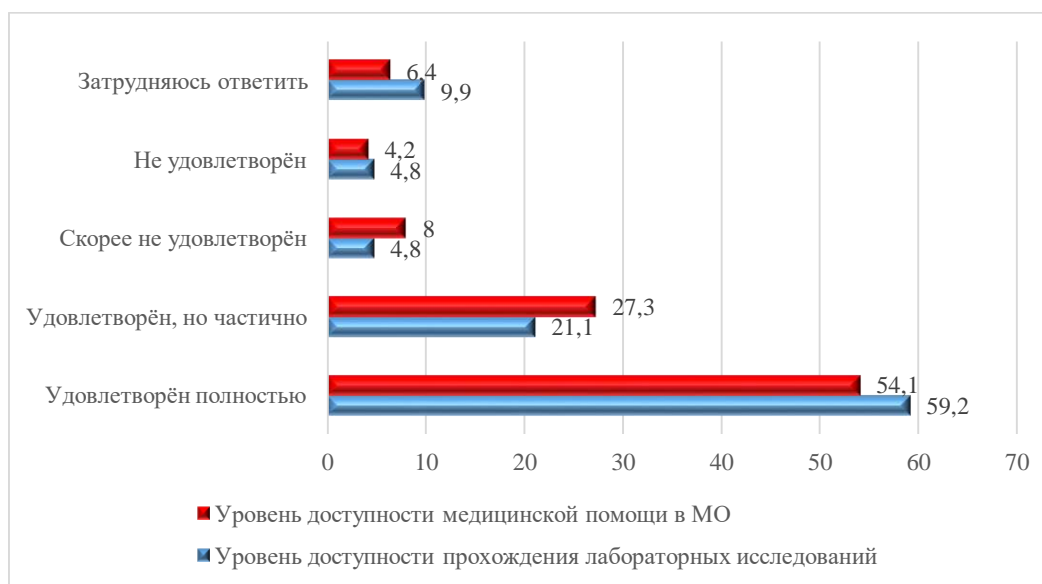


Рисунок 1 - Удовлетворённость доступностью лабораторных исследований и медицинской помощи (%)

В вопросах оплаты и размера оплаты за приём врача 451 (84,3%) выбирают ответ «нет» и «не приходилось», а за обследования по направлению участкового врача или профильного специалиста в основном оплачивали за УЗИ и биохимические исследования крови. При посещении дневного стационара лишь 74 (14,3%) оплачивали за медицинские услуги и 176 (34%) дополнительно оплачивали за лекарственные препараты в дневных стационарах.

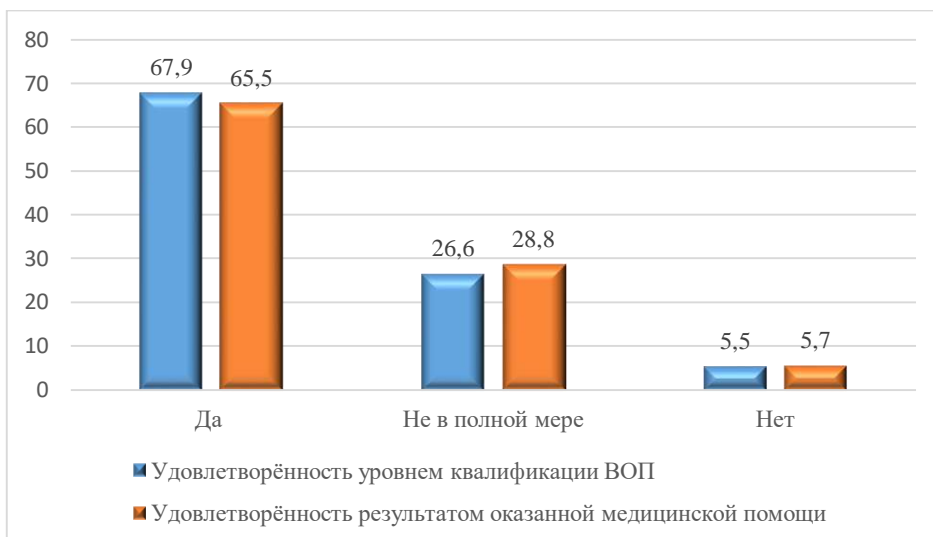


Рисунок 2 - Показатели уровня удовлетворённости населения квалификации врачей и результатами медицинской помощи.

На вопрос - предоставлял ли Вам участковый врач (ВОП) информацию о ведении здорового образа жизни (в виде беседы или печатных материалов) 71% ответили «да», а на вопрос получали ли во время посещения поликлиники услуги врача здоровый образ жизни, психолога, социального работника – 50,8%. Удовлетворённость уровнем квалификации ВОП и результатом оказанной медицинской помощи можно сказать, что больше половины пациентов 357 (67,9%) довольны результатами (рисунок 5). В результате оценки по 5-тибалльной шкале было выявлено, что средний балл оказался равным $3,7 \pm 1,4$. Пациенты в основном чаще обращаются к участковым ВОП 69,1% при посещении поликлиники и доверяют своё здоровье также им 56,7%.

По данным результатов анкетирования 56 врачей. Результаты показали, что 87,5% используют командный принцип работы в оказании медицинской помощи прикреплённому населению, а по времени потраченного на приём одного пациента ответы «да» были у 33 (58,9%) и «нет» у 23 (41,1%). На вопрос «Необходимо ли, на Ваш взгляд, разграничение количества нормы времени для первичного и повторного осмотра пациентов?» большинство 78,2% врачей придерживаются ответа «да». Это указывает на то что, у врачей не хватает времени для осмотра пациентов.

На вопрос «По вашему мнению, почему в некоторых случаях увеличивается время приема врача?» не соответствие времени, установленному по норме, врачи в основном связывают с низким качеством компьютерной техники – 72,2% и на недостаточное материальное оснащение 11,1%, далее 7,4% - на недостаточность знаний и 1,8% - на низкую компетентность медсестры. Таким образом, можно прийти к выводу что увеличение приема пациента большую долю указывает на то что низкое качество компьютерной техники. По самооценке качества заполнения медицинской документации (МД) в основном оценивают свой уровень в 4 балла (рисунок 3).

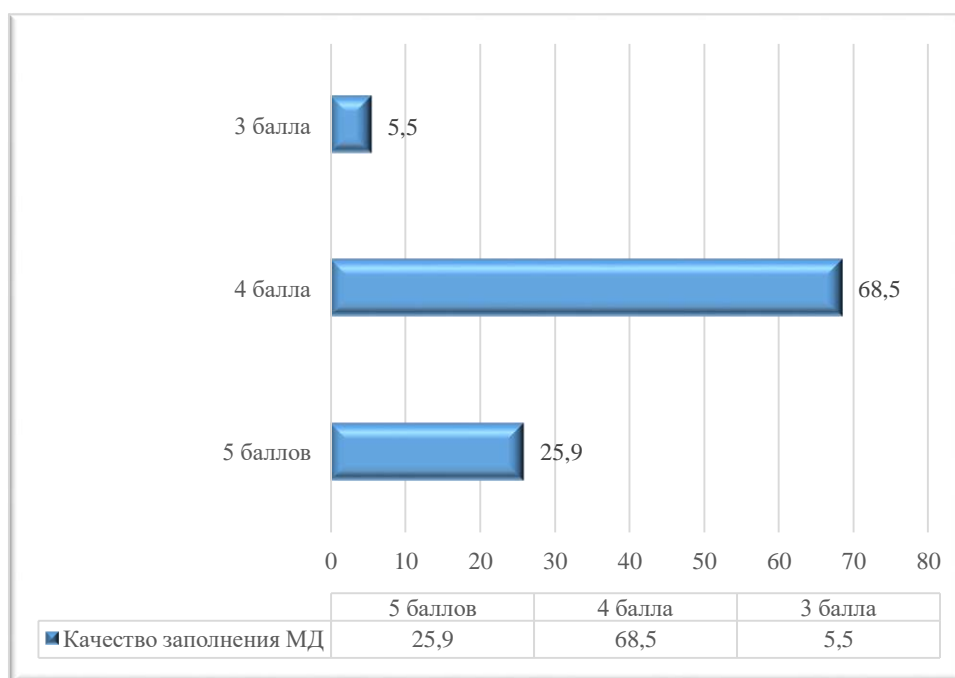


Рисунок 3 - Самооценка качества заполнения МД

Качественное динамическое наблюдение за женщинами фертильного возраста с экстрагенитальной патологией проводят 32 (58,2%) врача и знание особенностей оказания помощи пожилым людям было у 41 (74,5%) врача. Использование клинических протоколов (КП) в практике врача занимает особое место, так как от этого зависит исход заболевания, но тем не менее есть врачи, которые совсем не используют их – 1,8%, несколько раз в неделю – 16,1%, иногда – 21,4% (рисунок 2). Не использование КП в ежедневной работе в основном связано с тем, что не владеют информацией по их наличию, тогда как на самом деле они внедрены в базу. По качеству написания КП на первое место выдвигают проблему недоступности применения на практике всего того, что написано в КП.

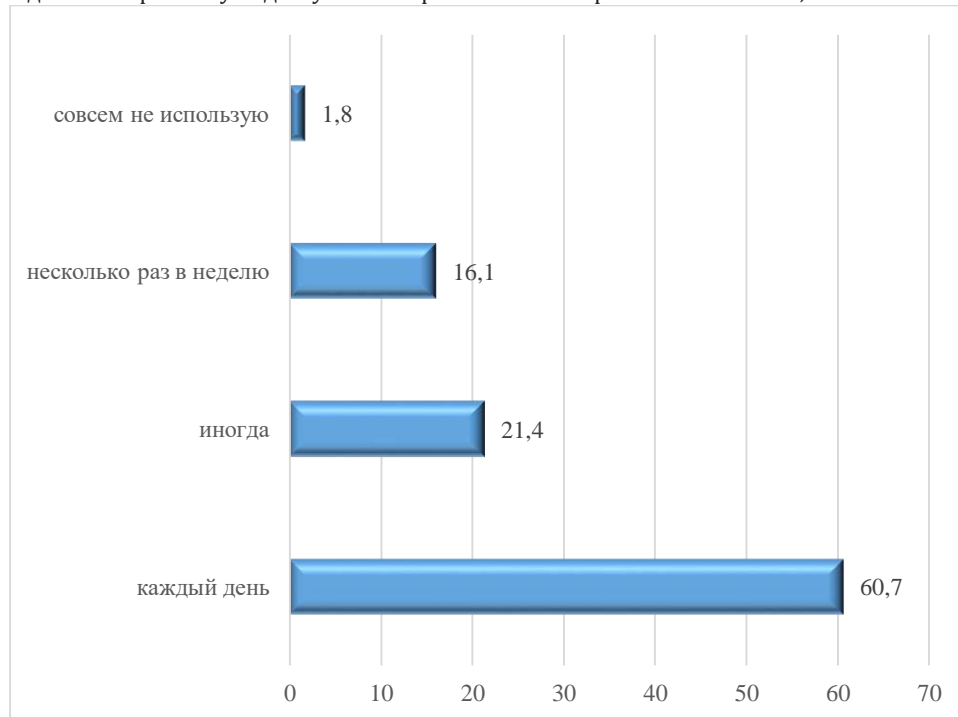


Рисунок 4 - Использование КП в работе врача

«Какие имеются пути решения, на Ваш взгляд, для успешного внедрения клинических протоколов в клиническую практику ВОП?» респонденты на первое место выводят проведение обучения на рабочих местах или на курсах повышения квалификации 36%, прикрепление КП к КМИС – 24% и разработку КП отдельно от ведения пациентов на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи – 24%.

Знания нормативно-правовых актов, регламентирующим работу ПМСП показали 30 (55,5%) врачей, а ситуация дефицита и текучести ВОП респонденты в основном связывают с увеличением нагрузки на ВОП – 26 (47,3%), на несоответствие уровня зарплаты труду и психоэмоциональному выгоранию ВОП – 9 (16,4%), о большей ответственности ВОП по сравнению с узкими специалистами – 5 (9,9%), на поддержку руководством жалобщиков – 7 (12,7%) и согласились со всеми ответами 8 (14,5%) врачей.

Обсуждение результатов

Фундаментальной проблемой определения доступа является его статус как существительного и глагола, поэтому доступ к здравоохранению может относиться как к возможности использования, так и к акту использования здравоохранения [13]. Кроме того, доступ является многомерным с определенными барьерами доступа, охватывающими ряд пространственных измерений, что затрудняет его операционализацию. Специалисты по планированию служб здравоохранения, как правило, придерживаются теории Пенчански и Томаса. Пять основных аспектов доступа, а именно наличие, доступность медицинской помощи, возможность получить доступную медицинскую помощь и оплатить ее или действия по поиску и использованию доступной медицинской помощи [14]. Первичная медико-санитарная помощь доступна относится к пространственным и человеческим аспектам медицинских услуг и зависит от адекватности имеющихся ресурсов здравоохранения и их справедливого распределения. Таким образом, доступность ресурсов и услуг здравоохранения может быть измерена либо с помощью подхода, основанного на месте, либо на основе людей. Подход, основанный на местоположении, требует соответствующей информации о пространственной или физической близости между пунктом предоставления услуг и постоянным местом жительства пользователей услуг. Второй подход рассматривает характеристики пользователей услуг, включая их культуру, образ жизни, время и другие ресурсы для использования услуг [15]. Реформы первичной медико-санитарной помощи во многих странах включают внимание к расширению доступа к медицинской помощи. Одним из подходов к улучшению доступа в Канаде является включение практикующих медсестер в систему первичной медико-санитарной помощи, особенно в сельской местности медсестры чаще работают по месту жительства, а не в больнице. Со слов авторов, этого исследования медсестры обладают компетенциями, которые выходят за рамки непосредственного ухода за пациентами и включают в себя навыки, связанные с исследованиями, образованием и лидерством. Таким образом, медсестры готовы внести свой вклад в переход к оказанию всесторонней, межпрофессиональной, первичной медико-санитарной помощи на уровне сообщества и отказу от выборных или нишевых моделей первичной медико-санитарной помощи, которые могут не удовлетворять потребности пациентов или сообществ в полной мере. Сообщение о том, что медсестры расширяют

доступ, постоянно предполагается в качестве обоснования для создания роли практикующей медсестры в ПМСП [16]. В Китае учреждения первичной медико-санитарной помощи, которые предоставляют первичную медико-санитарную помощь, не только занимаются общей диагностикой и лечением заболеваний, но и предоставляют основные услуги общественного здравоохранения [17]. Средняя доступность услуг первичной медико-санитарной помощи, измеряемая количеством медицинских работников на 1000 человек населения, составило 2,34 в 1715 населенных пунктах 7 экологических заповедных районов. Было выявлено 391 сообщество с относительной низкой доступностью. В целом было выявлено что ресурсы первичной медико-санитарной помощи в большинстве районов распределялись неравномерно. Со слов авторов, этого исследования даже если Пекин является городом с относительно богатыми медицинскими ресурсами в Китае, все еще существует большой дисбаланс в распределении ресурсов в некоторых районах, разрыв между прилегающими районами города и центральным городом относительно высока, а это означает, что разрыв между реальностью и целями, поставленными политиками, все еще существует. На уровне правительства, хотя каждый регион рассчитывает соответствующие целевые показатели при формировании плана, продолжать уточнение показателей непросто [18]. В Австрии жители сельских и отдаленных населенных пунктов по-прежнему имеют худшие, но предотвратимые последствия для здоровья по сравнению с городскими жителями. Определение пороговых значений населения, при которых основные услуги ПМСП должны предоставляться медицинскими работниками-резидентами, является, во-первых, важным шагом на пути к обеспечению равного доступа к услугам здравоохранения и что более отдаленно к улучшению результатов в отношении здоровья [19]. Несмотря на то что в каждой стране есть первично медико-санитарная помощь, есть ограниченные данные о доступности, адекватности и справедливости распределения ресурсов здравоохранения и услуг ПМСП в Эфиопии. Авторами было выявлено региональные различия в доступности ресурсов здравоохранения. На душу населения между регионами могут быть связаны с различиями в институциональном потенциале, подотчетности, доступ к ресурсам, финансам, другие контекстуальные факторы [20]. Справедливая доступность хорошо укомплектованных учреждений ПМСП является предпосылкой для обеспечения охвата основными медицинскими услугами, что приводит к достижению всеобщего охвата услугами здравоохранения и сокращению неравенства в результатах здравоохранения [21].

В Бразилии авторами было проведено национальный аудит доступности учреждений первичной медико-санитарной помощи. аудит был проведен в 45 университетах нанятыми министерством здравоохранения Бразилии. Исследователи посетили каждое государственное учреждение первичной медико-санитарной помощи и провели аудит, который включал изучение доступности здания и наличия медицинского персонала, учебного вопросам, связанным инвалидностью. Таким образом, авторами было выявлено важные пробелы в доступности, повышающие риск нарушения права на здоровье людей с инвалидностью. Оценка так же выявила структурное социально-экономическое неравенство между регионами и городами страны, что усугубляет эти разрывы [22].

Одним из распространенных подходов к оценке доступа к медицинской помощи является измерение пространственной доступности. Пространственная доступность представляет с собой суммарную меру двух важных и взаимосвязанных компонентов доступа: во-первых, объема предоставляемых услуг по отношению к численности населения, и во-вторых близости предоставляемых услуг к местонахождению населения. Точное измерение пространственной доступности медицинской помощи проблематично главным образом, так как редко существует какое-либо заранее определенное назначение или единый путь между людьми и конкретными службами здравоохранения. То есть, в большинстве западных обществ люди могут свободно обращаться за медицинской помощью, где бы и от кого они ни пожелали. Таким образом, оценка доступных услуг по отношению к потребностям населения конкретной местности является сложной задачей. Это особенно верно, для служб первичной медико-санитарной помощи, основного средства доступа в рамках большинства международных систем здравоохранения, которые сосуществует в сети перекрывающихся охватов, «конкурирующих» за использование населением услуг [23].

Делая выводы по полученным данным среди респондентов, можно прийти к выводу что врачам первичной медико-санитарной помощи нехватает времени который установлен по регламенту приема пациента. Так как, по результатам анкетирования 78,2 % врачей поддерживают разграничение времени на прием пациента. Кроме того, было выявлено что причиной увеличения приема пациента связано с низким качественным оборудованием. Это указывает на то что, больницы оказывающий первично медико-санитарную помощь сталкиваются с техническими проблемами а так же недостаточную материальную оснащенность организации. Нами было выявлено, что среди врачей высокая процентность не использования клинического протокола, в то время как клинический протокол для врачей является основным источником в практике врача. Так же, следует изменить клинический протокол так как ВОП не используют в связи с недоступностью на практике того что написано в клиническом протоколе. Для успешного внедрения клинических протоколов в клиническую практику ВОП на первое место выводят проведение обучения на рабочих местах или на курсах повышения квалификации. Так же респонденты связывают текучесть ВОП врачей с увеличением нагрузки а так же низким уровнем дохода. Кроме того, респонденты связывают тяжесть работы с психоэмоциональным выгоранием.

Выводы: Влияющими на количественные показатели первичной медико-санитарной помощи является текучесть кадров ВОП, а так же низкая материальная оснащенность и психоэмоциональное выгорание врачей. К качественным показателям можно отнести такие факторы как среди ВОП приверженность клинического протокола. По качеству написания клинического протокола на первое место выдвигается проблема недоступности применения на практике всего того, что написано в клиническом протоколе. По результатам ответов среди пациентов большая половина чаще обращаются к участковым ВОП 69,1% при посещении поликлиники и доверяют своё здоровье - 56,7%. Что указывает на то, только половина пациентов доверяют врачам. Результаты этого исследования показывают что, пациенты в основном удовлетворены полученными услугами первично медико-санитарной помощи. Так же, среди респондентов больше половины удовлетворены и частично удовлетворены доступностью лабораторных исследований и медицинской помощи. Но, по результатам анкетирования среди врачей показало что

надо пересмотреть уровень оказания первичной медико-санитарной помощи населению, так как есть препятствия в оказании медицинской помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

- Anderson P, O'Donnell A, Kaner E. Managing Alcohol Use Disorder in Primary Health Care. *Curr Psychiatry Rep.* 2017 Sep 14;19(11):79. doi: 10.1007/s11920-017-0837-z. PMID: 28905325; PMCID: PMC5597699.
- 1 Carey TA, Wakerman J, Humphreys JS, Buykx P, Lindeman M. What primary health care services should residents of rural and remote Australia be able to access? A systematic review of "core" primary health care services. *BMC Health Serv Res.* 2013 May 17;13:178. doi: 10.1186/1472-6963-13-178. PMID: 23683166; PMCID: PMC3663724.
- 2 Clarke MA, Moore JL, Steege LM, Koopman RJ, Belden JL, Canfield SM, Meadows SE, Elliott SG, Kim MS. Health information needs, sources, and barriers of primary care patients to achieve patient-centered care: A literature review. *Health Informatics J.* 2016 Dec;22(4):992-1016. doi: 10.1177/1460458215602939. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26377952.
- 3 Davy C, Harfield S, McArthur A, Munn Z, Brown A. Access to primary health care services for Indigenous peoples: A framework synthesis. *Int J Equity Health.* 2016 Sep 30;15(1):163. doi: 10.1186/s12939-016-0450-5. PMID: 27716235; PMCID: PMC5045584.
- 4 Ellner AL, Phillips RS. The Coming Primary Care Revolution. *J Gen Intern Med.* 2017 Apr;32(4):380-386. doi: 10.1007/s11606-016-3944-3. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28243869; PMCID: PMC5377886.
- 5 Fourneyron E, Wittwer J, Rachid Salmi L; Groupe de recherche Eva TSN. Réalités et défis pour l'organisation du système de santé de premier recours [Health information technology: current use and challenges for primary healthcare services]. *Med Sci (Paris).* 2018 Jun-Jul;34(6-7):581-586. French. doi: 10.1051/medsci/20183406000. Epub 2018 Jul 31. PMID: 30067214.
- 6 Frieden TR, Lee CT, Lamorde M, Nielsen M, McClelland A, Tangcharoensathien V. The road to achieving epidemic-ready primary health care. *Lancet Public Health.* 2023 May;8(5):e383-e390. doi: 10.1016/S2468-2667(23)00060-9. PMID: 37120262; PMCID: PMC10139016.
- 7 Gibson OR, Segal L. Limited evidence to assess the impact of primary health care system or service level attributes on health outcomes of Indigenous people with type 2 diabetes: a systematic review. *BMC Health Serv Res.* 2015 Apr 11;15:154. doi: 10.1186/s12913-015-0803-6. PMID: 25889993; PMCID: PMC4404659.
- 8 Giraldo Osorio A, Vélez Álvarez C. La Atención Primaria de Salud: desafíos para su implementación en América Latina [Primary health care: challenges for implementation in Latin America]. *Aten Primaria.* 2013 Aug-Sep;45(7):384-92. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2012.12.016. Epub 2013 Mar 11. PMID: 23490062; PMCID: PMC6985524.
- 9 Harnagea H, Couturier Y, Shrivastava R, Girard F, Lamothe L, Bedos CP, Emami E. Barriers and facilitators in the integration of oral health into primary care: a scoping review. *BMJ Open.* 2017 Sep 25;7(9):e016078. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016078. PMID: 28951405; PMCID: PMC5623507.
- 10 Joshi C, Russell G, Cheng IH, Kay M, Pottier K, Alston M, Smith M, Chan B, Vasi S, Lo W, Wahidi SS, Harris MF. A narrative synthesis of the impact of primary health care delivery models for refugees in resettlement countries on access, quality and coordination. *Int J Equity Health.* 2013 Nov 7;12:88. doi: 10.1186/1475-9276-12-88. PMID: 24199588; PMCID: PMC3835619.
- 11 Kessler M, Lima SBS, Weiller TH, Lopes LFD, Ferraz L, Thumé E. Longitudinality in Primary Health Care: a comparison between care models. *Rev Bras Enferm.* 2018 May;71(3):1063-1071. Portuguese, English. doi: 10.1590/0034-7167-2017-0014. PMID: 29924166.
- 12 Kravitz RL, Feldman MD. Reinventing Primary Care: Embracing Change, Preserving Relationships. *J Gen Intern Med.* 2017 Apr;32(4):369-370. doi: 10.1007/s11606-017-3994-1. PMID: 28243872; PMCID: PMC5377901.
- 13 Maestro FJ, Martinez-Romero M, Vazquez-Naya JM, Pereira J, Pazos A. Ethical and legal issues in the clinical practice of primary health care. *Front Biosci (Elite Ed).* 2013 Jan 1;5(2):435-45. doi: 10.2741/e626. PMID: 23277000.
- 14 Norful AA, de Jacq K, Carlino R, Poghosyan L. Nurse Practitioner-Physician Comanagement: A Theoretical Model to Alleviate Primary Care Strain. *Ann Fam Med.* 2018 May;16(3):250-256. doi: 10.1370/afm.2230. PMID: 29760030; PMCID: PMC5951255.
- 15 O'Donnell AN, Williams M, Kilbourne AM. Overcoming roadblocks: current and emerging reimbursement strategies for integrated mental health services in primary care. *J Gen Intern Med.* 2013 Dec;28(12):1667-72. doi: 10.1007/s11606-013-2496-z. Epub 2013 Jun 4. PMID: 23733375; PMCID: PMC3832738.
- 16 Oosterveer TM, Young TK. Primary health care accessibility challenges in remote indigenous communities in Canada's North. *Int J Circumpolar Health.* 2015 Oct 26;74:29576. doi: 10.3402/ijch.v74.29576. PMID: 26507717; PMCID: PMC4623283.
- 17 Prates ML, Machado JC, Silva LSD, Avelar PS, Prates LL, Mendonça ET, Costa GDD, Cotta RMM. Performance of primary health care according to PCATool instrument: a systematic review. *Cien Saude Colet.* 2017 Jun;22(6):1881-1893. Portuguese, English. doi: 10.1590/1413-81232017226.14282016. PMID: 28614508.
- 18 Sanders AR, van Weeghel I, Vogelaar M, Verheul W, Pieters RH, de Wit NJ, Bensing JM. Effects of improved patient participation in primary care on health-related outcomes: a systematic review. *Fam Pract.* 2013 Aug;30(4):365-78. doi: 10.1093/fampra/cmt014. Epub 2013 Apr 29. PMID: 23629738; PMCID: PMC3722509.
- 19 Sibthorpe B, Gardner K, Chan M, Dowden M, Sargent G, McAullay D. Impacts of continuous quality improvement in Aboriginal and Torres Strait islander primary health care in Australia. *J Health Organ Manag.* 2018 Jun 18;32(4):545-571. doi: 10.1108/JHOM-02-2018-0056. Epub 2018 Jun 15. PMID: 29969347.
- 20 Sheikh K, Ghaffar A. PRIMASYS: a health policy and systems research approach for the assessment of country primary health care systems. *Health Res Policy Syst.* 2021 Mar 6;19(1):31. doi: 10.1186/s12961-021-00692-3. PMID: 33676521; PMCID: PMC7936484.
- 21 Woldemichael A, Takian A, Akbari Sari A, Olyaeemanesh A. Availability and inequality in accessibility of health centre-based primary healthcare in Ethiopia. *PLoS One.* 2019 Mar 29;14(3):e0213896. doi: 10.1371/journal.pone.0213896. PMID: 30925153; PMCID: PMC6440637.

22 Wilson EC, Pammett R, McKenzie F, Bourque H. Engagement of nurse practitioners in primary health care in northern British Columbia: a mixed-methods study. CMAJ Open. 2021 Mar 30;9(1):E288-E294. doi: 10.9778/cmajo.20200075. PMID: 33785476; PMCID: PMC8096393.

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.

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.

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.:

М.Б Шуренова - докторант факультета «Общественное здравоохранение» КМУ, «ВШОЗ», г. Алматы, Казахстан **E-mail:** Maxon_x91@mail.ru **Телефон:** 8 702 251 91 02

<https://orcid.org/0000-0003-1131-5684>

К.К. Курабаев – КМУ «ВШОЗ» профессор, д.м.н, г. Алматы, Казахстан, E-mail: kurakbayev@mail.ru Телефон: 8 7012126956 <https://orcid.org/0000-0002-8117-6846>

Байланыс ақпараты:

М.Б Шуренова – «Қоғамдық денсаулық сақтау» факультетінің докторанты, КМУ «ҚДСЖМ», Алматы қ, Қазақстан. E-mail: Maxon_x91@mail.ru Телефон: 8 702 251 91 02 <https://orcid.org/0000-0003-1131-5684>

К.К. Курабаев – КМУ «ҚДСЖМ» профессоры, м.ғ.д., Алматы қ, Қазақстан, E-mail: kurakbayev@mail.ru Телефон: 8 7012126956 <https://orcid.org/0000-0002-8117-6846>

Contact information:

M.B.Shurenova - doctoral student faculty of «Public Health», Kazakhstan Medical University, «KSPH», Almaty city, Republic of Kazakhstan. **E-mail:** Maxon_x91@mail.ru **Telephone:** 8 702 251 91 02 <https://orcid.org/0000-0003-1131-5684>

К.К. Kurabaev – Kazakhstan Medical University, «KSPH», Almaty city, Republic of Kazakhstan. E-mail: kurakbayev@mail.ru Phone: 8 7012126956 <https://orcid.org/0000-0002-8117-6846>

Получена: 22.12.2023 / Принята: 16.04.2024 / Опубликовано online: 29.04.2024

УДК: 616.99-036.22(574.5)

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.30.30.025](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.30.30.025)

**Е.Б. Бухарбаев, М.М. Баяхметова, Г.Н. Абуова, Р. Сайлаубекулы,
П.Д. Утепов, С.У. Ескерова, М.В. Кулемин, Н.А. Бердиярова, З.И. Бейсембаева.**

¹«Южно-Казахстанская медицинская академия», Казахстан, Шымкент

²«Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева», Казахстан, Шымкент

³«Городской диагностический центр», Казахстан, Шымкент

E-mail: kz_erkin@mail.ru

ЭНТОМОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭМЕРДЖЕНТНЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ЮГЕ КАЗАХСТАНА

Резюме. Рост распространенности и передачи клещевых заболеваний является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Клещи являются важными переносчиками и резервуарами возбудителей, ежегодно вызывая ряд заболеваний у людей и животных, а также нанося значительный ущерб домашнему скоту. Физиологические функции клещей, такие как прием пищи, выработка слюны, размножение, развитие и другие, находятся под контролем нейропептидов и пептидных гормонов, которые могут участвовать в передаче возбудителей, вызывающих заболеваний.

В статье рассмотрены клещевые инфекционные заболевания бактериальной, паразитарной и вирусной природы. В данной работе проведен систематический обзор мировых медицинских журналов и данные ВОЗ, а также данные Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Статьи извлечены из сайтов по доказательной медицине, Google Scholar, PubMed, Scopus и Web of Science. Представлены результаты проведенного лабораторного исследования клещей, животных и лихорадящих больных методом ПЦР, с использованием тест систем АО Вектор-Бест.

Поиск новых методов защиты от клещей и возбудителей заболеваний является задачей современной науки ввиду глобальных изменений, в том числе растущей миграции человеческой популяции.

Ключевые слова: Клещи, ПЦР, вирус, бактерия, лихорадка, таксономия, клещевая болезнь, *Hyalomma asiaticum*.

**Е.Б. Бухарбаев, М.М. Баяхметова, Г.Н. Абуова, Р. Сайлаубекулы,
П.Д. Утепов, С.У. Ескерова, М.В. Кулемин, Н.А. Бердиярова, З.И. Бейсембаева.**

¹«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы», Қазақстан, Шымкент

²«М.Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы», Қазақстан, Шымкент

³«Қалалық диагностикалық орталық», Қазақстан, Шымкент

E-mail: kz_erkin@mail.ru

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ОҢТҮСТІГІНДЕ ЭМЕРДЖЕНТТІК КЕНЕ ИНФЕКЦИЯЛАРЫНЫҢ ЭНТОМОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Түйін. Кене ауруларының таралуы мен таралуының артуы денсаулық сақтаудың маңызды мәселесі болып табылады. Кенелер қоздырғыштардың маңызды тасымалдаушылары мен резервуарлары болып табылады, жыл сайын адамдар мен жануарларда бірқатар ауруларды тудырады, сонымен қатар малға айтарлықтай зиян келтіреді. Кенелердің тамақтану, сілекей шығару, көбею, даму және басқалары сияқты физиологиялық функциялары ауру тудыратын қоздырғыштардың берілуіне қатыса алатын нейропептидтер мен пептидтік гормондардың бақылауында болады.

Мақалада бактериялық, паразиттік және вирустық сипаттағы кене инфекциялық аурулары қарастырылады. Бұл жұмыста дүниежүзілік медициналық журналдарға және ДДҰ деректеріне, сондай-ақ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің деректеріне жүйелі шолу жүргізілді. Мақалалар дәлелді медицина, Google Scholar, PubMed, Scopus және Web of Science сайттарынан алынды. Вектор-Бест АҚ тест жүйелерін пайдалана отырып, ПТР әдісімен кенелерді, жануарларды және қызбалы науқастарды зертханалық зерттеу нәтижелері ұсынылды.

Кенелер мен қоздырғыштардан қорғаудың жаңа әдістерін іздеу жаһандық өзгерістерге, соның ішінде адам популяциясының көші-қонының өсуіне байланысты қазіргі ғылымның міндеті болып табылады.

Түйінді сөздер: кенелер, қан паразиттері, ПТР, вирус, бактерия, қызба, таксономия, кене ауруы, *Hyalomma asiaticum*.

Y.B. Bukharbayev, M.M. Bayakhmetova, G.N. Abuova, R. Sailaubekuly, P.D. Uteпов, S.U. Yeskerova, M.V. Kulemin, N.A. Berdiyayrova, Z.I. Beisembayeva

¹«South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Kazakhstan

²«National Scientific Center of Especially Dangerous Infections named after M. Aikimbayev», Shymkent, Kazakhstan

³«City Diagnostic Center», Shymkent, Kazakhstan

E-mail: kz_erkin@mail.ru

ENTOMOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF EMERGENT TICK-BORNE INFECTIONS IN THE SOUTH KAZAKHSTAN

Resume. The increasing prevalence and transmission of tick-borne diseases is an important public health issue. Ticks are important vectors and reservoirs of pathogens, annually causing a number of diseases in humans and animals, as well as

causing significant damage to livestock. The physiological functions of ticks, such as eating, saliva production, reproduction, development, and others, are under the control of neuropeptides and peptide hormones, which can participate in the transmission of pathogens that cause diseases.

The article considers tick-borne infectious diseases of bacterial, parasitic and viral nature. In this work, a systematic review of world medical journals and WHO data, as well as data from the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, is carried out. The articles are extracted from evidence-based medicine sites, Google Scholar, PubMed, Scopus and Web of Science. A laboratory study of ticks, animals and febrile patients was carried out by PCR using the test of the Vector-Best JSC system.

The search for new methods to protect against ticks and their pathogens is a task of modern science due to global changes, including the growing migration of the human population.

Keywords: Ticks, blood parasites, PCR, virus, bacterium, fever, taxonomy, tick-borne disease, *Hyalomma asiaticum*.

Введение.

Клещи являются основными переносчиками большинства возбудителей болезней человека, домашних животных и дикой природы. Более того, клещи передают большее разнообразие патогенных агентов, чем любое другое кровососущее членистоногое. В последние десятилетия клещи расширили свой географический ареал во многом из-за изменения климата. Кроме того, численность популяций клещей во многих местах увеличилась. Эти динамические изменения представляют собой новые и возрастающие серьезные угрозы для здоровья людей, домашнего скота и домашних животных в районах, где они ранее были неизвестны или считались малозначимыми [1].

Сокращенные слова:

ПЦР - Полимеразная цепная реакция

COVID-19 - CoronaVirus Disease

ССНФV - Вирус Конго- Крымской геморрагической лихорадки

ККГЛ - Конго-Крымская геморрагическая лихорадка

КЭ - клещевой энцефалит

КР - клещевые риккетсиозы

ИКБ - иксодовый клещевой боррелиоз

США - Соединенные Штаты Америки

Число случаев заболеваний, передаваемых клещами, в мире увеличивается с каждым годом. Хотя клещевые заболевания представляют собой серьезную проблему, особенно для населения Европы и Северной Америки, они также представляют значительную угрозу для животноводства в странах Африки к югу от Сахары, Латинской Америки и Азии [2].

Ряд видов клещей уже давно признан переносчиками смертельных патогенов, а именно, вирус геморрагической лихорадки Крым-Конго (ССНФV), *S.burnetii*, виды *Babesia*, *Theileria*, *Rickettsia conorii*, *Anaplasma marginale* и т. д., а также вред, причиняемый ими, хорошо известен [3].

Рост распространенности и передачи клещевых заболеваний является важной проблемой общественного здравоохранения. Клещи могут переносить бактериальные, паразитарные и вирусные патогены и часто являются носителем более одного возбудителя одновременно. Учитывая неспецифический характер симптомов многих заболеваний, знание клещей, обитающих в данной местности, болезней, которые эти клещи переносят, и на каких стадиях жизненного цикла они могут передаваться, все это части головоломки, позволяющей определить наилучший курс для диагностики и лечения [4].

В Европе наиболее распространенным и значимым клещом является *Ixodes ricinus* (Собачий клещ) с точки зрения его широкого распространения в экосистеме и разнообразия передаваемых патогенов [5]. Является переносчиком таких заболеваний как болезнь Лайма, энцефалит, марсельская лихорадка и туляремия.

Исторические клещевые заболевания были важной проблемой общественного здравоохранения в Центральной Азии, а бионадзор включал регулярный сбор и архивирование образцов клещей [6].

Рельеф Казахстана преимущественно равнинный — более 80% территории страны занимают сухие степи. Разнообразие ландшафтно-климатических условий и животного мира страны создает предпосылки для существования очагов различных возбудителей, прежде всего связанных с клещами [7]. В настоящее время на территории Республики Казахстан официально зарегистрированы такие инфекционные заболевания, передающиеся клещами, как конго-крымская геморрагическая лихорадка ККГЛ, клещевой энцефалит (КЭ), клещевые риккетсиозы (КР), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), туляремия. Для этих заболеваний характерны природная очаговость и устойчивый рост заболеваемости в течение последних 20-25 лет.

Клещи являются облигатными кровососущими эктопаразитами, которые не только наносят непосредственный вред при укусах, но и переносят многие возбудители. В Китае большое разнообразие видов клещей: зарегистрировано 125 видов, в том числе 111 видов твердых клещей и 14 видов мягких клещей. Многие клещи являются важными переносчиками возбудителей [8].

Исторически клещевой риккетсиоз в Казахстане связывали исключительно с сибирским клещевым тифом. Сибирский клещевой тиф вызывается *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*, который передается иксодовыми клещами (т.е. *Dermacentor* и *Haemaphysalis* spp.).

Вирус геморрагической лихорадки Крым-Конго (ССНФV) — вирус, передающийся членистоногими (арбовирус), преимущественно клещами, принадлежащим к роду *Orthonairovirus* (семейство *Nairoviridae*, отряд *Bunyavirales*). ССНФV вызывает потенциально тяжелое или даже смертельное заболевание человека и широко распространена в Африке, Азии, Восточной Европе и, в последнее время, в Юго-Западной Европе. Еще несколько лет назад в Западной Европе не было зарегистрировано ни одного случая Крымско-Конголезской геморрагической лихорадки (ККГЛ), за исключением нескольких случаев, связанных с поездками. В 2010 году ССНФV был впервые зарегистрирован в Юго-Западной Европе, когда вирусная РНК была получена из клещей *Hyalomma lusitanicum*, собранных у оленей в Касересе (Испания) [9].

Проведя поиск по многочисленным международным и страновым базам данных, был определен риск и бремя заболевания путем выявления случаев ККГЛ, распространенности антител против ККГЛ и выделения ККГЛ от клещей-переносчиков. Были выявлены 2313 случаев ККГЛ, возникших в 1944–2021 гг. в Центральной, Восточной и Юго-Восточной Азии. Страны Центральной Азии сообщили о большинстве случаев выявления ККГЛ (2026). В Восточной Азии Китай был единственной страной, сообщившей о случаях ККГЛ (287) за 1944–2021 г. Шесть стран (Китай, Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан, Туркменистан и Узбекистан) были отнесены к уровню 1 или уровню 2 на основании сообщений о случаях ККГЛ и зрелости систем надзора в странах [10].

Группа пятнистой лихорадки риккетсий часто заражает клещей и вызывает клещевые риккетсиозы в эндемичных районах, где иксодовые клещи поддерживают передачу инфекции хозяину во время кормления кровью. Клещи также служат резервуаром для *Rickettsia*. Среди представителей *Rickettsia R. rickettsii* вызывает пятнистую лихорадку Скалистых гор, наиболее смертоносное заболевание [11]. Клещи являются причиной почти 95% трансмиссивных заболеваний, ежегодно регистрируемых в США [12]. Клещи помимо экспансии на север, также движутся на запад, в более засушливые районы североамериканского континента, которые ранее считались негостеприимными для их расселения. Возможно, самым удивительным примером адаптации клещей к среде обитания в этих полусухих регионах является клещ побережья Мексиканского залива, когда-то ограниченный почти исключительно побережьем Мексиканского залива и штатами южной Атлантики, который распространился на север вдоль атлантического побережья США, а также далеко на запад как Аризона [13].

Клещевые риккетсиозы вызываются облигатными внутриклеточными бактериями, принадлежащими к пятнистой группе рода *Rickettsia*. Эти инфекции относятся к числу старейших известных заболеваний, передающихся переносчиками. За последние три десятилетия произошел быстрый рост признания этого комплекса заболеваний. Такое необычное расширение информации было вызвано главным образом развитием методов молекулярной диагностики, которые облегчили идентификацию новых и ранее известных риккетсий [14].

Считается, что за последние два десятилетия распространение клещей и клещевых патогенов быстро изменилось, а их ареалы расширились на новые регионы. Это расширение было вызвано рядом экологических и социально-экономических факторов, включая изменение климата [15]. Глобальное распространение клещей и различных клещевых вирусов предполагает возможность возникновения новых клещевых заболеваний [16].

Изменения окружающей среды способствовали распространению клещей в новые географические районы, которые стали эпицентрами клещевых заболеваний. Согласно докладу ООН, климат Казахстана становится жарче: по сравнению с периодом 1961–1990 гг, в 1991–2020 гг. годовая температура в среднем по территории республики повысилась на 0,9°C. Отмечается устойчивое увеличение количества дней с температурой выше 30–35 °C, что особенно заметно на юге, юго-западе и западе республики. Из-за изменений климата случаи аномальной жары в Казахстане фиксируют все чаще. Например, в 2020 году температура достигла рекордного максимума, превысив климатическую норму на 1,92 °C, что обновило предыдущий рекорд 2013 года с показателем 1,89 °C. Данное изменение климата может привести к изменению ареала обитания клещей.

Клещевые заболевания признаны значительной угрозой здоровью населения на территории Казахстана. ККГЛ является одним из особо опасных клещевых возбудителей, встречающихся в Казахстане [17].

Это все причины, по которым нам необходимо уделять внимание проблеме клещей, болезням, которые они передают, лечению, а также профилактике.

Цель исследования: Обзор и анализ современных и международных баз данных о распространении клещевых инфекции на юге Казахстана.

В задачи исследования входили:

Изучить современные энтомологические и эпидемиологические аспекты эмерджентных клещевых инфекции (литературный обзор);

Провести исследование клещей, животных и лихорадящих больных на выявление патогенов на юге Казахстана

Оценка и обсуждение результатов (выводы).

Материалы и методы. Проведен анализ научных статей содержащих результаты мета-анализов, рандомизированных и когортных исследований, систематические обзоры, обзоры мировых медицинских журналов по вопросам заболеваний, передаваемых клещами и данные Всемирной организации здравоохранения, а также данные Министерства Здравоохранения Республики Казахстан. Статьи извлечены из сайтов по доказательной медицине, Google Scholar, PubMed, Scopus и Web of Science. Интервал поиска включал статьи с 2019–2023гг. Для данной работы были использованы 18 научных публикаций.

Проведено лабораторное исследование клещей, животных и лихорадящих больных на выявление патогенов методом ПЦР, используя тест системы АО Вектор-Бест. Всего в 2023 г было исследовано 166 проб. Из них: клещи, из нор и с очеса грызунов, из помещений (курятник) – 71 экземпляр; сыворотки, полученные от животных – 80 образцов; сыворотки, поступившие от людей с лихорадкой – 15 образцов.

Определение видовой принадлежности собранных клещей проводили по морфологическим признакам согласно определителю. Сыворотки людей, имевших в анамнезе укусы клеща были доставлены в лабораторию Городской инфекционной больницы г.Шымкент.

Генетические маркеры возбудителей *Coxiella burnetii* (возбудитель лихорадки Ку), *Rickettsia* spp (клещевой риккетсиоз), *Spirochete Borrelia* (клещевой боррелиоз), *Flavivirus* (клещевой энцефалит) и вирус Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ) выявляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием экспериментальных тест-систем, произведенных АО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на амплификаторе с флуорисцентной детекцией «ROTOR-GENE 6000» (QIAGEN, Германия).

Взрослых клещей отбирали, собирали из разных мест: из нор, с очеса грызунов и из помещений (курятник). Клещей транспортировали на анализ в день сбора. При отсутствии такой возможности взрослых клещей поддерживали живыми в пластиковых флаконах с травой в течение 10 дней в прохладном месте или в холодильнике. Каждый флакон содержал подробную этикетку со следующей информацией для каждого включенного образца: дата, вид и

количество исследованных животных, а также место сбора. Видовую дифференциацию клещей рода *Hyalomma*, *Argas*, *Ornithodoros* определяли морфологически согласно работе Померанцева (1950), Филипповой (1966), Апанаскевича (2004). Работа была проведена на базе «Шымкентской противочумной станции».

При отборе и учете сотрудники, осуществляющие отбор проб, должны были соблюдать особые меры предосторожности: ношение средств индивидуальной защиты с высоким вырезом и манжетами, а также периодический само- и взаимный осмотр на наличие клещей.

Результаты и обсуждение.

В настоящее время на территории Республики Казахстан официально зарегистрированы такие инфекционные заболевания, передающиеся клещами, как Конго-Крымская геморрагическая лихорадка ККГЛ, клещевой энцефалит (КЭ), клещевые риккетсиозы (КР), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), туляремия. Для этих заболеваний характерны природная очаговость и устойчивый рост заболеваемости в течение последних 20-25 лет.

Человек является случайным хозяином, за исключением *Rickettsia prowazekii*, для которого он является резервуаром. Возбудители сохраняются в природе путем трансстадиальной и трансвариальной передачи у клещей, поэтому обычно считается, что клещи действуют как переносчик и резервуар пятнистой лихорадки. Клещи, свободные от риккетсий, могут заразиться возбудителями при питании от риккетсемичного хозяина, совместном питании или передаче половым путем [18].

Coxiella burnetii — внутриклеточная грамотрицательная бактерия, передающаяся при вдыхании инфицированных аэрозолей и вызывающая острые или персистирующие инфекции. Мелкие жвачные животные, такие как козы, являются основным резервуаром *C.burnetii* [19].

В связи с этим в рамках исследования изучалась как идентификация видов клещей, так и обнаружение клещей, положительных на *Rickettsia* (риккетсиоз), *Coxiella burnetii* (Лихорадка Ку), *Spirochete Borrelia* (клещевой боррелиоз), *Flavivirus* (клещевой энцефалит) и вирус ККГЛ с помощью количественной ПЦР.

У отобранных образцов возбудители клещевого энцефалита и боррелиоза не были выявлены.

Всего был исследован 131 экз. клещей. Видовой состав представлен клещами *Hyalomma asiaticum* – 26 экз. (14 экз.- Созакский район, 12 экз.- Шардаринский район), *Ornithodoros tartakovskyi* – 22 экз. (Созакский район); клещи *Argas persicus* – 16 экз. (Созакский район), клещи без определения – 7 экз.

Таблица 1 - Клещи из нор и с очеса грызунов, из помещений (курятник)

Всего обследовано	Вид клеща	Район	Положительные результаты (абс./%)		
			<i>Rickettsia spp.</i>	<i>Coxiella burnetii</i>	ККГЛ
26	<i>H. asiaticum</i>	Созакский Шардаринский	3/21,4	15/57,7	-
22	<i>O.tartakovskyi</i>	Созакский	4/18,2	22/100	-
16	<i>Argas persicus</i>	Созакский	0	4/25	-
7	Клещи без определения		-	-	6/85,7
Всего 131					

Генетические маркеры *Rickettsia* выявлены: *H.asiaticum* (3/21,4%), *O.tartakovskyi* (4/18,2%). Генетические маркеры *Coxiella burnetii* выявлены: *H.asiaticum* (15/57,7%), *O.tartakovskyi* (22/100%), *Argas persicus* (4/25%). Маркеры на ККГЛ определяли у клещей без определения (6/85,7%) (табл. 1).

Можно сделать вывод, что почти все клещи являются переносчиками как минимум одной инфекции.

Также были исследованы грызуны следующих видов: большая песчанка (*Rhombomys opimus*) 70 особей (40 особей – Созакский район, 20 особей – Отырарский район, 10 особей – Шардаринский район), серебристая полевка (*Alticola argentatus*), арчевая полевка (*Microtus juldaschi*) по 1-ой особи каждого, лесная мышь (*Apodemus sylvaticus*) и лесная соня (*Dryomys nitedula*) по 4 особи каждого (горная местность Тюлькубасского района). Была исследована суспензия из внутренних органов (печень, селезенка).

Таблица 2 - Сыворотки, полученные от животных (грызуны и др.)

Всего обследовано	Вид	Район	Положительные результаты (абс./%)	
			<i>Rickettsia spp.</i>	<i>Coxiella burnetii</i>
70	Большая песчанка	Созакский Отырарский Шардаринский	0	16/22,86
1	Серебристая полевка	(Горная местность Тюлькубасского района)	0	1/100
1	Арчевая полевка		1/100	0
4	Лесная мышь		0	1/25
4	Лесная соня		0	1/25
Всего 80				

C. burnetii выявлена у большой песчанки - 16/22,86%, серебристой полевки - 1/100%, лесная мышь – 1/25%, лесная соня 1/25%. *Rickettsia* выявлена у арчевой полевки - 1/100% (табл.2).

Из данного анализа можно сделать вывод, что в 25% были выявлены клещевые инфекции.

Кроме того, нами были исследована сыворотка от 15 больных, поступивших в Шымкентскую городскую инфекционную больницу, с лихорадкой и с укусом клеща. Проведено исследование на генетические маркеры *Rickettsia* и *Coxiella burnetii*. Положительных результатов на данных возбудителях не было.

Полученные данные свидетельствуют о том, что спектр клещевых инфекций в Туркестанской области очень широк. Ранее известные инфекции, такие как геморрагическая лихорадка Крым-Конго, клещевой энцефалит и др. продолжают оставаться весьма актуальными.

Современные проблемы сложны и требуют решения в рамках ветеринарных программ и программ общественного здравоохранения, занимающихся клещами и болезнями, переносимыми клещами. Эта грандиозная задача требует переоценки стратегий управления популяциями клещей. Достижения в области междисциплинарных научных исследований открывают возможности для адаптации стратегий борьбы с клещами в масштабах всей территории. Пилотные полевые исследования помогают определить полезность интегрированных стратегий борьбы с клещами в реальных условиях. Результаты этих экспериментальных полевых исследований позволяют принимать решения о масштабах мероприятий по профилактике заболеваний, переносимых клещами, путем улучшения управления популяцией клещей. Прогрессивная борьба с клещами позволяет гибко настраивать интеграцию технологий путем обмена научной информацией между заинтересованными сторонами, участвующими в процессе адаптации, и обеспечивает обратную связь для пересмотра программы исследований.

Новые научные данные могут быть использованы для получения поддержки в виде ресурсов для создания потенциала, необходимого для эффективной борьбы с клещами в целях снижения бремени заболеваний, переносимых клещами.

Заключение. В рамках исследования изучалась как идентификация видов клещей, так и обнаружение клещей, положительных на *Rickettsia* (риккетсиоз), *Coxiella burnetii* (Лихорадка Ку), *Spirochete Borrelia* (клещевой боррелиоз), *Flavivirus* (клещевой энцефалит) и вирус ККГЛ с помощью количественной ПЦР. У отобранных образцов возбудители клещевого энцефалита и боррелиоза не были выявлены.

Согласно результатам исследования можно сделать вывод, что почти все нами отобранные клещи являются переносчиками как минимум одной инфекции (*Rickettsia*, *Coxiella burnetii*, ККГЛ). *C. burnetii* выявлена у большой песчанки - 16/22,86%, серебристой полевки - 1/100%, лесная мышь - 1/25%, лесная соя 1/25%. *Rickettsia* выявлена у арчевой полевки - 1/100%. Кроме того, нами были исследованы 15 сыворотки от больных, поступивших в Шымкентскую городскую инфекционную больницу, от людей с лихорадкой и с укусом клеща. Генетические маркеры *Rickettsia* и *Coxiella burnetii* детектированы не были.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Sonenshine DE. Range Expansion of Tick Disease Vectors in North America: Implications for Spread of Tick-Borne Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Mar 9;15(3):478. doi: 10.3390/ijerph15030478. PMID: 29522469; PMCID: PMC5877023.
- 2 Muhanguzi D, Byaruhanga J, Amanyire W, Ndekezi C, Ochwo S, Nkamwesiga J, Mwiine FN, Tweyongyere R, Fourie J, Madder M, Schetters T, Horak I, Juleff N, Jongejan F. Invasive cattle ticks in East Africa: morphological and molecular confirmation of the presence of *Rhipicephalus microplus* in south-eastern Uganda. *Parasit Vectors*. 2020 Apr 3;13(1):165. doi: 10.1186/s13071-020-04043-z. PMID: 32245511; PMCID: PMC7118885.
- 3 Ghosh S, Nagar G. Problem of ticks and tick-borne diseases in India with special emphasis on progress in tick control research: a review. *J Vector Borne Dis*. 2014 Dec;51(4):259-70. PMID: 25540956.
- 4 Madison-Antenucci S, Kramer LD, Gebhardt LL, Kauffman E. Emerging Tick-Borne Diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2020 Jan 2;33(2):e00083-18. doi: 10.1128/CMR.00083-18. PMID: 31896541; PMCID: PMC6941843.
- 5 Černý J, Lynn G, Hrnková J, Golovchenko M, Rudenko N, Grubhoffer L. Management Options for *Ixodes ricinus*-Associated Pathogens: A Review of Prevention Strategies. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Mar 12;17(6):1830. doi: 10.3390/ijerph17061830. PMID: 32178257; PMCID: PMC7143654.
- 6 Hay J, Yeh KB, Dasgupta D, Shapieva Z, Omasheva G, Deryabin P, Nurmakhanov T, Ayazbayev T, Andryushchenko A, Zhunushov A, Hewson R, Farris CM, Richards AL. Biosurveillance in Central Asia: Successes and Challenges of Tick-Borne Disease Research in Kazakhstan and Kyrgyzstan. *Front Public Health*. 2016 Feb 1;4:4. doi: 10.3389/fpubh.2016.00004. PMID: 26870722; PMCID: PMC4740946.
- 7 Sultankulova KT, Shynybekova GO, Issabek AU, Mukhami NN, Melisbek AM, Chervyakova OV, Kozhabergenov NS, Barmak SM, Bopi AK, Omarova ZD, Alibekova DA, Argimbayeva TU, Namet AM, Zuban IA, Orynbayev MB. The Prevalence of Pathogens among Ticks Collected from Livestock in Kazakhstan. *Pathogens*. 2022 Oct 19;11(10):1206. doi: 10.3390/pathogens11101206. PMID: 36297263; PMCID: PMC9611691.
- 8 Zhang YK, Zhang XY, Liu JZ. Ticks (Acari: Ixodoidea) in China: Geographical distribution, host diversity, and specificity. *Arch Insect Biochem Physiol*. 2019 Nov;102(3):e21544. doi: 10.1002/arch.21544. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30859631; PMCID: PMC6850514.
- 9 Portillo A, Palomar AM, Santibáñez P, Oteo JA. Epidemiological Aspects of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Western Europe: What about the Future? *Microorganisms*. 2021 Mar 21;9(3):649. doi: 10.3390/microorganisms9030649. PMID: 33801015; PMCID: PMC8003855.
- 10 Fereidouni M, Apanaskevich DA, Pecor DB, Pshenichnaya NY, Abuova GN, Tishkova FH, Bumburidi Y, Zeng X, Kuhn JH, Keshtkar-Jahromi M. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Central, Eastern, and South-eastern Asia. *Virol Sin*. 2023 Apr;38(2):171-183. doi: 10.1016/j.virs.2023.01.001. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36669701.
- 11 Kim HK. *Rickettsia*-Host-Tick Interactions: Knowledge Advances and Gaps. *Infect Immun*. 2022 Sep 15;90(9):e0062121. doi: 10.1128/iai.00621-21. Epub 2022 Aug 22. PMID: 35993770; PMCID: PMC9476906.
- 12 Eisen RJ, Kugeler KJ, Eisen L, Beard CB, Paddock CD. Tick-Borne Zoonoses in the United States: Persistent and Emerging Threats to Human Health. *ILAR J*. 2017 Dec 15;58(3):319-335. doi: 10.1093/ilar/ilx005. PMID: 28369515; PMCID: PMC5610605.
- 13 Sonenshine DE. Range Expansion of Tick Disease Vectors in North America: Implications for Spread of Tick-Borne Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Mar 9;15(3):478. doi: 10.3390/ijerph15030478. PMID: 29522469; PMCID: PMC5877023.

- 14 Piotrowski M, Rymaszewska A. Expansion of Tick-Borne Rickettsioses in the World. *Microorganisms*. 2020 Nov 30;8(12):1906. doi: 10.3390/microorganisms8121906. PMID: 33266186; PMCID: PMC7760173.
- 15 Noll M, Wall R, Makepeace BL, Vineer HR. Distribution of ticks in the Western Palearctic: an updated systematic review (2015-2021). *Parasit Vectors*. 2023 Apr 24;16(1):141. doi: 10.1186/s13071-023-05773-6. PMID: 37095583; PMCID: PMC10127368.
- 16 Shahhosseini N, Wong G, Babuadze G, Camp JV, Ergonul O, Kobinger GP, Chinikar S, Nowotny N. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Asia, Africa and Europe. *Microorganisms*. 2021 Sep 9;9(9):1907. doi: 10.3390/microorganisms9091907. PMID: 34576803; PMCID: PMC8471816.
- 17 Perfylyeva Y. V. et al. Tick-borne pathogens and their vectors in Kazakhstan—A review // *Ticks and tick-borne diseases*. – 2020. – T. 11. – №. 5. – С. 101498. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101498>
- 18 Tomassone L, Portillo A, Nováková M, de Sousa R, Oteo JA. Neglected aspects of tick-borne rickettsioses. *Parasit Vectors*. 2018 Apr 24;11(1):263. doi: 10.1186/s13071-018-2856-y. PMID: 29690900; PMCID: PMC5937841.
- 19 Aubin A, Eldin C, Zemali N, Jaubert J, Koumar Y, Moiton MP, Poubeau P, Braunberger E, Gérardin P, Bertolotti A. Clinical and Epidemiological Aspects of Acute Q Fever in Reunion Island over Fourteen Years: A Retrospective Cohort Study. *Microorganisms*. 2023 Oct 3;11(10):2485. doi: 10.3390/microorganisms11102485. PMID: 37894143; PMCID: PMC10609548.

REFERENCES

- 1 Sonenshine DE. Range Expansion of Tick Disease Vectors in North America: Implications for Spread of Tick-Borne Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Mar 9;15(3):478. doi: 10.3390/ijerph15030478. PMID: 29522469; PMCID: PMC5877023.
- 2 Muhanguzi D, Byaruhanga J, Amanyire W, Ndekezi C, Ochwo S, Nkamwesiga J, Mwiine FN, Tweyongyere R, Fourie J, Madder M, Schettters T, Horak I, Juleff N, Jongejan F. Invasive cattle ticks in East Africa: morphological and molecular confirmation of the presence of *Rhipicephalus microplus* in south-eastern Uganda. *Parasit Vectors*. 2020 Apr 3;13(1):165. doi: 10.1186/s13071-020-04043-z. PMID: 32245511; PMCID: PMC7118885.
- 3 Ghosh S, Nagar G. Problem of ticks and tick-borne diseases in India with special emphasis on progress in tick control research: a review. *J Vector Borne Dis*. 2014 Dec;51(4):259-70. PMID: 25540956.
- 4 Madison-Antenucci S, Kramer LD, Gebhardt LL, Kauffman E. Emerging Tick-Borne Diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2020 Jan 2;33(2):e00083-18. doi: 10.1128/CMR.00083-18. PMID: 31896541; PMCID: PMC6941843.
- 5 Černý J, Lynn G, Hrnková J, Golovchenko M, Rudenko N, Grubhoffer L. Management Options for *Ixodes ricinus*-Associated Pathogens: A Review of Prevention Strategies. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Mar 12;17(6):1830. doi: 10.3390/ijerph17061830. PMID: 32178257; PMCID: PMC7143654.
- 6 Hay J, Yeh KB, Dasgupta D, Shapieva Z, Omasheva G, Deryabin P, Nurmakhanov T, Ayazbayev T, Andryushchenko A, Zhunushov A, Hewson R, Farris CM, Richards AL. Biosurveillance in Central Asia: Successes and Challenges of Tick-Borne Disease Research in Kazakhstan and Kyrgyzstan. *Front Public Health*. 2016 Feb 1;4:4. doi: 10.3389/fpubh.2016.00004. PMID: 26870722; PMCID: PMC4740946.
- 7 Sultankulova KT, Shynybekova GO, Issabek AU, Mukhami NN, Melisbek AM, Chervyakova OV, Kozhabergenov NS, Barmak SM, Bopi AK, Omarova ZD, Alibekova DA, Argimbayeva TU, Namet AM, Zuban IA, Orynbayev MB. The Prevalence of Pathogens among Ticks Collected from Livestock in Kazakhstan. *Pathogens*. 2022 Oct 19;11(10):1206. doi: 10.3390/pathogens11101206. PMID: 36297263; PMCID: PMC9611691.
- 8 Zhang YK, Zhang XY, Liu JZ. Ticks (Acari: Ixodoidea) in China: Geographical distribution, host diversity, and specificity. *Arch Insect Biochem Physiol*. 2019 Nov;102(3):e21544. doi: 10.1002/arch.21544. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30859631; PMCID: PMC6850514.
- 9 Portillo A, Palomar AM, Santibáñez P, Oteo JA. Epidemiological Aspects of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Western Europe: What about the Future? *Microorganisms*. 2021 Mar 21;9(3):649. doi: 10.3390/microorganisms9030649. PMID: 33801015; PMCID: PMC8003855.
- 10 Fereidouni M, Apanaskevich DA, Pecor DB, Pshenichnaya NY, Abuova GN, Tishkova FH, Bumburidi Y, Zeng X, Kuhn JH, Keshtkar-Jahromi M. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Central, Eastern, and South-eastern Asia. *Virol Sin*. 2023 Apr;38(2):171-183. doi: 10.1016/j.virs.2023.01.001. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36669701.
- 11 Kim HK. Rickettsia-Host-Tick Interactions: Knowledge Advances and Gaps. *Infect Immun*. 2022 Sep 15;90(9):e0062121. doi: 10.1128/iai.00621-21. Epub 2022 Aug 22. PMID: 35993770; PMCID: PMC9476906.
- 12 Eisen RJ, Kugeler KJ, Eisen L, Beard CB, Paddock CD. Tick-Borne Zoonoses in the United States: Persistent and Emerging Threats to Human Health. *ILAR J*. 2017 Dec 15;58(3):319-335. doi: 10.1093/ilar/ilx005. PMID: 28369515; PMCID: PMC5610605.
- 13 Sonenshine DE. Range Expansion of Tick Disease Vectors in North America: Implications for Spread of Tick-Borne Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Mar 9;15(3):478. doi: 10.3390/ijerph15030478. PMID: 29522469; PMCID: PMC5877023.
- 14 Piotrowski M, Rymaszewska A. Expansion of Tick-Borne Rickettsioses in the World. *Microorganisms*. 2020 Nov 30;8(12):1906. doi: 10.3390/microorganisms8121906. PMID: 33266186; PMCID: PMC7760173.
- 15 Noll M, Wall R, Makepeace BL, Vineer HR. Distribution of ticks in the Western Palearctic: an updated systematic review (2015-2021). *Parasit Vectors*. 2023 Apr 24;16(1):141. doi: 10.1186/s13071-023-05773-6. PMID: 37095583; PMCID: PMC10127368.
- 16 Shahhosseini N, Wong G, Babuadze G, Camp JV, Ergonul O, Kobinger GP, Chinikar S, Nowotny N. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Asia, Africa and Europe. *Microorganisms*. 2021 Sep 9;9(9):1907. doi: 10.3390/microorganisms9091907. PMID: 34576803; PMCID: PMC8471816.
- 17 Perfylyeva Y. V. et al. Tick-borne pathogens and their vectors in Kazakhstan—A review // *Ticks and tick-borne diseases*. – 2020. – T. 11. – №. 5. – С. 101498. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101498>

- 18 Tomassone L, Portillo A, Nováková M, de Sousa R, Oteo JA. Neglected aspects of tick-borne rickettsioses. *Parasit Vectors*. 2018 Apr 24;11(1):263. doi: 10.1186/s13071-018-2856-y. PMID: 29690900; PMCID: PMC5937841.
- 19 Aubin A, Eldin C, Zemali N, Jaubert J, Koumar Y, Moiton MP, Poubeau P, Braunberger E, Gérardin P, Bertolotti A. Clinical and Epidemiological Aspects of Acute Q Fever in Reunion Island over Fourteen Years: A Retrospective Cohort Study. *Microorganisms*. 2023 Oct 3;11(10):2485. doi: 10.3390/microorganisms11102485. PMID: 37894143; PMCID: PMC10609548.

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.

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.

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. Бухарбаев Еркин Бегалиевич – докторант 2-го года обучения кафедры «Инфекционные болезни и дерматовенерологии», Южно-Казахстанская медицинская академия; kz_erkin@mail.ru город Шымкент, 87786901152

<https://orcid.org/0000-0003-2089-5393>

2. Баяхметова Меруерт Мейрамғазықызы – «Жұқпалы аурулар және дерматовенерология» кафедрасының 2 курс докторанты, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы; m.bayakhmetova@mail.ru, Шымкент қаласы, 87784128064

<https://orcid.org/0000-0002-5168-3548>

3. Абуова Гульжан Наркеновна, к.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан, dr.abuova@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-1210-2018>

4. Ратбек Сайлаубекұлы – директор Шымкентской противочумной станции, к.м.н., и.о. доцента кафедры «Микробиологии, вирусологии и иммунологии», Южно-Казахстанская медицинская академия; Ratbeks@gmail.com 87754410092

<https://orcid.org/0009-0009-0481-2667>

5. Утепов Пархад Дусембаевич – заведующий кафедрой «Гигиена и эпидемиология», к.м.н., и.о. доцента, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан, utepov.parkhat@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0001-3924-0664>

6. Ескерова Сара Устемировна – к.м.н., и.о. доцента кафедры «Гигиена и эпидемиология», Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан, sarahesu@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6527-821X>

7. Кулемин Максим Владимирович – заведующий лабораторией эпизоотологии и профилактики особо опасных инфекций Шымкентской противочумной станции, г.Шымкент, Казахстан, Kmaxim.75@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8839-9276>

8. Бердиярова Нурсулу Алияровна – заведующий лабораторией городского диагностического центра, г.Шымкент, Казахстан.

9. Бейсембаева Заурекул Игоревна – к.м.н., и.о. доцента кафедры «Гигиена и эпидемиология», Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан, igorovna.z@mail.ru 87014419675

<https://orcid.org/0009-0009-3542-8422>

Авторлар туралы мәліметтер

1. Бухарбаев Еркин Бегалиевич – «Жұқпалы аурулар және дерматовенерология» кафедрасының 2-ші оқу жылының докторанты, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы; kz_erkin@mail.ru Шымкент қаласы, 87786901152

<https://orcid.org/0000-0003-2089-5393>

2. Баяхметова Меруерт Мейрамғазықызы – «Жұқпалы аурулар және дерматовенерология» кафедрасының 2 курс докторанты, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы; m.bayakhmetova@mail.ru Шымкент қаласы, 87784128064

<https://orcid.org/0000-0002-5168-3548>

3. Абуова Гульжан Наркеновна – м.ғ.к., профессор, «Жұқпалы аурулар және дерматовенерология» кафедрасының меңгерушісі, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан, dr.abuova@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-1210-2018>

4.Ратбек Сайлаубекұлы-Шымкент обаға қарсы станциясының директоры, М. ф. к., «Микробиология, вирусология және иммунология» кафедрасының доцентінің м. а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы; Ratbeks@gmail.com 87754410092

<https://orcid.org/0009-0009-0481-2667>

5.Утепов Пархад Дусембаевич – «Гигиена және эпидемиология» кафедрасының меңгерушісі, м. ф. к., доцент м. а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан, utepov.parkhat@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0001-3924-0664>

6.Ескерова Сара Устемировна - м. ф. к., «Гигиена және эпидемиология» кафедрасының доцент м. а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан, sarahesu@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6527-821X>

7.Кулемин Максим Владимирович - Шымкент обаға қарсы станциясының эпизоотология және аса қауіпті инфекциялардың алдын алу зертханасының меңгерушісі, Шымкент қ., Қазақстан, Kmaxim.75@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8839-9276>

8.Бердиярова Нұрсұлу Әлияровна-Шымкент қ., Қалалық диагностикалық орталығының зертхана меңгерушісі.

9.Бейсембаева Заурекул Игоревна- м.ф.к., «Гигиена және эпидемиология» кафедрасының доцентінің м.а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан, igorovna.z@mail.ru 87014419675

<https://orcid.org/0009-0009-3542-8422>

Information about the authors:

1.Bukharbayev Yerkin Begalievich – 2nd year doctoral student of the Department of Infectious Diseases and Dermatovenerology, South Kazakhstan Medical Academy; kz_erkin@mail.ru Shymkent city, 87786901152

<https://orcid.org/0000-0003-2089-5393>

2.Bayakhmetova Meryuert Meyramgazykyzy – 2nd year doctoral student of the Department of Infectious Diseases and Dermatovenerology, South Kazakhstan Medical Academy, m.bayakhmetova@mail.ru , Shymkent kalasy, 87784128064

<https://orcid.org/0000-0002-5168-3548>

3.Abuova Gulzhan Narkenovna, PhD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Dermatovenerology, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, dr.abuova@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-1210-2018>

4.Ratbek Sailaubekuly – Director of the Shymkent Anti-plague Station, PhD, Acting Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, South Kazakhstan Medical Academy; Ratbeks@gmail.com 87754410092

<https://orcid.org/0009-0009-0481-2667>

5.Uteпов Parkhad Dusembaevich – Head of the Department of Hygiene and Epidemiology, PhD, Acting Associate Professor, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, utepov.parkhat@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0001-3924-0664>

6.Eskerova Sarah Ustemirovna – Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor of the Department of Hygiene and Epidemiology, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, sarahesu@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6527-821X>

7.Kulemin Maxim Vladimirovich - Head of the Laboratory of Epizootology and Prevention of particularly dangerous infections of the Shymkent anti-plague station, Shymkent, Kazakhstan, Kmaxim.75@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8839-9276>

8.Berdiyarova Nursultan Aliyarovna - Head of the laboratory of the City Diagnostic Center, Shymkent, Kazakhstan.

9.Beisembayeva Zaurekul Igorovna - Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor of the Department of Hygiene and Epidemiology, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, igorovna.z@mail.ru 87014419675

<https://orcid.org/0009-0009-3542-8422>

Алынды: 14.12.2023/Қабылданды: 29.03.2024/ Онлайн жарияланды: 29.04.2024

УДК 349.243

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.28.63.026](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.28.63.026)

Ж.Б. ДУЙСЕНБАЕВА, Л.Н. ОЙЛЫБАЕВА, А.Б. КАПАНОВ, А.С. РАХМЕТЖАНОВ, Б.Н. ТУЛЕГЕНОВА

М.Отемисов атындағы Батыс Қазақстан университеті, Орал, Қазақстан

БАЛАЛАР ДЕНСАУЛЫҒЫНА ОҚУ ЖҮКТЕМЕСІНІҢ ӘСЕРІН ГИГИЕНАЛЫҚ БАҒАЛАУ

Зерттеудің өзектілігі. Соңғы жылдары өмір сапасы мәселелерін бағалау өсуде және білім ордаларында гигиеналық талаптардың сақталмауына байланысты күйзелістер байқалуда, өйткені бұл олардың оқуына және оқу үлгеріміне әсер етуі мүмкін. Алайда елімізде оқу орындарында мұндай зерттеулер жетіспейді. Сондықтан, біз бұл зерттеуді біздің интеграцияланған проблемалық ынталандырылған оқу бағдарламасымыздағы мектеп оқушылары арасында психологиялық аурушаңдықтың таралуын, күйзелістің көздері мен ауырлығын және онымен күресу стратегияларын бағалау үшін жүргіздік.

Жалпы білім беретін мектептерде білім алу кезіндегі балалар мен жасөспірімдердің денсаулық жағдайы нашарлауда: функционалдық бұзылулар мен созылмалы аурулардың таралу көрсеткіші артып келеді. Жалпы білім беретін мектептердегі оқу-тәрбие процесінің шамадан тыс жұмысына баға берілді. Оқу іс-әрекетінің алдыңғы сипаттары: интеллектуалдық, сенсорлық, эмоционалдық жүктемелер; олардың оқу әрекетінің монотондылығы мен режимі, мектеп жұмысының қарқындылығы. Балалар ағзасының психофизиологиялық ерекшеліктерін ескере отырып, оқу еңбегінің шамадан тыс жұмыссыздық көрсеткіштерінің жүйесі құрылды. Көрсетілген физиологиялық принциптер оқу үрдісін жақсартуға арналған барлық гигиеналық шаралардың негізіне жатады [1,2].

Зерттеудің мақсаты: мектеп оқушыларының функционалдық жағдайы мен үлгеріміне оқу жүктемесінің әсерін гигиеналық бағалау

Зерттеу әдістері мен материалдары: Pubmed және Google Scholar электронды деректер қорындағы бар әдебиет көздеріне шолу жасалды. Орыс және ағылшын тілдеріндегі зерттеулерге талдау жасалды. Оқу түріне ешқандай шектеулер болған жоқ. Зерттеу материалдары «СанПиН «Білім беру ұйымдарындағы оқытудың жағдайлары мен ұйымдастырылуына қойылатын гигиеналық талаптарға» енгізіледі.

Кілттік сөздер: гигиеналық бағалай, балалар, оқу жүктемесі, функционалдық бұзылулар.

Ж.Б. ДУЙСЕНБАЕВА¹, Л.Н. ОЙЛЫБАЕВА¹, А.Б. КАПАНОВ¹, А.С. РАХМЕТЖАНОВ¹, Б.Н. ТУЛЕГЕНОВА¹

Западно-Казахстанский университет имени М. Отемисова, Уральск, Казахстан

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ

Резюме: В последние годы растет понимание проблем качества жизни и обеспокоенность по поводу плохой гигиены в школах, поскольку это может повлиять на их учебу и успеваемость. Однако подобных исследований в образовательных учреждениях страны не хватает. Поэтому мы провели это исследование, чтобы оценить распространенность психологических заболеваний, источники и тяжесть стресса, а также стратегии преодоления стресса среди школьников в нашей интегрированной проблемно-ориентированной учебной программе.

Состояние здоровья детей и подростков, обучающихся в общеобразовательных школах, ухудшается: увеличивается распространенность функциональных нарушений и хронических заболеваний. Дана оценка чрезмерной загруженности учебного процесса в общеобразовательных школах. Предшествующая характеристика учебной деятельности: интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные нагрузки; монотонность и режим их учебной деятельности, интенсивность школьной работы. С учетом психофизиологических особенностей детского организма создана система показателей чрезмерной занятости воспитательной работы. Указанные физиологические принципы лежат в основе всех гигиенических мероприятий по совершенствованию учебного процесса [1,2].

Цель исследования: гигиеническая оценка влияния учебной нагрузки на функциональное состояние и успеваемость школьников.

Методы и материалы исследования: проведен обзор существующих литературных источников в электронных базах данных Rubmed и Google Scholar. Анализировались исследования на русском и английском языках. Ограничений по типу обучения не было. Материалы исследования будут включены в СанПиН «Гигиенические требования к условиям и организации обучения в организациях образования».

Ключевые слова: гигиеническая оценка, дети, учебная нагрузка, функциональные нарушения.

J.B. Duisenbayeva, L.N. Oilybaeva, A.B. Kapanov, A.S. Rakhmetzhanov, B.N. Tulegenova

M. Utemisov West Kazakhstan University, Uralsk, Kazakhstan

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF SCHOOL LOAD ON CHILDREN'S HEALTH

Resume: In recent years, there has been a growing awareness of quality of life issues and concerns about poor hygiene in schools as it can affect their learning and performance. However, there is a lack of such research in educational institutions in the country. Therefore, we conducted this study to evaluate the prevalence of psychological illnesses, sources and severity of stress, and coping strategies among students in our integrated problem-based curriculum.

The health status of children and adolescents studying in secondary schools is deteriorating: the prevalence of functional disorders and chronic diseases is increasing. An assessment is made of the excessive workload of the educational process in secondary schools. Previous characteristics of educational activities: intellectual, sensory, emotional stress; the monotony and mode of their educational activities, the intensity of school work. Taking into account the psychophysiological characteristics of the child's body, a system of indicators of excessive unemployment in educational work has been created. These physiological principles underlie all hygienic measures to improve the educational process [1,2].

The purpose of the study: hygienic evaluation of the effect of the educational load on the functional condition and performance of schoolchildren

Research methods and materials: a review of existing literature sources in Rubmed and Google Scholar electronic databases was performed. Researches in Russian and English were analyzed. There were no restrictions on the type of study. Research materials will be included in SanPiN "Hygiene requirements for conditions and organization of training in educational organizations".

Key words: hygienic assessment, children, study load, functional disorders.

Кіріспе. Жалпы білім беретін мектептерде оқуда қиындықтарға тап болған балалардың денсаулығын қорғаудың үлкен әлеуметтік мәні бар, өйткені ол мектептегі және әлеуметтік дезадаптацияның алдын алуға бағытталған.

Мектепті үнемі қайта құру жағдайында оқуда қиындықтарға тап болған мектеп оқушыларының денсаулық мәселесін шешу ерекше өзекті болып табылады. Педагогикалық тәжірибеде белгілі бір оқушыға бағытталған жаппай біртұтас білім беруден саралап оқытуға көшу тенденциясы байқалды.

Оқушыларды оқытудың жеке тәсілі мыналарды қамтиды: жеке пәндерді тереңдетіп оқытатын мектептер құру; жоғары оқу орындарында мамандандырылған мектептер; түзету сабақтары немесе компенсаторлық оқыту және т.б. Ғылым мен қоғамды ақпараттандырудың жоғары қарқыны отандық мектептік білім беру жүйесін реформалау қажеттілігін анықтады. Мектептегі білім беру жүйесін жаңғырту бойынша алға қойылған міндеттерге қол жеткізілді: оқу пәндері мазмұнының ақпараттық әлеуетін арттыру; оқу қызметінің қарқынын жеделдету; оқытудың инновациялық әдістері мен формаларын қолдану; жаңа техникалық құралдарды қолдану [3]. Бір айта кетерлігі, жаңа мектеп бағдарламалары мен оқыту әдістемелерін жасау кезінде оқушылардың денсаулығын сақтау мен нығайту емес, білім сапасын арттыру басты мақсат болған. Сондықтан мектептегі білім беру реформасы 1-сыныптан 11-сыныпқа дейін оқушылардың денсаулығының жүйелі түрде нашарлауымен қатар жүрді [2, 8].

Жоғарыда айтылғандарға байланысты оқушылардың денсаулығын сақтау мен нығайтудағы педагогикалық қызметтің ең маңызды бағыты, біздің ойымызша, оқу-тәрбие процесін гигиеналық тұрғыдан дұрыс ұйымдастыру болып табылады. Бүгінгі күні оқытуды ұйымдастырудың барлық дерлік аспектілері СанПин талаптарымен реттеледі

Зерттеудің мақсаты: мектеп оқушыларының функционалдық жағдайы мен үлгеріміне оқу жүктемесінің әсерін гигиеналық бағалау

Зерттеу әдістері мен материалдары: Rubmed және Google Scholar электронды деректер қорындағы бар әдебиет көздеріне шолу жасалды. Орыс және ағылшын тілдеріндегі зерттеулерге талдау жасалды. Оқу түріне ешқандай шектеулер болған жоқ. Зерттеу материалдары «СанПин «Білім беру ұйымдарындағы оқытудың жағдайлары мен ұйымдастырылуына қойылатын гигиеналық талаптарға» енгізіледі.

Зерттеу нәтижелері

Оқу процесінің шамадан тыс жұмысы хронометриялық зерттеулер, мұғалімдер мен ата-аналар сауалнамасы негізінде және оқу үдерісін ұйымдастыруды ескере отырып бағаланды. 500 жуық оқушының оқу-тәрбие қызметінің шамадан тыс жұмысы зерттелінді. Сауалнамаға 52 мұғалім мен 389 ата-ана қатысты. Оқу қызметінің шамадан тыс факторларын бағалау оқу пәндері бойынша 5-10 сыныптарда жүргізілді: орыс тілі, әдебиеті, математика, тарих, география, шет тілдері. Мектеп оқушыларының «психикалық жүктеме» сипаттамалары оқу іс-әрекетін «бірінші дәрежелі шамадан тыс жүктемелерге» жатқызуға мүмкіндік беретін негізгі шектеуші факторлардың бірі болып табылатыны анықталды. [3,4]

Зерттеу барысында мектеп оқушыларын қатты қажуға ұшырататын себептердің үш тобын анықтады:

1. Мектептегі оқу үрдісінің дұрыс ұйымдастырылмауы;
2. Оқу жүктемесінің оқушылардың функционалдық мүмкіндіктеріне сәйкес келмеуі;
3. Оқу жағдайларына, оқу тәртібіне қойылған гигиеналық талаптардың сақталмауы.

Дұрыс ұйымдастырылған оқу жағдайы, тек терең білім беріп қана қоймай, оқушының дұрыс өсіп, дамуына, денсаулығының нығаюына жағдай жасайды. Оқу үрдісін ұйымдастыруды балалар мен жасөспірімдердің қызмет қабілетінің өзгеруінің физиологиялық қағидаларын ескере отырып жасау қажет. [5,6]

Зерттелетін оқу пәндері бойынша сенсорлық жүктемелер шамадан тыс жұмыссыздықтың екінші класы ретінде бағаланады және «рұқсат етілген». Жүктемелердің монотондылығы артық соғудың 1 және 2 класына сәйкес келетіні анықталды, сондықтан оңтайлы немесе қолайлы. Дәстүрлі білім беру мекемесіндегі оқу қызметі шамадан тыс жұмыссыздықтың 2-сыныбына сәйкес келеді - «рұқсат етілген». Инновациялық мектептегі оқу процесінің қиындығы бірінші дәрежелі шамадан тыс жұмыссыздықтың үшінші сыныбы ретінде бағаланады.

Табиғи гигиеналық эксперимент жағдайында физиологиялық-гигиеналық зерттеулер жаңа типтегі жалпы білім беру мекемелерінің – күндізгі мектептердің жұмысын ұйымдастырудың әртүрлі нұсқаларын зерттеу үшін жүргізілді. Күндізгі 5 мектептен 580-ден астам оқушы бақылауға алынды. Күндізгі мектептерде балаларды оқытуды ұйымдастыру негізінен бастаушы және орта сынып оқушыларының жас ерекшеліктеріне сәйкес келетіні анықталды. Оқу еңбегінің ауыртпалығын зерттеу нәтижелері бойынша 5-9-сыныптардағы математика пәнін ақыл-ой жүктемесінің көрсеткіштері бойынша оқу ауыр әрекеттің 1-ші дәрежесіне (3,1 сынып) сәйкес келетіні анықталды. Орыс тілі, әдебиет, тарих және география, шет тілі пәндері бойынша барлық дерлік сыныптардағы оқу-тәрбие жұмыстарының ауыртпалығының қолайлы деңгейі белгіленді. Жоғары сынып оқушылары орта буын оқушыларына қарағанда эмоционалдық жүктеменің әсеріне көбірек ұшырайды. Зияткерлік, сенсорлық

эмоционалдық жүктеме деңгейін төмендетуге мүмкіндік беретін оқу процесін оңтайландыру бойынша ұсыныстар әзірленді.

Психикалық өнімділікті, жақсы эмоционалды және психосоматикалық күйлерді сақтау үшін мектеп ішілік ортаны, оның ішінде мектеп учаскесін ұйымдастыру, сонымен қатар қосымша білім беруді, балалардың қозғалыс белсенділігін және үзілістерді жүзеге асыру үшін жағдайлар маңызды болып табылады. Күндізгі мектеп оқушыларының денсаулығын сақтауға сабақ ұзақтығын 35 минутқа дейін қысқарту және бірінші сыныптағы балалар үшін күндізгі ұйқы, сыныптағы оқушылар санының азаюы, сабақтың ортасында ашық ауада дене жаттығуларын жасау қолайлы. Мектеп күні (бастауыш мектеп) және сабақтан кейінгі серуендеу, күніне үш мезгіл тамақтану, теңдестірілген қосымша білім беру, медициналық-психологиялық сүйемелдеу, оқу жылындағы балалардың оқуын және демалуын оңтайландыру. [7,8,9]

1 кесте - Оқушылардың сабақтарда ақпараттық технологияларды үздіксіз пайдалану ұзақтығы

Сыныптар	Көру ұзақтығы, мин.		
	видеофильмдер	анимациялар	презентация
1-2	5-10	10-15	15
3-4	15-20	10-15	15
5-7	15-20	20-25	20-25
8-11	-	30	30

Балалар мен жасөспірімдер үшін білім беру ұйымдарының санитарлық-эпидемиологиялық салауаттылық деңгейін кешенді бағалау жүйесі ұсынылады. Оның маңызды критерийлері белгіленді. Оларға мекемеде толыққанды, теңдестірілген және ұтымды тамақтануды ұйымдастыру; күн тәртібін және оқу процесін ұйымдастыру. Ұсынылған схема бойынша жасалған жағдайды гигиеналық бағалау жетім балалар мекемелеріндегі санитарлық-эпидемиологиялық жағдайды барабар көрсетеді, өйткені ол балалардың санитарлық-эпидемиологиялық салауаттылығының негізгі көрсеткіші – олардың балаларының денсаулық жағдайын ескереді [10,11].

Қазақстанда балалары мен жасөспірімдерінде бірқатар нозологиялық аурулардың жоғарылауы, созылмалы аурулардың айтарлықтай таралуы және балалардың денсаулық сапасының төмендеуі байқалады. Статистикалық мәліметтерге сәйкес, соңғы 5 жылда жалпы аурушаңдық балаларда (0-14 жас) 16%-ға (2018 ж. 100 000 балаға 171268), жасөспірімдерде 18%-ға өсті. Қан және қан түзуші мүшелердің аурулары, анемиялар, сондай-ақ тыныс алу, несеп-жыныс, жүйке жүйесі аурулары, туа біткен ауытқулар санының артуы жалғасуда. Мұның барлығы әлеуметтік-экономикалық себептермен қатар, қоршаған орта факторларының теріс әсерінен, тамақтанудағы ақаулардан, көп жағдайларда білім ордаларындағы гигиеналық нормалар мен санитарлық ережелерге сәйкес келмейтін тәрбие мен оқытудың нашарлығымен байланысты. Белгіленген жағдайларда балалардың денсаулығын сақтау және жақсарту мемлекеттік маңызды міндет болып табылады, олардың санитарлық-эпидемиологиялық салауаттылығын қамтамасыз ету оны орындаудың негізгі құрамдастарының бірі болып табылады. [12,13]

Талқылау: Соңғы 3 жылда бас мемлекеттік санитарлық дәрігер балалар мен жасөспірімдердің санитарлық-эпидемиологиялық салауаттылығының әртүрлі аспектілері бойынша 15 нормативтік қаулы шығарды. Қазіргі уақытта балалар мен жасөспірімдердің болашағы үшін қоршаған орта факторларының денсаулығына қолайсыз әсер етуінің алдын алу жөніндегі ббағдарлама жобасын дайындау аяқталды. Ол жұқпалы ауруларды қадағалау және мониторингі бойынша халықаралық ынтымақтастықты нығайтуда нақты жетістіктерге қол жеткізудің маңыздылығы туралы қаулы қабылдады; зерттеулерді жандандыру; құс тұмауының ошақтарына тиімді қарсы тұруға және ықтимал пандемияға дайындыққа бағытталған тиісті халықаралық ұйымдардың күш-жігерін екінші рет көрсету; АИТВ/ЖИТС, туберкулез және безгекке қарсы шараларды күшейту; жұқпалы аурулардың алдын алу мен емдеуді халыққа қолжетімді ету; табиғи апаттар мен техногендік апаттардың эпидемиялық зардаптарын болдырмау және жою. [14,15,16,17]

Оның үстіне, Қазақстан тиісті бағдарламаларды қаржыландыру бойынша бірқатар міндеттемелер алды. Халықты және бірінші кезекте балаларды В вирустық гепатитіне (ВГВ), қызамыққа, тұмауға және полиомиелитке қарсы қосымша иммунизациялауды көздейтін «Денсаулық» ұлттық басым жобасын іске асыру ерекше маңызға ие.

Халықтың санитарлық-эпидемиологиялық салауаттылығын қамтамасыз етуге бағытталған іс-шаралардың нұсқаулығы мыналарды қамтуы мүмкін: нормативтік және әдістемелік базаларды одан әрі жетілдіру; «2017-2020 жылдарға арналған Қазақстан халқының салауатты тамақтануындағы мемлекет саясатының қағидаттары», «Болашақ үшін қоршаған орта факторларының денсаулыққа қолайсыз әсерінің алдын алу жөніндегі ұлттық бағдарлама». Олардың және айналасындағылардың денсаулығына саналы көзқарасты қалыптастыру мақсатында жалпы білім беру ұйымдарында профилактикалық білім беру бағдарламаларын енгізу. [18,19,20]

Тәрбие жұмысының жоғары қарқындылығы интеллектуалдық дамудың жоғары қарқыны мен деңгейін қамтамасыз етпейді және балалардың психикалық өнімділігі. Балалардың оқу іс-әрекетін гигиеналық бағалау жан-жақты қамтуы керек. Білім беру бағдарламасын және оны жүзеге асыру процесінде қолданылатын құралдарды гигиеналық сараптау. Білім беру бағдарламасы білім беру ұйымдарында қолданылуына оның оқу орындарында қолданылуына гигиеналық сараптама жүргізілгеннен кейін ғана рұқсат етілуі мүмкін үрдіс. [21,22]

Бұл медициналық білім беру жағдайында дисфункционалды стрессті басқарудың экожүйелік тәсілін сипаттайды. Оқушылар қабылдайтын ортаны бағалау үш кезеңде жүргізілді:

1. Күйзелістің ықтимал көздерін анықтау үшін миға шабуыл;

2. Оқушылар мәлімдеген күйзелісті өлшеу үшін мектептің қоршаған орта күйзелісі инвентаризациясын жобалау және пайдалану;
3. Осы қорытындыларды растау және күйзеліс жағдайларға ықпал ететін нақты факторларды, күйзеліс нәтижесіндегі салдарды, қолданылған күрес стратегияларын, күйзелістік жағдайларды шешудің ықтимал жолдарын және қолдау ретінде қабылданатын қоршаған орта аспектілерін анықтау үшін кейінгі сұхбаттар.
- Қорытынды:** Оқушылар негізгі күйзеліс факторларын ақпараттың шамадан тыс жүктелуі, уақыттың аздығы, өнімділікке қатысты жеткіліксіз кері байланыс және тұлғааралық қарым-қатынастардың сапасыздығы деп сипаттады. Әрекет-зерттеу үлгісін ұстанған авторлар нәтижелерді сәйкес араласуды жобалау үшін пайдаланды. Өкінішке орай, гигиена ғылымында дамуында ауытқу бар балалар үшін күн тәртібі мен оқу үрдістерінде негізделген нақты ұсыныстар жоқтың қасында. Сондықтан ондай балаларға да көпшілікке арналған мекемелердің талаптары қойылады. Қолданылып жүрген құжаттарда мұндай балалар үшін мектептерде сыныптардың толықтығын азайтудан басқа ешқандай ерекшелік жасалмайды. Мұндай мекемелердің жеке типтерінің арасында да ешқандай айырмашылық жоқ. Көрсетілген кемшіліктер санитарлық дәрігерлердің осындай мектептерді (мекемелерді) тексерген кезде жауапкершілігінің жоғары болуын талап етеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Кучма В.Р., Фисенко А.П. Медико-профилактические направления укрепления здоровья детей в рамках реализации Плана мероприятий Десятилетия детства до 2020 г. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2018;3:4–10.
- 2 Каркашадзе Г.А., Намазова-Баранова Л.С., Захарова И.Н. и др. Синдром высоких учебных нагрузок у детей школьного и подросткового возраста. Педиатрическая фармакология. 2017;14(1):7–23. DOI: 10.15690/pf.v14i1.1697.
- 3 Сетко А.Г., Булычева Е.В., Сетко Н.П. Особенности развития донозологических изменений в психическом и физическом здоровье у учащихся поколения Z. Анализ риска здоровью. 2019;4:158–164. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.17.
- 4 Touitou Y., Touitou D., Reinberg A. Disruption of adolescents' circadian clock: The vicious circle of media use, exposure to light at night, sleep loss and risk behaviors. J Physiol Paris. 2016;110(4 Pt B):467–479. DOI: 10.1016/j.jphysparis.2017.05.001
- 5 Royant-Parola S., Legris S. Complex relationships between adolescents and their sleep (sleep patterns, use of new media, and impact on next day's activity). J Dentofacial Anom Orthod. 2018;21(1):102–108. DOI: 10.1051/odfen/2018040
- 6 Foerster M., Henneke A., Chetty-Mhlanga S., Rössli M. Impact of Adolescents' Screen Time and Nocturnal Mobile Phone-Related Awakenings on Sleep and General Health Symptoms: A Prospective Cohort Study. Int J Environ Res Public Health. 2019;12;16(3):518. DOI: 10.3390/ijerph16030518.
- 7 Вятлева О.А. Влияние пользования смартфонами на самочувствие, когнитивные функции и морфофункциональное состояние центральной нервной системы у детей и подростков (обзор литературы). Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2020;1:4–11.
- 8 Uncapher M.R.K., Thieu M., Wagner A.D. Media multitasking and memory: differences in working memory and long-term memory. Psychon Bull Rev. 2016;23(2):483–490. DOI: 10.3758/s13423-015-0907-3
- 9 Dong G., Potenza M.N. Short-term Internet-search practicing modulates brain activity during recollection. Neuroscience. 2016;335:82–90. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.08.028.
- 10 Liu X., Lin X., Zheng M. et al. Internet Search Alters Intra- and Inter-regional Synchronization in the Temporal Gyrus. Front Psychol. 2018;9:260. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.00260.
- 11 Dong G., Li H., Potenza M.N. Short-Term Internet-Search Training Is Associated with Increased Fractional Anisotropy in the Superior Longitudinal Fasciculus in the Parietal Lobe. Front Neurosci. 2017;11:372. PMID: 28706473.
- 12 Новикова И.И., Зубковская Н.А., Лобкис М.А., Кузьменко М.А. «Анализ риска здоровью — 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты». 2021:105–112.
- 13 Богданова Т. Г. Основы специальной педагогики и специальной психологии. Сурдопсихология. Учебник для СПО. - М.: Юрайт, 2019. - 236 с.
- 14 Гуревич П. С. Психология и педагогика. Учебник и практикум для академического бакалавриата. Учебник. - М.: Юрайт, 2019. - 430 с.
- 15 Дрозд К. В. Актуальные вопросы педагогики и образования. Учебник и практикум для академического бакалавриата. - М.: Юрайт, 2019. - 266 с.
- 16 Кузнецов В. В. Общая и профессиональная педагогика. Учебник и практикум для прикладного бакалавриата. - М.: Юрайт, 2019. - 156 с.
- 17 Подласый И. П. Педагогика. Учебник для СПО. В 2-х томах. Том 1. Теоретическая педагогика. В 2-х книгах. Книга 1. М.: Юрайт, 2019. - 404 с
- 18 Хохрякова Ю. М. Педагогика раннего возраста. Учебник для академического бакалавриата. - М.: Юрайт, 2019. - 262 с.
- 19 Щуркова Н. Е. Педагогика. Воспитательная деятельность педагога. Учебное пособие для бакалавриата и магистратуры. М.: Юрайт, 2019. - 320 с.
- 20 Руденко А. М. Основы педагогики и психологии. Учебник. - М.: Феникс, 2018. - 384 с.

- 21 Кураш, И.А. Производственные канцерогены. Паспортизация канцерогеноопасных производств: методические рекомендации / И.А.Кураш, И.П.Семёнов. – Минск : БГМУ, 2017. – 34 с.
- 22 Семенов, И.П. Производственная вибрация: учебно-методическое пособие. / И.П.Семёнов, И.А.Кураш. – Минск: БГМУ, 2018. – 52 с.

REFERENCES

- 1 Kuchma V.R., Fisenko A.P. Mediko-profilakticheskie napravlenija ukreplenija zdorov'ja detej v ramkah realizacii Plana meroprijatij Desjatiletija detstva do 2020 g. Voprosy shkol'noj i universitetskoj mediciny i zdorov'ja. 2018;3:4–10.
- 2 Karkashadze G.A., Namazova-Baranova L.S., Zaharova I.N. i dr. Sindrom vysokih uchebnyh nagruzok u detej shkol'nogo i podrostkovogo vozrasta. Pediatricheskaja farmakologija. 2017;14(1):7–23. DOI: 10.15690/pf.v14i1.1697.
- 3 Setko A.G., Bulycheva E.V., Setko N.P. Osobennosti razvitiya donozologicheskikh izmenenij v psihicheskom i fizicheskom zdorov'e u uchashhihsja pokolenija Z. Analiz riska zdorov'ju. 2019;4:158–164. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.17.
- 4 Touitou Y., Touitou D., Reinberg A. Disruption of adolescents' circadian clock: The vicious circle of media use, exposure to light at night, sleep loss and risk behaviors. J Physiol Paris. 2016;110(4 Pt B):467–479. DOI: 10.1016/j.jphysparis.2017.05.001
- 5 Royant-Parola S., Legris S. Complex relationships between adolescents and their sleep (sleep patterns, use of new media, and impact on next day's activity). J Dentofacial Anom Orthod. 2018;21(1):102–108. DOI: 10.1051/odfen/2018040
- 6 Foerster M., Henneke A., Chetty-Mhlanga S., Rössli M. Impact of Adolescents' Screen Time and Nocturnal Mobile Phone-Related Awakenings on Sleep and General Health Symptoms: A Prospective Cohort Study. Int J Environ Res Public Health. 2019;12;16(3):518. DOI: 10.3390/ijerph16030518.
- 7 Vjatleva O.A. Vlijanie pol'zovaniya smartfonami na samochuvstvie, kognitivnye funkciony i morfofunkcional'noe sostojanie central'noj nervnoj sistemy u detej i podrostkov (obzor literatury). Voprosy shkol'noj i universitetskoj mediciny i zdorov'ja. 2020;1:4–11.
- 8 Uncapher M.R.K., Thieu M., Wagner A.D. Media multitasking and memory: differences in working memory and long-term memory. Psychon Bull Rev. 2016;23(2):483–490. DOI: 10.3758/s13423-015-0907-3
- 9 Dong G., Potenza M.N. Short-term Internet-search practicing modulates brain activity during recollection. Neuroscience. 2016;335:82–90. DOI: 10.1016/j.neuroscience. 2016.08.028.
- 10 Liu X., Lin X., Zheng M. et al. Internet Search Alters Intra- and Inter-regional Synchronization in the Temporal Gyrus. Front Psychol. 2018;9:260. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.00260.
- 11 Dong G., Li H., Potenza M.N. Short-Term Internet-Search Training Is Associated with Increased Fractional Anisotropy in the Superior Longitudinal Fasciculus in the Parietal Lobe. Front Neurosci. 2017;11:372. PMID: 28706473.
- 12 Novikova I.I., Zubkovskaja N.A., Lobkis M.A., Kuz'menko M.A. «Analiz riska zdorov'ju — 2021. Vneshnesredovye, social'nye, medicinskie i povedencheskie aspekty». 2021:105–112.
- 13 Bogdanova T. G. Osnovy special'noj pedagogiki i special'noj psihologii. Surdopsihologija. Uchebnik dlja SPO. M.: Jurajt, 2019. - 236 s.
- 14 Gurevich P. S. Psihologija i pedagogika. Uchebnik i praktikum dlja akademicheskogo bakalavriata. - Uchebnik. M.: Jurajt, 2019. - 430 s.
- 15 Drozd K. V. Aktual'nye voprosy pedagogiki i obrazovaniya. Uchebnik i praktikum dlja akademicheskogo bakalavriata. M.: Jurajt, 2019. - 266 s
- 16 Kuznecov V. V. Obshhaja i professional'naja pedagogika. Uchebnik i praktikum dlja prikladnogo bakalavriata. - M.: Jurajt, 2019. - 156 s.
- 17 Podlasyj I. P. Pedagogika. Uchebnik dlja SPO. V 2-h tomah. Tom 1. Teoreticheskaja pedagogika. V 2-h knigah. Kniga 1. - M.: Jurajt, 2019. - 404 s
- 18 Hohrjakova Ju. M. Pedagogika rannego vozrasta. Uchebnik dlja akademicheskogo bakalavriata. M.: Jurajt, 2019. 262 s.
- 19 Shhirkova N. E. Pedagogika. Vospitatel'naja dejatel'nost' pedagoga. Uchebnoe posobie dlja bakalavriata i magistratury. - M.: Jurajt, 2019. - 320 s.
- 20 Rudenko A. M. Osnovy pedagogiki i psihologii. Uchebnik. - M.: Feniks, 2018. - 384 s.
- 21 Kurash, I.A. Proizvodstvennye kancerogeny. Paspordizacija kancerogenoопасnyh proizvodstv : metodicheskie rekomendacii / I.A.Kurash, I.P.Semjonov. – Минск : BGMU, 2017. – 34 с.
- 22 Semjonov, I.P. Proizvodstvennaja vibracija : uchebno-metodicheskoe posobie / I.P.Semjonov, I.A.Kurash. – Минск : BGMU, 2018. – 52 с.

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.

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.

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:

Дуйсенбаева Жадыра Бекпулатовна ORCID: 0000-0002-5464-0682

преподаватель, магистр Западно-Казахстанского университета им. М. Утемисова zhadyra94.08@mail.ru
+77788868400

Ойлыбаева Лаура Нурболатовна ORCID:0009-0004-7751-5229, старший преподаватель, магистр Западно-Казахстанского университета им. М. Утемисова

Капанов Асхат Болатович ORCID:0009-0003-9795-6702 преподаватель Западно-Казахстанского университета им. М. Утемисова bolatova-1414@mail.ru

Рахметжанов Асхат Сагадатович ORCID: 0009-0003-9795-6702 старший преподаватель, магистр Западно-Казахстанского университета им. М. Утемисова

Түлегенова Бибигүл Нұрлыбековна ORCID: 0009-0005-7248-9022, преподаватель, магистр Западно-Казахстанского университета им. М. Утемисова

Контактная информация: Дуйсенбаева Жадыра Бекпулатовна ORCID: 0000-0002-5464-0682, преподаватель, магистр Западно-Казахстанского университета им. М. Утемисова zhadyra94.08@mail.ru +77788868400

Авторлар туралы мәліметтер:

Дүйсенбаева Жадыра Бекпулатқызы ORCID: 0000-0002-5464-0682, М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университетінің оқытушысы, магистрі. zhadyra94.08@mail.ru +77788868400

Ойлыбаева Лаура Нұрболатқызы, ORCID:0009-0004-7751-5229, аға оқытушы, М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университетінің магистранты.

Қапанов Асхат Болатұлы - М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университетінің оқытушысы, ORCID:0009-0003-9795-6702

Рахметжанов Асхат Сағадатұлы ORCID: 0009-0003-9795-6702 М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университетінің аға оқытушысы, магистрі.

Төлегенова Бибігүл Нұрлыбекқызы ORCID: 0009-0005-7248-9022, М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университетінің оқытушысы

Байланыс ақпараты: Дуйсенбаева Жадыра Бекпулатовна ORCID: 0000-0002-5464-0682, оқытушы, zhadyra94.08@mail.ru +77788868400

Information about authors:

Duisenbaeva Zhadyra Bekpulatovna ORCID: 0000-0002-5464-0682 Lecturer, master of M. Utemisov West Kazakhstan University. zhadyra94.08@mail.ru +77788868400

Oulybaeva Laura Nurbolatovna ORCID:0009-0004-7751-5229, senior lecturer, master of M. Utemisov West Kazakhstan University

Kapanov Askhat Bolatovich ORCID:0009-0003-9795-6702 lecturer at M. Utemisov West Kazakhstan University bolatova-1414@mail.ru

Rakhmetzhanov Askhat Sagdatovich ORCID: 0009-0003-9795-6702 senior lecturer, master of M. Utemisov West Kazakhstan University

Tulegenova Bibigul Nurlybekovna ORCID: 0009-0005-7248-9022, teacher, master of M. Utemisov West Kazakhstan University

Contact information: Duisenbayeva Zhadyra Bekpulatovna ORCID: 0000-0002-5464-0682, teacher, master of M. Utemisov West Kazakhstan University zhadyra94.08@mail.ru +77788868400

Получена: 24.03.2024/ Принята: 08.04.202/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 331:616-051

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.28.79.027](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.28.79.027)

М.А. Рамазанова¹, Б.С. Турдалиева², Б.С. Байсеркин², Г.Е. Аимбетова³,
Ф.А. Багиярова³, А.Е. Турсынбекова³, Л.Ю. Ганина², Р.И. Кульманбетов³

¹Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

²Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний, Алматы, Казахстан

³НАО Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ВИЧ ИНФЕКЦИЯ И НОВЫЕ ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА: ОБЩИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ В МИРЕ И КАЗАХСТАНЕ (обзор)

Резюме.

Актуальность: В данной статье рассматриваются общие эпидемиологические данные ВИЧ-инфекции среди Растет беспокойство по поводу быстро растущего рынка новых психоактивных веществ в мире. Выявленные особенности поведения потребителей новых психоактивных веществ говорят о наличии у них актуальных рисков инфицирования ВИЧ как инъекционного, так и сексуального плана.

Цель: проведение анализа общих эпидемиологических тенденции ВИЧ-инфекции среди потребителей новых психоактивных веществ в мире и Казахстане.

Материалы и методы исследования. Был проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных электронной библиотеки e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus, MEDLINE с использованием комбинаций медицинских тематических заголовков и ключевых слов.

Результаты: По итогам проведенного литературного обзора результаты исследования является актуальной проблемой в здравоохранении. Психоактивные вещества являются потенциальными факторами риска ВИЧ-инфекции среди молодежи. Хроническое употребление может вызвать не только когнитивные нарушения, но и другие психические расстройства, что вызывает обеспокоенность по поводу влияния на удержание и приверженность лечению ВИЧ.

Ключевые слова: ВИЧ инфекция, новые психоактивные вещества, распространенность, профилактика.

М.А.Рамазанова¹, Б.С.Турдалиева², Б.С.Байсеркин², Г.Е.Аимбетова³,
Ф.А.Багиярова³, А.Е.Турсынбекова³, Л.Ю.Ганина², Р.И.Кульманбетов³

¹"Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі" Қазақстан медицина университеті, Алматы, Қазақстан

²Қазақ Дерматология және жұқпалы аурулар ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

³«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ

АИТВ ИНФЕКЦИЯСЫ ЖӘНЕ ЖАҢА ПСИХОАКТИВТІ ЗАТТАР: ӘЛЕМДЕГІ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЖАЛПЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ҮРДІСТЕР (ШОЛУ)

Түйін.

Өзектілігі: Бұл мақалада әлемде және Қазақстан Республикасында жаңа психоактивті заттарды тұтынушылар арасында АИТВ-инфекциясының жалпы эпидемиологиялық деректері қарастырылады. Әлемдегі жаңа психоактивті заттардың тез дамып келе жатқан нарығына алаңдаушылық артып келеді. Жаңа психоактивті заттарды тұтынушылардың мінез-құлқының анықталған ерекшеліктері оларда инъекциялық және жыныстық жоспардың АИТВ-инфекциясының өзекті қауіптерінің бар екендігін көрсетеді.

Мақсаты: әлемде және Қазақстанда жаңа психоактивті заттарды тұтынушылар арасында АИТВ-инфекциясының жалпы эпидемиологиялық үрдістеріне талдау жүргізу.

Зерттеу материалдары мен әдістері. ELibrary, Pubmed, Web of Science, Scopus, MEDLINE электрондық кітапханасының деректер базасында медициналық тақырыптық тақырыптар мен кілт сөздердің тіркесімдерін пайдалана отырып, ғылыми жарияланымдарды іздеу және талдау жүргізілді.

Нәтижелері: жүргізілген әдеби Шолудың қорытындысы бойынша зерттеу нәтижелері денсаулық сақтаудағы өзекті мәселе болып табылады. Психоактивті заттар жастар арасында АИТВ-инфекциясының ықтимал қауіп факторлары болып табылады. Созылмалы қолдану когнитивті бұзылуларды ғана емес, сонымен қатар басқа да психикалық бұзылуларды тудыруы мүмкін, бұл АИТВ-ны ұстауға және емдеуге әсер ету туралы алаңдаушылық тудырады.

Түйінді сөздер: АИТВ инфекциясы, жаңа психоактивті заттар, таралуы, алдын алу.

M.A.Ramazanova¹, B.S.Turdaliyeva², B.S.Baiserkin², G.E.Aimbetova³, F.A. Bagiyarova³, A.E. Tursynbekova³,
L. Yu. Ganina², R. I. Kulmanbetov³

¹Kazakhstan Medical University "HSPH"

²Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University

HIV INFECTION AND NEW PSYCHOACTIVE SUBSTANCES: GENERAL EPIDEMIOLOGICAL TRENDS IN THE WORLD AND KAZAKHSTAN (review)

Relevance: This article examines the general epidemiological data of HIV infection among users of new psychoactive substances in the world and the Republic of Kazakhstan. There is growing concern about the rapidly growing market for new psychoactive substances in the world. The revealed features of the behavior of consumers of new psychoactive substances indicate that they have actual risks of HIV infection, both injectable and sexual.

Objective: to analyze the general epidemiological trends of HIV infection among users of new psychoactive substances in the world and Kazakhstan.

Materials and methods of research. Scientific publications were searched and analyzed in the databases of the electronic library eLibrary, Pubmed, Web of Science, Scopus, MEDLINE using combinations of medical thematic headings and keywords. Results: Based on the results of the literature review, the results of the study are an urgent problem in healthcare. Psychoactive substances are potential risk factors for HIV infection among young people. Chronic use can cause not only cognitive impairment, but also other mental disorders, raising concerns about the impact on HIV retention and adherence.

Keywords: HIV infection, new psychoactive substances, prevalence, prevention.

Введение.

В течение последнего десятилетия стремительное появление разнообразного спектра веществ, сгруппированных под термином «новые психоактивные вещества», значительно изменило ситуацию вокруг психоактивных веществ на глобальной арене.

Есть несколько факторов, которые характеризуют этот всемирный вызов традиционному «состоянию вещей» в сфере наркотиков:

во-первых, значительно расширился спектр психоактивных веществ,

во-вторых, появилось множество новых возможностей для доступа к данным веществам,

в-третьих, были представлены новые способы экспериментов с «множественными эффектами» веществ и, наконец, текущие цены на «классические стимуляторы» (то есть амфетамины) были подвергнуты существенному пересмотру.

Появление на наркотическом рынке новых, ранее никому не известных психоактивных веществ, становится возможным, за счет неуклонного развития химического производства и синтеза, когда из доступных, чаще легальных химических веществ, при помощи определенных химических реакций, можно достаточно быстро синтезировать новое вещество, обладающее заранее известными свойствами, включая воздействующие на ЦНС ПАВ [1].

Новые психоактивные вещества стали глобальным явлением в более 139 стран мира, которые сообщили 2022 году в Консультативную службу раннего предупреждения УНП ООН (EWA) о НПВ о существовании 1182 вещества [2].

Цель: проведение анализа общих эпидемиологических тенденции ВИЧ-инфекции среди потребителей новых психоактивных веществ в мире и Казахстане.

Материалы и методы исследования. Был проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных электронной библиотеки e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus, MEDLINE с использованием комбинаций медицинских тематических заголовков и ключевых слов. Критериями включения являлись: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, метаанализы и систематические обзоры, оригинальные полнотекстовые статьи на английском и русском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы. Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. Глубина поиска составила 10 лет (2014-2023). Релевантный поиск выдал 500 статей, после первичного анализа для итогового анализа были отобраны 64 источников.

Результаты и их анализ. У лиц, употребляющих инъекционные наркотики (ЛУИН), вероятность заражения ВИЧ в 22 раза выше, чем у взрослых в общей популяции. В самом деле, несмотря на снижение уровня распространения ВИЧ-инфекции в мире, у ЛУИН во многих регионах наблюдается незначительный рост числа ВИЧ-инфекций и во всем мире, по оценкам, 1,7 миллиона ЛУИН живут с ВИЧ [3-6]. ЛУИН часто сталкиваются с отстранением от услуг, плохим или фрагментарным доступом к медицинской помощи и дискриминацией, что в сочетании с карательными законами и нежеланием финансировать программы снижения вреда, способствует их растущему бремени ВИЧ [6]. Взаимосвязь совпадение с употреблением психоактивных веществ выходит за рамки инъекционного употребления

Согласно Всемирному докладу УНП ООН о наркотиках за 2017 год, глобальная годовая распространенность незаконного употребления наркотиков была самой высокой у каннабиса (3,8% (2,7, 4,9) среди взрослых в возрасте 15–64 лет, за которой следовали амфетамины (0,77% (0,30, 1,24), опиоиды (включая опиоиды, отпускаемые по рецепту, и опиаты; 0,37% (0,27, 0,49) и кокаин [0,35% (0,27, 0,46)]. Имели место значительные субрегиональные различия в распространенности, особенно в отношении употребления каннабиса (от 1,8% (1,0, 3,0) в Азии до 10,3% в Океании (8,7, 14,7)). Также приводятся оценки употребления НПВ [9, 10].

Наиболее распространенными способами приема синтетических стимуляторов являются: интразальный, пероральный, сублингвальный, а также курение [1, 11, 12, 13, 14]. Однако в последнее время отмечается увеличение числа лиц, практикующих инъекционные пути введения [15,16].

В исследовании проведенное в Эфиопии, растение кат, произрастающее в Восточной Африке, содержит психоактивные вещества, подобные амфетамину, и является потенциальным фактором риска ВИЧ-инфекции. Хроническое употребление может вызвать когнитивные нарушения и другие психические расстройства, что вызывает беспокойство по поводу влияния на удержание и приверженность лечению ВИЧ. В двух городах Восточной Африки частое употребление ката было значимым фактором риска [17].

Сексуализированное употребление наркотиков, употребление наркотиков в сексуальном контексте, стало маркером сексуальной активности высокого риска и плохого сексуального здоровья среди геев, бисексуалов и других мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами, однако надежных статистических данных не существует [18, 19, 20, 21]

Оценки распространенности сексуализированного употребления наркотиков (химсекс) ($n = 7$ публикаций) также значительно варьировались от 4% среди мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), получающих помощь при ВИЧ, до 41% среди МСМ, посещающих клиники сексуального здоровья для постконтактной профилактики ВИЧ [22, 23, 24, 25, 26].

В 2019 году в Китае было проведено исследование, употребление психоактивных веществ мужчинами, имеющими секс с мужчинами, где оценили распространенность употребления психоактивных веществ среди мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), и связанные с этим факторы риска. По результатам исследования сделали вывод, что есть необходимость в точных и комплексных мерах по контролю за употреблением психоактивных веществ и связанными с ним опасностями больше среди молодых МСМ [27].

Существует сложная взаимосвязь между психическим здоровьем, сексуальным здоровьем и увеличением употребления психоактивных веществ [28, 29, 30, 31].

Знания о влиянии психоактивных веществ на здоровье среди населения в целом низкие, что сопровождается высокой распространенностью среди потребителей. Плохая осведомленность о его влиянии на здоровье определяет употребление психоактивных веществ [32, 33, 34].

Злоупотребление психоактивными веществами является глобальной проблемой, которая в первую очередь затрагивает подростков и приводит к хроническим осложнениям со здоровьем, а также к психосоциальным проблемам и экономическим потерям. Исследование, проведенное в пригороде Колфе-Керание, Аддис-Абеба, Эфиопия показало, что распространенность употребления психоактивных веществ в течение жизни среди студентов подготовительных курсов, составила 26,5% (95% ДИ, 22,2, 30,7%). Употребление психоактивных веществ было значимо связано с принадлежностью к мужскому полу (OR, 3,3; 95% ДИ, 1,284, 8,613) [35, 36, 37].

Сексуализированное употребление наркотиков, употребление психоактивных веществ в контексте полового акта, было определено как фактор риска заражения ВИЧ среди мужчин, занимающихся сексом с мужчинами (МСМ) в Азии. Объединенная распространенность недавнего сексуализированного употребления наркотиков (за последние 12 месяцев) составила 13% (95% ДИ = 10–16%; $I^2 = 97,6$), но выше, когда в исследованиях использовались самостоятельные опросы (15%; 95% ДИ = 12–19%). ; $p < 0,05$). Сексуализированное употребление наркотиков было связано с большей вероятностью с анальным сексом без презервативов (объединенное отношение шансов [ОШ] = 3,21; 95% ДИ = 1,82–5,66) и жизни с диагностированным ВИЧ (ОШ = 4,73; 95% ДИ = 2,27–8,21) [38].

По имеющимся в литературе источникам, употребление синтетических катионов (альфа-ПВП и мефедрон) ведет к сексуальному раскрепощению [39, 40, 41, 42, 43].

Употребление психоактивных веществ представляет собой растущую угрозу. Среди людей, живущих ВИЧ этот показатель распространен и даже выше, чем среди населения в целом. Употребление психоактивных веществ увеличивает вероятность заражения ВИЧ из-за более рискованного поведения. Распространенность когда-либо употребляемого и текущего употребления любого психоактивного вещества составила 539 (77,0%) и 459 (65,6%) соответственно [44].

Синдемии незаконного употребления наркотиков и ВИЧ остаются серьезными проблемами общественного здравоохранения во всем мире. Растет беспокойство по поводу быстро растущего рынка новых психоактивных веществ, особенно в Азии. В выборке мужчин-ЛЖВ в Японии квазизаконные психоактивные вещества были наиболее часто употребляемыми наркотиками (55,3% за все время и 12,8% за предыдущий год). Среди них метамфетамин/амфетамин (AOR: 3,59; 95% ДИ: 2,13–6,04) были независимо связаны с недавним квазизаконным употреблением психоактивных веществ. Эти результаты указывают на необходимость дальнейших исследований для изучения последствий для лечения ВИЧ [45].

Одной из распространенных проблем является злоупотребление психоактивными веществами, среди них каннабис является наиболее часто употребляемым психоактивным веществом среди людей, живущих с ВИЧ [46, 47].

Появление нового класса психостимуляторов представляют новые угрозы для здоровья потребителей наркотиков и новые возможности для снижения этих рисков, это может помочь специалистам по профилактике ВИЧ/СПИДа и группам поддержки потребителей наркотиков в их усилиях по снижению небезопасного употребления наркотиков и сексуального поведения [48, 49].

Эпидемиологические исследования употребления запрещенных психоактивных веществ показывают особенно высокую распространенность употребления метамфетамина на западе и юго-западе Соединенных Штатов, особенно в Калифорнии. Результаты этого исследования подчеркивают важность решения проблемы повышенного риска ВИЧ/СПИДа, связанного с сексом, среди потребителей метамфетамина, проходящих лечение от наркозависимости [50, 51].

По исследованиям проведенных в Канаде среди ВИЧ положительных потребителей психоактивных веществ выявили, что существуют данные о прямом влиянии психоактивных веществ на метаболизм АРТ и естественное прогрессирование ВИЧ-инфекции [52].

Возраст приобщения к психоактивным веществам — серьезнейший вопрос для всего мира, поскольку, согласно исследованиям, чем раньше начинается употребление психоактивных веществ, тем больше вероятность развития расстройств на этой почве вследствие влияния этих веществ на развитие мозга. Дегенхарт и др. представили результаты сопоставления возрастов приобщения к алкоголю, табаку, каннабису и кокаину в 17 странах, присоединившихся к Всемирной инициативе по обследованию населения для оценки состояния психического здоровья. Приведенные авторами данные свидетельствуют о том, что средний возраст начала употребления этих веществ в указанных странах совпадает: алкоголь и табак — 16–19 лет; каннабис — 18–19 лет; кокаин — 21–24 года. Из этого следует, что меры в отношении детей и подростков в форме эмпирически обоснованного

профилактического вмешательства и политики необходимо принимать задолго до наступления возраста, когда они будут приобщаться к психоактивным веществам [53].

Появляются новые поколения наркопотребителей, различающиеся в своем поведении от поколения «опиоидных» наркопотребителей, доминировавшего на протяжении последних 20 лет. В связи с этим перед организациями, функционирующими в области предупреждения распространения ВИЧ-инфекции, возникают новые вызовы, что требует пересмотра акцентов и методов работы с активными потребителями наркотиков [54, 55].

По данным КНЦДИЗ в Республике Казахстан в 2023 году проживали 32 658 людей, живущих с ВИЧ. Распространенность ВИЧ-инфекции среди населения 15-49 лет составляет 0,32 и удержана ниже прогнозного уровня - 0,34. Также в Республике Казахстан проводились исследования употребления психоактивных веществ (ПАВ) среди казахстанских подростков, оценка риска и других коррелятов употребления психоактивных веществ среди подростков с целью получения дополнительной информации об уровнях употребления психоактивных веществ среди подростков. Результаты исследования показали, что распространённость употребления психоактивных веществ среди молодежи РК примерно в 2-10 раз выше, чем самооценка, факторами, имеющими связь с потреблением психоактивных веществ, являются депрессивное настроение, сниженная самооценка и антисоциальное поведение [56].

Характерными проявлениями эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в РК являются территориальная неравномерность, высокая пораженность наркопотребителей, преимущественное вовлечение в эпидемию молодых людей мужского пола, активизация парентерального пути передачи уже с начала эпидемии, с последующим вовлечением полового пути инфицирования. Индикаторы распространенности ВИЧ-инфекции позволяют оценить существенный прогресс в выполнении данного обязательства, закрепленного Государственными программами на 2016–2019 гг. и 2020–2025 гг. Наличие прогресса в сдерживании распространения ВИЧ-инфекции и снижения оценочной распространенности ВИЧ среди ЛУИН и СР может свидетельствовать об эффективности предпринимаемых профилактических мер как относительно обеспечения устойчивости программ (достаточного объема и регулярности финансирования), так и относительно применяемых методов [57].

В рисунке 1 показано, что в Казахстане ЛЖВ употребляют опиоиды 31,3%, синтетические вещества 17,6%.



Рисунок 1 - Структура по видам употребляемых ЛЖВ наркотиков, 2023 г. (данные КНЦДИЗ <https://kncdiz.kz/ru/>)

В своем высказывании экс-министр здравоохранения РК Гиният А. отметила, что наблюдается явная тенденция роста числа лиц, зависимых от новых, так называемых «синтетических наркотиков», «...за пять лет данный контингент вырос в 14 раз среди детского и взрослого населения (с 40 пациентов в 2017 году до 587 на 1 июля 2022 года...)» [58].

Заключение. Таким образом, данная проблема вызывает серьёзную обеспокоенность в связи с возможностью нарастания интенсивности проявлений эпидемического процесса за счет употребления новых психоактивных веществ, что требует разработки новых подходов профилактики по сдерживанию ВИЧ инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 В.В. Мрыхин, А.В. Анцыборов Дизайнерские наркотики: краткая история, попытка систематизации на примере «спайсов» и «солей» (обзор)
- 2 <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>
- 3 Ottersen O, Dasgupta J, Blouin C, Buss P, Chongsuvivatwong V, Frenk J, et al. The political origins of health inequity: prospects for change. *Lancet.* 2014;383(9917):630–67.
- 4 Piot P, Abdool Karim SS, Hecht R, Legido-Quigley H, Buse K, Stover J, et al. Defeating AIDS - advancing global health. *Lancet.* 2015;386(9989):171–218.

- 5 UNAIDS. The gap report. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2014. Available from: http://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2014/UNAIDS_Gap_report_en.pdf
- 6 UNODC. World Drug Report: 2014. Vienna; 2014. Available from: https://www.unodc.org/documents/wdr2014/World_Drug_Report_2014_web.pdf
- 7 Oesterle S, Hill KG, Hawkins JD, Guo J, Catalano RF, Abbott RD. Adolescent heavy episodic drinking trajectories and health in young adulthood. *J Stud Alcohol*. 2007;65(2):204-12.
- 8 WHO, Global status report on alcohol and health. Geneva; 2014. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf
- 9 Amy Peacock, Janni Leung, Sarah Larney, Samantha Colledge, Matthew Hickman, Jürgen Rehm, Gary A. Giovino, Robert West, Wayne Hall, P Paul Griffiths, Robert Ali, Linda Gowing, John Marsden, Alize J. Ferrari, Jason Grebely, Michael Farrell, Louisa Degenhardt, Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report
- 10 Управление ООН по наркотикам и преступности (УНП ООН). *Всемирный доклад о наркотиках, 2017 год*. Вена : УНП ООН; 2017
- 11 Karila L., Lafaye G., Scocard A., Cottencin O., Benyamina A. MDPV and α -PVP use in humans: The twisted sisters // *Neuropharmacology*. – 2018. – Vol. 134. – Part A. – P. 65–72. – doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.10.007,
- 12 Measham F., Moore K., Newcombe R., Welch Z. Tweaking, bombing, dabbing and stockpiling : The emergence of mephedrone and the perversity of prohibition // *Drugs and Alcohol Today*. – 2010. – Vol.10. – N1. – P. 14–21. – doi: 10.5042/daat.2010.0123,
- 13 Tracy D.K., Wood D.M., Baumeister D. Novel psychoactive substances: Types, mechanisms of action, and effects // *BMJ*. – 2017. – Vol. 356. – N6848. – P. 1–7. – doi: 10.1136/bmj.i6848.
- 14 Togari T, Inoue Y, Takaku Y, Abe S, Hosokawa R, Itagaki T, Yoshizawa S, Oki S, Katakura N, Yamauchi A, Wakabayashi C, Yajima T. Recreational drug use and related social factors among HIV-positive men in Japan. *AIDS Care*. 2016 Jul;28(7):932-40. doi: 10.1080/09540121.2016.1140888. Epub 2016 Feb 17. PMID: 26887351.
- 15 Korf D., Benschop A., Werse B., Kamphausen G., Felvinczi K., Dabrowska K., Henriques S., Nabben T., Wiczorek L., Bujalski M., Kalo Z., Hearne E., Van Hout M. How and where to find NPS users: a comparison of methods in a cross-national survey among three groups of current users of new psychoactive substances in Europe // *Int J Ment Health Addiction*. – 2019. – doi: 10.1007/s11469-019-0052-8.
- 16 Meylakhs P., Friedman S.R., Meylakhs A., Mateu-Gelabert P., Ompad D.C., Alieva A. et al. A new generation of drug users in St. Petersburg, Russia? HIV, HCV, and overdose risks in a mixed methods pilot study of young hard drug users // *AIDS Behav*. – 2019. – Vol. 23. – N12. – P. 3350– 3365. – doi: 10.1007/s10461-019-02489-6
- 17 Lifson AR, Workneh S, Shenie T, Ayana DA, Melaku Z, Bezabih L, Waktola HT, Dagne B, Hilk R, Winters KC, Slater L. Frequent Use of Khat, an Amphetamine-Like Substance, as a Risk Factor for Poor Adherence and Lost to Follow-Up Among Patients New to HIV Care in Ethiopia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017 Oct;33(10):995-998. doi: 10.1089/AID.2016.0274. Epub 2017 May 30. PMID: 28462628; PMCID: PMC5650715.
- 18 Garin N, Zurita B, Velasco C, Feliu A, Gutierrez M, Masip M, Mangues MA. Prevalence and clinical impact of recreational drug consumption in people living with HIV on treatment: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2017 Jan 18;7(1):e014105. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014105. PMID: 28100565; PMCID: PMC5253545
- 19 Michel L, Hammett T, Laureillard D, Nagot N, Des Jarlais D; DRIVE Study Team. Increased Methamphetamine Use among Persons Who Inject Drugs in Hai Phong, Vietnam, and the Association with Injection and Sexual Risk Behaviors. *J Psychoactive Drugs*. 2018 Nov-Dec;50(5):382-389. doi: 10.1080/02791072.2018.1508790. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30183558; PMCID: PMC6379246
- 20 Giraudon I, Schmidt AJ, Mohammed H. Surveillance of sexualised drug use - the challenges and the opportunities. *Int J Drug Policy*. 2018 May;55:149-154. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.03.017. Epub 2018 Mar 27. PMID: 29598967 DOI: [10.1016/j.drugpo.2018.03.017](https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2018.03.017).
- 21 Curtis TJ, Rodger AJ, Burns F, Nardone A, Copas A, Wayal S. Patterns of sexualised recreational drug use and its association with risk behaviours and sexual health outcomes in men who have sex with men in London, UK: a comparison of cross-sectional studies conducted in 2013 and 2016. *Sex Transm Infect*. 2020 May;96(3):197-203. doi: 10.1136/sextrans-2019-054139. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31744928; PMCID: PMC7167300
- 22 Edmundson C, Heinsbroek E, Glass R, Hope V, Mohammed H, White M, Desai M. Sexualised drug use in the United Kingdom (UK): A review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2018 May;55:131-148. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.02.002. Epub 2018 Apr 4. PMID: 29625796.
- 23 White M, Desai M. Sexualised drug use in the United Kingdom (UK): A review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2018 May;55:131-148. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.02.002. Epub 2018 Apr 4. PMID: 29625796.
- 24 Hibbert MP, Brett CE, Porcellato LA, Hope VD. Psychosocial and sexual characteristics associated with sexualised drug use and chemsex among men who have sex with men (MSM) in the UK. *Sex Transm Infect*. 2019 Aug;95(5):342-350. doi: 10.1136/sextrans-2018-053933. Epub 2019 Apr 12. PMID: 30979782
- 25 Anne Batisse, Hélène Peyri ere, Céline Eiden, Marie-Anne Courn e, Samira Djezzar Usage de psychostimulants dans un contexte sexuel : analyse des cas rapport es au Réseau français des centres d'addictovigilance.  valuation des risques li es à la

- pratique du SLAMUse of psychostimulants in a sexual context: Analysis of cases reported to the French network of Addictovigilance Centers. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2016.04.003>
- 26 Fuster-Ruizde, Apodaca M.J, Castro-Granell V, Garin N, Laguña A, Jaén Á, Iniesta C, Cenoz S, Galindo MJ. Prevalence and patterns of illicit drug use in people living with HIV in Spain: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2019 Jun 17;14(6):e0211252. doi: 10.1371/journal.pone.0211252. PMID: 31206550; PMCID: PMC6576760
- 27 Li L, Zhou C, Li XY, Wang XD, Wu ZY. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. Psychoactive substances use in men who have sex with men in China: an internet based survey. 2021 Apr 10;42(4):690-694. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20200615-00842. PMID: 34814452
- 28 Ibigbami O.I, Oginni O.A, Bradley C, Lusher J, Sam-Agudu NA, Folayan MO. A cross-sectional study on resilience, anxiety, depression, and psychoactive substance use among heterosexual and sexual minority adolescents in Nigeria. *BMC Public Health*. 2023 Sep 9;23(1):1759. doi: 10.1186/s12889-023-16660-1. PMID: 37689625; PMCID: PMC10493016.
- 29 Folayan M.O, Arowolo O, Mapayi B, Chukwumah NM, Alade MA, Yassin RH, El Tantawi M. Associations between mental health problems and risky oral and sexual behaviour in adolescents in a sub-urban community in Southwest Nigeria. *BMC Oral Health*. 2021 Aug 16;21(1):401. doi: 10.1186/s12903-021-01768-w. PMID: 34399740; PMCID: PMC8365974
- 30 Folayan MO, Ibigbami O, El Tantawi M, Aly NM, Zuñiga RAA, Abeldaño GF, Ara E, Ellakany P, Gaffar B, Al-Khanati NM, Idigbe I, Ishabiyi AO, Khan AT, Khalid Z, Lawal FB, Lusher J, Nzimande NP, Popoola BO, Quadri MFA, Roque M, Okeibunor JC, Brown B, Nguyen AL. Associations between mental health challenges, sexual activity, alcohol consumption, use of other psychoactive substances and use of COVID-19 preventive measures during the first wave of the COVID-19 pandemic by adults in Nigeria. *BMC Public Health*. 2023 Aug 9;23(1):1506. doi: 10.1186/s12889-023-16440-x. PMID: 37559049; PMCID: PMC10410824
- 31 Folayan M.O, Abeldaño Zuniga RA, Abeldaño GF, Quadri MFA, Jafer M, Yousaf MA, Ellakany P, Nzimande N, Ara E, Al-Khanati NM, Khalid Z, Lawal F, Roque M, Lusher J, Popoola BO, Khan AT, Ayanore MA, Gaffar B, Virtanen JI, Aly NM, Okeibunor JC, El Tantawi M, Nguyen AL. Is self-reported depression, HIV status, COVID-19 health risk profile and SARS-CoV-2 exposure associated with difficulty in adhering to COVID-19 prevention measures among residents in West Africa? *BMC Public Health*. 2022 Nov 10;22(1):2057. doi: 10.1186/s12889-022-14429-6. PMID: 36357851; PMCID: PMC9648438
- 32 Abubakar AU, Abubakar AA, Sufiyan MB, Balogun MS, Awosan KJ, Raji IA, Usman AB, Abdullahi AM, Njidda AM, Bala HA, Kaoje AU, Nguku PM, Shehu AU. Knowledge of health effects and determinants of psychoactive substance use among secondary school students in Sokoto Metropolis, Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2021 Oct 19;40:109. doi: 10.11604/pamj.2021.40.109.22000. PMID: 34887983; PMCID: PMC8627133.
- 33 Zarrouq B, Bendaou B, El Asri A, Achour S, Rammouz I, Aalouane R, Lyoussi B, Khelafa S, Bout A, Berhili N, Hlal H, Najdi A, Nejari C, El Rhazi K. Psychoactive substances use and associated factors among middle and high school students in the North Center of Morocco: a cross-sectional questionnaire survey. *BMC Public Health*. 2016 Jun 4;16:468. doi: 10.1186/s12889-016-3143-5. PMID: 27262322; PMCID: PMC4893420.
- 34 Birhanu A.M, Bisetegn T.A, Woldeyohannes S.M. High prevalence of substance use and associated factors among high school adolescents in Woreta Town, Northwest Ethiopia: multi-domain factor analysis. *BMC Public Health*. 2014 Nov 20;14:1186. doi: 10.1186/1471-2458-14-1186. PMID: 25410657; PMCID: PMC4289242
- 35 Seid L, Gintamo B, Mekuria ZN, Hassen HS, Gizaw Z. Substance use and associated factors among preparatory school students in Kolfe-Keranyo sub-city of Addis Ababa, Ethiopia. *Environ Health Prev Med*. 2021 Nov 19;26(1):110. doi: 10.1186/s12199-021-01032-1. PMID: 34798804; PMCID: PMC8603476.
- 36 Hirpa S, Fogarty AW, Addissie A, Bauld L, Frese T, Unverzagt S, Kantelhardt EJ, Getachew S, Deressa W. Prevalence and risk factors for tobacco, khat, and alcohol consumption among high school students in Ethiopia. *BMC Public Health*. 2023 Feb 2;23(1):226. doi: 10.1186/s12889-023-15088-x. PMID: 36732737; PMCID: PMC9893175.
- 37 Deressa W, Azazh A. Substance use and its predictors among undergraduate medical students of Addis Ababa University in Ethiopia. *BMC Public Health*. 2011 Aug 22;11:660. doi: 10.1186/1471-2458-11-660. PMID: 21859483; PMCID: PMC3170623.
- 38 Nevendorff L, Schroeder SE, Pedrana A, Bourne A, Stoové M. Prevalence of sexualized drug use and risk of HIV among sexually active MSM in East and South Asian countries: systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc*. 2023 Jan;26(1):e26054. doi: 10.1002/jia2.26054. PMID: 36600479; PMCID: PMC9813405.
- 39 Karila L, Megarbane B, Cottencin O, Lejoyeux M. Synthetic cathinones: a new public health problem // *J. Curr Neuropharmacol*. – 2015. – Vol. 13. – N1. – P. 12–20. – doi: 10.2174/1570159X13666141210224137.
- 40 Pufall E.L., Kall M., Shahmanesh M., Nardone A., Gilson R., Delpech V., Ward H. et al. Sexualized drug use ('chemsex') and high-risk sexual behaviours in HIV-positive men who have sex with men // *HIV Medicine*. – 2018. – Vol. 19. – N4. – P. 261–270. – doi: 10.1111/hiv.12574.
- 41 Sewell J., Cambiano V., Speakman A., Lampe F.C., Phillips A., Stuart D, Gilson R., Asboe D., Nwokolo N., Clarke A., Rodger A.J. Changes in chemsex and sexual behaviour over time, among a cohort of MSM in London and Brighton: Findings from the AURAH2 study // *Int J Drug Policy*. – 2019. – Vol. 68. – P. 54–61. – doi: 10.1016/j.drugpo.2019.03.021.
- 42 Stanciu C., Penders T., Gnanasegaram S., Pirapakaran E., Padma J., Padma J. The behavioral profile of methylenedioxypropylvalerone (MDPV) and α -pyrrolidinopentiophenone (PVP) – A Systematic Review // *Curr Drug Abuse Rev*. – 2017. – Vol. 10. – N999. – P. 1. – doi: 10.2174/1874473710666170321122226.

- 43 Winstock A.R., Mitcheson L.R., Deluca P., Davey Z., Corazza O., Schifano F. Mephedrone, new kid for the chop? // *Addiction*. – 2011. – Vol. 106. – N1. – P. 154–161. – doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03130.x
- 44 Ezema G.C, Aniwada E.C, Onwasigwe C.N. Substance Use and Treatment Outcome among People Living With HIV [PLWHIV] Accessing Care at CIDC 161 NAF Hospital, Makurdi, Nigeria: Implication for Intervention. *West Afr J Med*. 2022 Sep 16;39(9):973-981. PMID: 36128886
- 45 Hayashi K, Wakabayashi C, Ikushima Y, Tarui M. High prevalence of quasi-legal psychoactive substance use among male patients in HIV care in Japan: a cross-sectional study. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2017 Feb 23;12(1):11. doi: 10.1186/s13011-017-0097-2. PMID: 28231843; PMCID: PMC5324217
- 46 Starr A, Jordan-Sciutto KL, Mironets E. Viruses. Confound, Cause, or Cure: The Effect of Cannabinoids on HIV-Associated Neurological Sequelae. 2021 Jun 26;13(7):1242. doi: 10.3390/v13071242. PMID: 34206839
- 47 Anthony A Olashore, Saeda Paruk, Merrian Brooks, Bonginkosi Chiliza Psychoactive Substance Use Disorder in HIV-Infected Adolescents in Botswana: A Comparison Between the Congenitally Infected and Behaviorally Infected Adolescents PMID: 36875743 PMCID: PMC9974603 DOI: 10.1177/11782218231152818
- 48 Skochilov R, Aserova E, Lakhov A, Antonova D, Kulikova I, Shagina A, Heimer R Behavioral patterns of people who use synthetic psychostimulants: Results of a qualitative study in St. Petersburg, Russia. *Int J Drug Policy*. 2022 Sep;107:103790. doi: 10.1016/j.drugpo.2022.103790. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35849936
- 49 Armoon B, Griffiths MD, Mohammadi R. The Global Distribution and Epidemiology of Psychoactive Substance Use and Injection Drug Use Among Street-Involved Children and Youth: A Meta-Analysis. *Subst Use Misuse*. 2023;58(6):746-764. doi: 10.1080/10826084.2023.2181036. Epub 2023 Mar 16. PMID: 36924274
- 50 Farabee D, Prendergast M, Cartier J.J. Methamphetamine use and HIV risk among substance-abusing offenders in California. *Psychoactive Drugs*. 2002 Jul-Sep;34(3):295-300. doi: 10.1080/02791072.2002.10399966. PMID: 12422940
- 51 Hayashi K, Wakabayashi C, Ikushima Y, Tarui M. Characterizing changes in drug use behaviour following supply shortages of 5-MeO-DIPT, alkyl nitrites and new psychoactive substances among men living with HIV in Japan. *Int J Drug Policy*. 2023 Aug;118:104080. doi: 10.1016/j.drugpo.2023.104080. Epub 2023 Jun 10. PMID: 37307787
- 52 Ladak F, Socias E, Nolan S, Dong H, Kerr T, Wood E, Montaner J, Milloy M.J. Substance use patterns and HIV-1 RNA viral load rebound among HIV-positive illicit drug users in a Canadian setting. *Antivir Ther*. 2019;24(1):19-25. doi: 10.3851/IMP3265. PMID: 30230474
- 53 Louisa Degenhardt and others, "Toward a global view of alcohol, tobacco, cannabis, and cocaine use: findings from the WHO World Mental Health Surveys", *PLoS Medicine*, vol. 5, No.
- 54 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, High-risk drug use and new psychoactive substances // EMCDDA Rapid Communication, Publications Office of the European Union – 2017. – URL: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4540/TD0217575ENN.pdf>. – (accessed 10.09.2020)
- 55 Еремин В.Ф., Гасич Е.Л., Сосинович С.В., Юровский П.Н. Расшифровка вспышки ВИЧ-инфекции среди лиц, употребляющих инъекционные психотропные препараты, с использованием методов молекулярной эпидемиологии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. Т. 8, № 4. С. 66–67
- 56 К.С. Алтынбеков, Н.А. Негай, А.А. Абетова «Методология и результаты национального исследования по потреблению психоактивных веществ среди молодежи в Республике Казахстан», *вестник КазНМУ*, 2021 №4.
- 57 Постановление Правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 года № 982 «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020–2025 годы». Астана; Информационно-правовая система нормативных правовых актов Республики Казахстан, 2019. Доступно на русском языке по ссылке: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1900000982>.
- 58 Заседание Совета по молодежной политике Республики Казахстан по вопросам борьбы с наркоманией <https://www.gov.kz/memleket/entities/> (дата обращения 23.08.2022)

REFERENCES

- 1 V.V. Mryhin, A.V. Ancyborov Dizajnerskie narkotiki: kratkaya istoriya, popytka sistematizacii na primere «spajsov» i «solej» (obzor)
- 2 <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>
- 3 Ottersen O, Dasgupta J, Blouin C, Buss P, Chongsuvivatwong V, Frenk J, et al. The political origins of health inequity: prospects for change. *Lancet*. 2014;383(9917):630–67.
- 4 Piot P, Abdool Karim SS, Hecht R, Legido-Quigley H, Buse K, Stover J, et al. Defeating AIDS - advancing global health. *Lancet*. 2015;386(9989):171–218.
- 5 UNAIDS. The gap report. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2014. Available from: http://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2014/UNAIDS_Gap_report_en.pdf
- 6 UNODC. World Drug Report: 2014. Vienna; 2014. Available from: https://www.unodc.org/documents/wdr2014/World_Drug_Report_2014_web.pdf
- 7 Oesterle S, Hill KG, Hawkins JD, Guo J, Catalano RF, Abbott RD. Adolescent heavy episodic drinking trajectories and health in young adulthood. *J Stud Alcohol*. 2007;65(2):204–12.
- 8 WHO, Global status report on alcohol and health. Geneva; 2014. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf
- 9 Amy Peacock, Janni Leung, Sarah Larney, Samantha Colledge, Matthew Hickman, Jürgen Rehm, Gary A. Giovino, Robert West, Wayne Hall, P Paul Griffiths, Robert Ali, Linda Gowing, John Marsden, Alize J. Ferrari, Jason Grebely, Michael Farrell, Louisa Degenhardt, Griffiths Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report

- 10 Upravlenie OON po narkotikam i prestupnosti (UNP OON) . Vsemirnyj doklad o narkotikah, 2017 god . Vena : UNP OON; 2017
- 11 Karila L., Lafaye G., Scocard A., Cottencin O., Benyamina A. MDPV and α -PVP use in humans: The twisted sisters // *Neuropharmacology*. – 2018. – Vol. 134. – Part A. – P. 65–72. – doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.10.007,
- 12 Measham F., Moore K., Newcombe R., Welch Z. Tweaking, bombing, dabbing and stockpiling : The emergence of mephedrone and the perversity of prohibition // *Drugs and Alcohol Today*. – 2010. – Vol.10. – N1. – P. 14–21. – doi: 10.5042/daat.2010.0123,
- 13 Tracy D.K., Wood D.M., Baumeister D. Novel psychoactive substances: Types, mechanisms of action, and effects // *BMJ*. – 2017. – Vol. 356. – N6848. – P. 1–7. – doi: 10.1136/bmj.i6848.
- 14 Togari T, Inoue Y, Takaku Y, Abe S, Hosokawa R, Itagaki T, Yoshizawa S, Oki S, Katakura N, Yamauchi A, Wakabayashi C, Yajima T. Recreational drug use and related social factors among HIV-positive men in Japan. *AIDS Care*. 2016 Jul;28(7):932-40. doi: 10.1080/09540121.2016.1140888. Epub 2016 Feb 17. PMID: 26887351.
- 15 Korf D., Benschop A., Werse B., Kamphausen G., Felvinczi K., Dabrowska K., Henriques S., Nabben T., Wiczorek L., Bujalski M., Kalo Z., Hearne E., Van Hout M. How and where to find NPS users: a comparison of methods in a cross-national survey among three groups of current users of new psychoactive substances in Europe // *Int J Ment Health Addiction*. – 2019. – doi: 10.1007/s11469-019-0052-8.
- 16 Meylakh S.P., Friedman S.R., Meylakh A., Mateu-Gelabert P., Ompad D.C., Alieva A. et al. A new generation of drug users in St. Petersburg, Russia? HIV, HCV, and overdose risks in a mixed-methods pilot study of young hard drug users // *AIDS Behav*. – 2019. – Vol. 23. – N12. – P. 3350–3365. – doi: 10.1007/s10461-019-02489-6
- 17 Lifson AR, Workneh S, Shenie T, Ayana DA, Melaku Z, Bezabih L, Waktola HT, Dagne B, Hilk R, Winters KC, Slater L. Frequent Use of Khat, an Amphetamine-Like Substance, as a Risk Factor for Poor Adherence and Lost to Follow-Up Among Patients New to HIV Care in Ethiopia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017 Oct;33(10):995-998. doi: 10.1089/AID.2016.0274. Epub 2017 May 30. PMID: 28462628; PMCID: PMC5650715.
- 18 Garin N, Zurita B, Velasco C, Feliu A, Gutierrez M, Masip M, Mangués MA. Prevalence and clinical impact of recreational drug consumption in people living with HIV on treatment: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2017 Jan 18;7(1):e014105. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014105. PMID: 28100565; PMCID: PMC5253545
- 19 Michel L, Hammett T, Laureillard D, Nagot N, Des Jarlais D; DRIVE Study Team. Increased Methamphetamine Use among Persons Who Inject Drugs in Hai Phong, Vietnam, and the Association with Injection and Sexual Risk Behaviors. *J Psychoactive Drugs*. 2018 Nov-Dec;50(5):382-389. doi: 10.1080/02791072.2018.1508790. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30183558; PMCID: PMC6379246
- 20 Giraudon I, Schmidt AJ, Mohammed H. Surveillance of sexualised drug use - the challenges and the opportunities. *Int J Drug Policy*. 2018 May;55:149-154. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.03.017. Epub 2018 Mar 27. PMID: 29598967 DOI: 10.1016/j.drugpo.2018.03.017.
- 21 Curtis TJ, Rodger AJ, Burns F, Nardone A, Copas A, Wayal S. Patterns of sexualised recreational drug use and its association with risk behaviours and sexual health outcomes in men who have sex with men in London, UK: a comparison of cross-sectional studies conducted in 2013 and 2016. *Sex Transm Infect*. 2020 May;96(3):197-203. doi: 10.1136/sextrans-2019-054139. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31744928; PMCID: PMC7167300
- 22 Edmundson C, Heinsbroek E, Glass R, Hope V, Mohammed H, White M, Desai M. Sexualised drug use in the United Kingdom (UK): A review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2018 May;55:131-148. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.02.002. Epub 2018 Apr 4. PMID: 29625796.
- 23 White M, Desai M. Sexualised drug use in the United Kingdom (UK): A review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2018 May;55:131-148. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.02.002. Epub 2018 Apr 4. PMID: 29625796.
- 24 Hibbert MP, Brett CE, Porcellato LA, Hope VD. Psychosocial and sexual characteristics associated with sexualised drug use and chemsex among men who have sex with men (MSM) in the UK. *Sex Transm Infect*. 2019 Aug;95(5):342-350. doi: 10.1136/sextrans-2018-053933. Epub 2019 Apr 12. PMID: 30979782
- 25 Anne Batisse, Hélène Peyrière, Céline Eiden, Marie-Anne Courné, Samira Djeddar Usage de psychostimulants dans un contexte sexuel : analyse des cas rapportés au Réseau français des centres d'addictovigilance. Évaluation des risques liés à la pratique du SLAM Use of psychostimulants in a sexual context: Analysis of cases reported to the French network of Addictovigilance Centers. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2016.04.003>
- 26 Fuster-Ruiz de, Apodaca M.J, Castro-Granell V, Garin N, Lagua A, Jaén Á, Iniesta C, Cenoz S, Galindo MJ. Prevalence and patterns of illicit drug use in people living with HIV in Spain: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2019 Jun 17;14(6):e0211252. doi: 10.1371/journal.pone.0211252. PMID: 31206550; PMCID: PMC6576760
- 27 Li L, Zhou C, Li XY, Wang XD, Wu ZY. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. Psychoactive substances use in men who have sex with men in China: an internet based survey. 2021 Apr 10;42(4):690-694. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20200615-00842. PMID: 34814452
- 28 Ibigbami O.I, Oginni O.A, Bradley C, Lusher J, Sam-Agudu NA, Folayan MO. A cross-sectional study on resilience, anxiety, depression, and psychoactive substance use among heterosexual and sexual minority adolescents in Nigeria. *BMC Public Health*. 2023 Sep 9;23(1):1759. doi: 10.1186/s12889-023-16660-1. PMID: 37689625; PMCID: PMC10493016.
- 29 Folayan M.O, Arowolo O, Mapayi B, Chukwumah NM, Alade MA, Yassin RH, El Tantawi M. Associations between mental health problems and risky oral and sexual behaviour in adolescents in a sub-urban community in Southwest Nigeria. *BMC Oral Health*. 2021 Aug 16;21(1):401. doi: 10.1186/s12903-021-01768-w. PMID: 34399740; PMCID: PMC8365974
- 30 Folayan MO, Ibigbami O, El Tantawi M, Aly NM, Zuñiga RAA, Abeldaño GF, Ara E, Ellakany P, Gaffar B, Al-Khanati NM, Idigbe I, Ishabiyi AO, Khan AT, Khalid Z, Lawal FB, Lusher J, Nzimande NP, Popoola BO, Quadri MFA, Roque M, Okeibunor JC, Brown B, Nguyen AL. Associations between mental health challenges, sexual activity, alcohol consumption, use of other psychoactive substances and use of COVID-19 preventive measures during the first wave of the COVID-19 pandemic by adults in Nigeria. *BMC Public Health*. 2023 Aug 9;23(1):1506. doi: 10.1186/s12889-023-16440-x. PMID: 37559049; PMCID: PMC10410824

- 31 Folayan M.O, Abeldaño Zuniga RA, Abeldaño GF, Quadri MFA, Jafer M, Yousaf MA, Ellakany P, Nzimande N, Ara E, Al-Khanati NM, Khalid Z, Lawal F, Roque M, Lusher J, Popoola BO, Khan AT, Ayanore MA, Gaffar B, Virtanen JI, Aly NM, Okeibunor JC, El Tantawi M, Nguyen AL. Is self-reported depression, HIV status, COVID-19 health risk profile and SARS-CoV-2 exposure associated with difficulty in adhering to COVID-19 prevention measures among residents in West Africa? *BMC Public Health*. 2022 Nov 10;22(1):2057. doi: 10.1186/s12889-022-14429-6. PMID: 36357851; PMCID: PMC9648438
- 32 Abubakar AU, Abubakar AA, Sufiyan MB, Balogun MS, Awosan KJ, Raji IA, Usman AB, Abdullahi AM, Njidda AM, Bala HA, Kaoje AU, Nguku PM, Shehu AU. Knowledge of health effects and determinants of psychoactive substance use among secondary school students in Sokoto Metropolis, Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2021 Oct 19;40:109. doi: 10.11604/pamj.2021.40.109.22000. PMID: 34887983; PMCID: PMC8627133.
- 33 Zarrouq B, Bendaou B, El Asri A, Achour S, Rammouz I, Aalouane R, Lyoussi B, Khelafa S, Bout A, Berhili N, Hlal H, Najdi A, Nejari C, El Rhazi K. Psychoactive substances use and associated factors among middle and high school students in the North Center of Morocco: a cross-sectional questionnaire survey. *BMC Public Health*. 2016 Jun 4;16:468. doi: 10.1186/s12889-016-3143-5. PMID: 27262322; PMCID: PMC4893420.
- 34 Birhanu A.M, Bisetegn T.A, Woldeyohannes S.M. High prevalence of substance use and associated factors among high school adolescents in Woreta Town, Northwest Ethiopia: multi-domain factor analysis. *BMC Public Health*. 2014 Nov 20;14:1186. doi: 10.1186/1471-2458-14-1186. PMID: 25410657; PMCID: PMC4289242
- 35 Seid L, Gintamo B, Mekuria ZN, Hassen HS, Gizaw Z. Substance use and associated factors among preparatory school students in Kolfe-Keranyo sub-city of Addis Ababa, Ethiopia. *Environ Health Prev Med*. 2021 Nov 19;26(1):110. doi: 10.1186/s12199-021-01032-1. PMID: 34798804; PMCID: PMC8603476.
- 36 Hirpa S, Fogarty AW, Addissie A, Bauld L, Frese T, Unverzagt S, Kantelhardt EJ, Getachew S, Deressa W. Prevalence and risk factors for tobacco, khat, and alcohol consumption among high school students in Ethiopia. *BMC Public Health*. 2023 Feb 2;23(1):226. doi: 10.1186/s12889-023-15088-x. PMID: 36732737; PMCID: PMC9893175.
- 37 Deressa W, Azazh A. Substance use and its predictors among undergraduate medical students of Addis Ababa University in Ethiopia. *BMC Public Health*. 2011 Aug 22;11:660. doi: 10.1186/1471-2458-11-660. PMID: 21859483; PMCID: PMC3170623.
- 38 Nevendorff L, Schroeder SE, Pedrana A, Bourne A, Stooé M. Prevalence of sexualized drug use and risk of HIV among sexually active MSM in East and South Asian countries: systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc*. 2023 Jan;26(1):e26054. doi: 10.1002/jia2.26054. PMID: 36600479; PMCID: PMC9813405.
- 39 Karila L, Megarbane B, Cottencin O., Lejoyeux M. Synthetic cathinones: a new public health problem // *J. Curr Neuropharmacol*. – 2015. – Vol. 13. – N1. – P. 12–20. – doi: 10.2174/1570159X13666141210224137.
- 40 Pufall E.L., Kall M., Shahmanesh M., Nardone A., Gilson R., Delpech V., Ward H. et al. Sexualized drug use ('chemsex') and high-risk sexual behaviours in HIV-positive men who have sex with men // *HIV Medicine*. – 2018. – Vol. 19. – N4. – P. 261–270. – doi: 10.1111/hiv.12574.
- 41 Sewell J., Cambiano V., Speakman A., Lampe F.C., Phillips A., Stuart D, Gilson R., Asboe D., Nwokolo N., Clarke A., Rodger A.J. Changes in chemsex and sexual behaviour over time, among a cohort of MSM in London and Brighton: Findings from the AURAH2 study // *Int J Drug Policy*. – 2019. – Vol. 68. – P. 54–61. – doi: 10.1016/j.drugpo.2019.03.021.
- 42 Stanciu C., Penders T., Gnanasegaram S., Pirapakaran E., Padda J., Padda J. The behavioral profile of methylenedioxypropylamphetamine (MDPV) and α -pyrrolidinopentiophenone (PVP) – A Systematic Review // *Curr Drug Abuse Rev*. – 2017. – Vol. 10. – N999. – P. 1. – doi: 10.2174/1874473710666170321122226.
- 43 Winstock A.R., Mitcheson L.R., Deluca P., Davey Z., Corazza O., Schifano F. Mephedrone, new kid for the chop? // *Addiction*. – 2011. – Vol. 106. – N1. – P. 154–161. – doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03130.x
- 44 Ezema G.C, Aniwada E.C, Onwasigwe C.N. Substance Use and Treatment Outcome among People Living With HIV [PLWHIV] Accessing Care at CIDC 161 NAF Hospital, Makurdi, Nigeria: Implication for Intervention. *West Afr J Med*. 2022 Sep 16;39(9):973-981. PMID: 36128886
- 45 Hayashi K, Wakabayashi C, Ikushima Y, Tarui M. High prevalence of quasi-legal psychoactive substance use among male patients in HIV care in Japan: a cross-sectional study. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2017 Feb 23;12(1):11. doi: 10.1186/s13011-017-0097-2. PMID: 28231843; PMCID: PMC5324217
- 46 Starr A, Jordan-Sciutto KL, Mironets E. Viruses. Confound, Cause, or Cure: The Effect of Cannabinoids on HIV-Associated Neurological Sequelae. *2021 Jun 26;13(7):1242*. doi: 10.3390/v13071242. PMID: 34206839
- 47 Anthony A Olashore, Saeeda Paruk, Merrian Brooks, Bonginkosi Chiliza Psychoactive Substance Use Disorder in HIV-Infected Adolescents in Botswana: A Comparison Between the Congenitally Infected and Behaviorally Infected Adolescents PMID: 36875743 PMCID: PMC9974603 DOI: 10.1177/11782218231152818
- 48 Skochilov R, Aserova E, Lakhov A, Antonova D, Kulikova I, Shagina A, Heimer R Behavioral patterns of people who use synthetic psychostimulants: Results of a qualitative study in St. Petersburg, Russia. *Int J Drug Policy*. 2022 Sep;107:103790. doi: 10.1016/j.drugpo.2022.103790. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35849936
- 49 Armoon B, Griffiths MD, Mohammadi R. The Global Distribution and Epidemiology of Psychoactive Substance Use and Injection Drug Use Among Street-Involved Children and Youth: A Meta-Analysis. *Subst Use Misuse*. 2023;58(6):746-764. doi: 10.1080/10826084.2023.2181036. Epub 2023 Mar 16. PMID: 36924274
- 50 Farabee D, Prendergast M, Cartier J.J. Methamphetamine use and HIV risk among substance-abusing offenders in California. *Psychoactive Drugs*. 2002 Jul-Sep;34(3):295-300. doi: 10.1080/02791072.2002.10399966. PMID: 12422940
- 51 Hayashi K, Wakabayashi C, Ikushima Y, Tarui M. Characterizing changes in drug use behaviour following supply shortages of 5-MeO-DIPT, alkyl nitrites and new psychoactive substances among men living with HIV in Japan. *Int J Drug Policy*. 2023 Aug;118:104080. doi: 10.1016/j.drugpo.2023.104080. Epub 2023 Jun 10. PMID: 37307787
- 52 Ladak F, Socias E, Nolan S, Dong H, Kerr T, Wood E, Montaner J, Milloy M.J. Substance use patterns and HIV-1 RNA viral load rebound among HIV-positive illicit drug users in a Canadian setting. *Antivir Ther*. 2019;24(1):19-25. doi: 10.3851/IMP3265. PMID: 30230474

- 53 Louisa Degenhardt and others, "Toward a global view of alcohol, tobacco, cannabis, and cocaine use: findings from the WHO World Mental Health Surveys", PLoS Medicine, vol. 5, No.
- 54 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, High-risk drug use and new psychoactive substances // EMCDDA Rapid Communication, Publications Office of the European Union - 2017. - URL: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4540/TD0217575ENN.pdf>. - (accessed 10.09.2020)
- 55 Eremin V.F., Gasich E.L., Sosinovich S.V., YUrovskij P.N. Rasshifrovka vspyshki VICH-infekcii sredi lic, upotreblyayushchih in"ekcionnye psihotropnye preparaty, s ispol'zovaniem metodov molekulyarnoj epidemiologii // VICH-infekciya i immunosupressii. 2016. T. 8, No 4. S. 66-67
- 56 K.S. Altynbekov, N.A. Negaj, A.A. Abetova «Metodologiya i rezul'taty nacional'nogo issledovaniya po potrebleniyu psihoaktivnyh veshchestv sredi molodezhi v Respublike Kazahstan», vestnik KazNMU, 2021 №4.
- 57 Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 26 dekabrya 2019 goda № 982 «Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdравоохранeniya Respubliki Kazahstan na 2020-2025 gody». Astana; Informacionno-pravovaya sistema normativnyh pravovyh aktov Respubliki Kazahstan, 2019. Dostupno na russkom yazyke po ssylke: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1900000982>.
- 58 Zasedanie Soveta po molodezhnoj politike Respubliki Kazahstan po voprosam bor'by s narkomaniej <https://www.gov.kz/memleket/entities/> (data obrashcheniya 23.08.2022)

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.

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.

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:

Рамазанова Маншук А. - докторант по образовательной программе «Общественное здравоохранение» Казахский медицинский университет «ВШОЗ», <https://orcid.org/0000-0003-0893-9007>, +77078228590, m_ramazanova00@mail.ru

Турдалиева Ботагоз С. – заместитель директора по научной деятельности и стратегическому развитию КНЦДИЗ, <https://orcid.org/0000-0001-9884-0777>, +7 747 126 4725, 777fun@mail.ru

Байсеркин Бауыржан С. – д.м.н., профессор, директор Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, <https://ORCID:0000-0001-5620-1651>

Аимбетова Гульшара Е. - профессор кафедры общественного здравоохранения НАО КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>, +77013561128, agulshara@yandex.ru,

Багиярова Фатима А. – профессор кафедры коммуникативных навыков НАО КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, <https://orcid.org/0000-0003-0000-1321>, +77017600942, bagiyarova@list.ru

Турсынбекова Анар Е. – зав.кафедрой коммуникативных навыков НАО КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, <https://orcid.org/0000-0002-0248-5174>, +77089301350, anara85.11@mail.ru

Ганина Лолита Ю. – зав.отдела эпидемиологического мониторинга КНЦДИЗ МЗ РК, <https://orcid.org/0009-0004-4266-7732>

Кульманбетов Руслан Исатаевич – доцент кафедры стоматологии детского возраста, канд. мед. наук,

Received: 11.12.2024/Accepted: 27.03.2024/Published online: 29.04.2024

UDC 614.2

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.74.24.028](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.74.24.028)A.K. Saktapov¹, D.V. Vinnikov^{1,2}, A.Y. Ualiyeva¹, Z.V. Romanova¹, A.T. Dushpanova^{1,3}¹ al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan² Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, Russia³ Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy**KNOWLEDGE AND AWARENESS OF STUDENTS ABOUT COVID-19:
A CROSS-SECTIONAL STUDY**

Resume. The COVID-19 outbreak has become an immediate public health threat. To contain the spread of the virus, the Kazakhstani government adopted emergency measures nationwide, including the closure of schools and universities, workplaces and subsequently lockdown.

Objective. We aimed at studying knowledge and awareness about the sources, symptoms, and prevention measures of COVID-19 among students.

Materials and methods. A cross-sectional study was conducted at al-Farabi KazNU, Almaty, Kazakhstan. Sample size was 5440 university students. A questionnaire was conducted on asking to assess the knowledge of students about COVID-19-related information, including questions on ways of spreading, symptoms, and vulnerable groups. In addition, preventive measures were evaluated.

Results. Social media and media identified the most informative sources of information. The overall median knowledge score was 14 out of 19. Age and grade, studying at medical faculty, marital status and having children were associated with good knowledge about COVID-19. Moreover, according to students, practising a healthy lifestyle (60.1%), avoiding crowded places (59.4%), avoid touching your nose, mouth, and eyes with unwashed hands (58.5%) were effective preventive measures.

Conclusion. Knowledge and awareness are essential tools in preventing disease. Students demonstrated fair good knowledge, although training programs for students about infectious diseases should be provided.

Keywords: knowledge, awareness, students, COVID-19

A.K. Сактапов¹, Д.В. Винников^{1,2}, А.Е. Уалиева¹, Ж.В. Романова¹, А.Т. Душпанова^{1,3}¹ Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан² Российский университет дружбы народов, Москва, Россия³ Scuola Superiore Sant'Anna, Пиза, Италия**ЗНАНИЯ И ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ СТУДЕНТОВ О COVID-19:
ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Резюме. Вспышка COVID-19 стала непосредственной угрозой общественному здравоохранению. Чтобы сдержать распространение вируса, правительство Казахстана приняло чрезвычайные меры по всей стране, включая закрытие школ и университетов, рабочих мест и последующий карантин.

Цель исследования изучить знание и осведомленность студентов об источниках, симптомах и мерах профилактики COVID-19.

Материалы и методы. Поперечное исследование было проведено в КазНУ имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан. Размер выборки составил 5440 студентов вузов. Для оценки знания студентов об информации, связанной с COVID-19, было проведено анкетирование, включая вопросы о путях распространения, симптомах и уязвимых группах. Кроме того, были оценены профилактические меры.

Результаты. Социальные сети и СМИ явились наиболее популярными источниками информации. Общий средний балл знаний составил 14 из 19. Возраст и уровень обучения, учеба на медицинском факультете, семейное положение и наличие детей ассоциировались с хорошими знаниями о COVID-19. При этом, по мнению студентов, эффективными профилактическими мерами были ведение здорового образа жизни (60,1%), избегание мест скопления людей (59,4%), отказ от прикосновения к носу, рту и глазам немытыми руками (58,5%).

Выводы. Знания и осведомленность являются важными инструментами в предотвращении заболеваний. Студенты продемонстрировали достаточно хорошие знания, хотя необходимо предусмотреть программы обучения студентов по инфекционным заболеваниям.

Ключевые слова: знания, осведомленность, студенты, COVID-19.

A.K. Сактапов¹, Д.В. Винников^{1,2}, А.Е. Уалиева¹, Ж.В. Романова¹, А.Т. Душпанова^{1,3}¹ Ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан² Ресей халықтар достығы университеті, Мәскеу, Ресей³ Scuola Superiore Sant'Anna, Пиза, Италия**СТУДЕНТТЕРДІҢ COVID-19 ТУРАЛЫ БІЛІМІ МЕН ХАБАРДАРЛЫҒЫ: КӨЛДЕНЕҢ ЗЕРТТЕУ**

Түйін. COVID-19 таралуы қоғамдық денсаулыққа бірден қауіп төндірді. Вирустың таралуын болдырмау үшін Қазақстан үкіметі бүкіл ел бойынша төтенше шаралар қабылдады, соның ішінде мектептер мен университеттердің жабылуы, жұмыс орындары және одан кейінгі карантин.

Мақсаты. Студенттердің COVID-19 көздері, белгілері және алдын алу шаралары туралы білімі мен хабардарлығын зерттеу болды.

Материалдар мен әдістер. Көлденең зерттеу әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-де жүргізілді, Алматы, Қазақстан. Іріктеме көлемі 5440 ЖОО студенттерін құрады. Студенттердің COVID-19-ға қатысты ақпарат, оның ішінде таралу жолдары, белгілері және осал топтар туралы білімдерін бағалауды сұрайтын сауалнама жүргізілді. Сонымен қатар, алдын алу шаралары бағаланды.

Нәтижелер. Әлеуметтік желілер мен БАҚ ең жоғарғы ақпараттың көздерін анықтады. Білімнің жалпы орташа балы 19-дан 14-ті құрады. Жасы мен оқу курсы, медицина факультетінде оқуы, отбасылық жағдайы және балалы болуы COVID-19 туралы жақсы біліммен байланысты болды. Сонымен қатар, студенттердің пікірінше, салауатты өмір салтын ұстану (60,1%), адамдар көп жиналатын жерлерден аулақ болу (59,4%), мұрынға, ауызға және көзге жуылмаған қолмен тигізбеу (58,5%) тиімді алдын алу шаралары болды.

Қорытындылар. Білім мен хабардарлық аурудың алдын алудың маңызды құралы болып табылады. Студенттер жеткілікті жақсы білім көрсетті, дегенмен студенттерді жұқпалы аурулар бойынша оқыту бағдарламаларын қарастыру қажет.

Түйінді сөздер: Білім, хабардарлық, студенттер, COVID-19.

Introduction. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) occurred in Wuhan, China, in December 2019. The infection spread all over the world and in January 2020 World Health Organization (WHO) declared an emergency situation [1]. According to WHO, as of January 2023, there were 662 million COVID-19 confirmed cases and over 6.7 million deaths globally. Although in the last month, the number of new cases was 13 million and decreased by 7%, the number of deaths of 53 000 increased to 20% in comparison with the previous month [2]. In Kazakhstan, as of January 2023, there were more than 1.4 million confirmed cases and 1.38 million recovered and 13 843 deaths [3].

In Kazakhstan to reduce the risk of COVID-19 transmission government took measures, including constraining crowded activities, isolating infected people, social distancing, wearing masks in public places, and using sanitisers. One of the measures of preventing the spread of infection was from March 2020 students went online study [4]. To increase the population's COVID-19 knowledge and awareness government launched a lot of programs, for instance, TV commercials, sending information via mobile phone messages, informative billboards, leaflets etc. After a long time of online studying students went back to offline studies and returned to universities in 2021 and total offline studying from 2022. It is known that the population's knowledge, attitude and practice play crucial roles in epidemic disease and early prevention is an important strategy against COVID-19 [5, 6]. However, a lack of knowledge about COVID-19 and inadequate preventive measures may affect students' attitudes and practices, as a result, may increase the risk of infection [7]. There were studies conducted to evaluate the knowledge and awareness of students about COVID-19 all over the world, including studies in Kazakhstan [8-16]. However, the majority of them focused on medical students. In this study, we investigated the knowledge and awareness about COVID-19 among medical and non-medical university students in Kazakhstan.

Universities are highly intensive places and have a wide range of sources and great mobility of students. Students represent a large proportion of countries' populations, and it makes them more vulnerable to disease. Therefore, we aimed to study knowledge and awareness about the sources, symptoms, and prevention measures of COVID-19 among students.

Material and methods. A cross-sectional study included 5440 students (undergraduate and postgraduate) at al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan between November 2020 to May 2021. Data was collected through an online questionnaire using Google Forms, in Kazakh, Russian and English.

Questionnaire. The overall questionnaire consists of 3 sections: demographic information, knowledge about COVID-19 and effective methods of avoiding infection. The first section included questions regarding demographic characteristics: age, sex (male/female), grade (undergraduate, postgraduate), faculty (medical/non-medical), marital status (single/married), having children (yes/no), place of residence (urban/rural) and living residence during lockdown (with parents/alone/with peers). The second section aimed at assessing the participants' knowledge about COVID-19 by asking 3 questions and 19 options, including How does COVID-19 spread? What are the symptoms of COVID-19? Who is at higher risk of developing severe complications from COVID-19? Overall possible correct answers 19. The final section's question was: What is the effectiveness of reducing your chances of getting COVID-19? The possible options were measured using five-point Likert scale (doesn't help at all=1, gives a small effect=2, effectively=3, very effectively=4, the most effective=5). Cronbach alpha of reliability was 0.96.

Statistical analysis. Categorical variables are presented as numbers and percentages and continuous variables are presented as the mean ± standard deviation or as the median and interquartile range (Q1-Q3). All variables were analyzed for normality using the Shapiro-Wilk test. All the variables were found to be non-normally distributed, therefore differences between groups were analyzed by Mann-Whitney U-Test and Kruskal Wallis Test. Statistical analysis performed using SPSS Statistics (version 26.0, USA), p<0.05 considered as statistically significant.

Results. Table 1 shows the demographic characteristics of the respondents. Total of 5440 students 27.1% were males and 72.9% were females. The mean age of students was 19.8±2.9 years, whereas the majority of students (82.4%) were between 18-21, undergraduates 91.3%, and non-medical students (87.5%). As expected, they were single (97.6%) and have no children (97.2%) during the questionnaire. Most of the students (60.6%) resided in urban areas and the majority of them (91.1%) lived with their parents during the COVID-19 lockdown.

Table 1 - Demographic characteristics of the students

Variables	n (%)	
Sex	Male	1475 (27.1)
	Female	3965 (72.9)

Age	<18	370 (6.8)
	18-21	4482 (82.4)
	22-25	408 (7.5)
	>26	180 (3.3)
Grade	Undergraduate	4969 (91.3)
	Postgraduate	471 (8.7)
Faculty	Medical	682 (12.5)
	Non-medical	4758 (87.5)
Marital status	Single	5307 (97.6)
	Married	133 (2.4)
Have children	Yes	151 (2.8)
	No	5289 (97.2)
Place of residence	Urban	3294 (60.6)
	Rural	2146 (39.4)
Living residence during lockdown	With parents	4958 (91.1)
	Alone	292 (5.4)
	With peers	190 (3.5)

According to students' responses, social media was found the major source of information about COVID-19 (95.3%). Other commonly listed sources were media, including television (TV), newspapers, and radio (81.0%), followed by relatives and friends (75.1%). A significant percentage of students reported information resources as the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan (MOH RK) and healthcare professionals (65.3% and 60.7% respectively). Information websites, for instance, the National informational site COVID-19, were the least popular source of information (Figure 1).

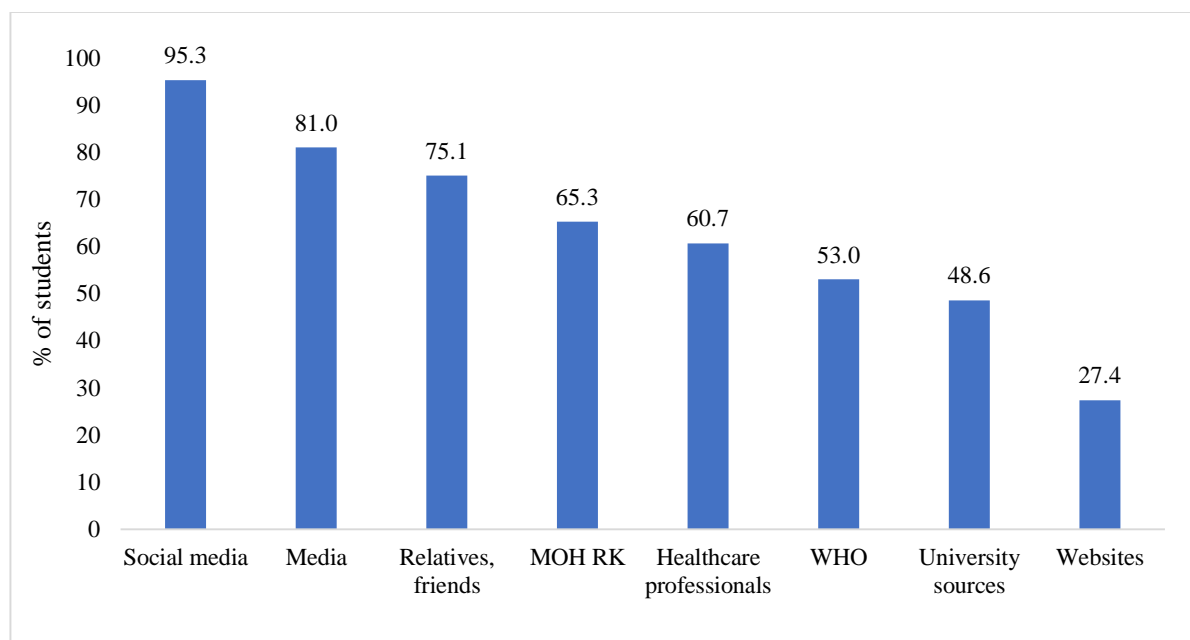


Figure 1 - Sources of information about COVID-19

With regards to the spread of COVID-19 majority of participants (95.1%) agreed that close contact with small droplets when an infected person cough, sneeze or talk are the main source of infection, touching contaminated surfaces and then touching eyes, nose, or mouth with unwashed hands (89.7%) and contact of droplets suspended in the air for longer periods of time (77.4%) (Table 2). Regarding the symptoms of COVID-19 students' popular responses were fever and chill (95.8%), loss of smell and taste (95.6%), weakness and fatigue (94.8%), and shortness of breath (94.8%), while diarrhea (41.3%), hand and foot skin color change (24.2%) and rash on the body (20.4%) were least common symptoms. Questions related to the person

who is at higher risk of developing severe complications from COVID-19 the most correct responses elderly aged 65 years and older and persons with chronic diseases 95.5% and 91.3% respectively (Table 2).

Table 2 - Knowledge of the students about COVID-19

Questions	Correct answers n (%)
<i>How does COVID-19 spread?</i>	
1. Close contact small droplets when an infected person cough, sneeze or talk	5172 (95.1)
2. Contact of droplets suspended in the air for longer periods of time;	4213 (77.4)
3. Touching contaminated surfaces and then touching eyes, nose, or mouth with unwashed hands	4882 (89.7)
<i>What are the symptoms of COVID-19?</i>	
4. Fever and chill	5214 (95.8)
5. Dry cough	4462 (82.0)
6. Weakness and fatigue	5155 (94.8)
7. Loss of smell and taste	5198 (95.6)
8. Shortness of breath	5088 (93.5)
9. Diarrhea	2248 (41.3)
10. Muscle and joint pain	3362 (61.8)
11. Runny nose and / or nasal congestion	3934 (72.3)
12. Sore throat	3894 (71.6)
13. Hand and Foot skin color change	1317 (24.2)
14. Rash on the body	1111 (20.4)
<i>Who is at higher risk of developing severe complications from COVID-19?</i>	
15. Children aged 0 to 18 years old	3662 (67.3)
16. Adults aged 18 to 44 years old	3119 (57.3)
17. Elderly aged 65 years and older	5196 (95.5)
18. Persons with chronic diseases	4968 (91.3)
19. Pregnant women	3282 (60.3)

The overall median knowledge score was 14 (12-16). The relationship between the students' knowledge about COVID-19 and demographic characteristics is shown in Table 3. There was no statistically significant difference between the median knowledge scores of male and female students (both 14 (12-16), $p=0.354$). Age of students was significant in >26 and 22-25 aged students (median scores 15 (13-17) and 15 (13-16) respectively), while students aged 18-21 and <18 scored 14 (12-16) and 14 (12-16) respectively. Postgraduate students' median knowledge score was significantly higher than undergraduates'. Moreover, the median knowledge score was significantly higher among medical faculty students than among non-medical students (15 (13-16) vs 14 (12-16), $p<0.001$). Similar associations were found for citizenship, marital status and having children while living residence and people who lived nearby did not associate with the knowledge about COVID-19 (Table 3).

Table 3 - Relationship between demographic characteristics of the students and knowledge about COVID-19

Variables		Knowledge score Median (IQR)	p
Sex	Male	14 (12-16)	0.354
	Female	14 (12-16)	
Age	<18	14 (12-15)	<0.001
	18-21	14 (12-16)	
	22-25	15 (13-16)	
	>26	15 (13-17)	

Grade	Undergraduate	14 (12-16)	<0.001
	Postgraduate	15 (13-16)	
Faculty	Medical	15 (13-16)	<0.001
	Non-medical	14 (12-16)	
Marital status	Single	14 (12-16)	<0.001
	Married	15 (13-16)	
Have children	Yes	15 (13-16)	0.018
	No	14 (12-16)	
Place of residence	Urban	14 (12-16)	0.670
	Rural	14 (12-16)	
Living residence during lockdown	With parents	14 (12-16)	0.904
	Alone	14 (12-16)	
	With peers	14 (12-16)	

The participants recognized the following as effective preventive measures for COVID-19: practising a healthy lifestyle, eating healthy and vitamins (60.1%), avoiding crowded places (wedding parties, meetings, fitness rooms, cinemas, shopping malls, etc.) (59.4%), avoid touching your nose, mouth and eyes with unwashed hands (58.5%), and keep a distance of 1.5 m from other people in public places, especially if they have flu-like symptoms (58.3%), while use antibiotics to prevent or treat COVID-19 (40.7%), vaccines (35.0%) were the least effective preventive measures of getting COVID-19. All the other options can be found in Table 4.

Table 4 - What is the effectiveness of reducing your chances of getting COVID-19?

The effectiveness of reducing your chances of getting COVID-19?	Doesn't help at all	Gives a small effect	Effectively	Very effectively	The most effective
Wash hands with soap for at least 20 seconds and use an alcohol-based hand sanitizer, n (%)	1253 (24.1)	1100 (21.2)	1354 (26.0)	659 (12.7)	832 (16.0)
When sneezing/coughing Cover your mouth and nose while sneezing and/or coughing and then washing hands, n (%)	1288 (24.8)	1015 (19.5)	1283 (24.7)	794 (15.3)	818 (15.7)
Avoid touching your nose, mouth and eyes with unwashed hands, n (%)	1281 (24.6)	873 (16.8)	1201 (23.1)	836 (16.1)	1007 (19.4)
Keep a distance of 1.5 m from other people in public places, especially if they have flu-like symptoms, n (%)	1318 (25.4)	849 (16.3)	1121 (21.6)	738 (14.2)	1172 (22.5)
Wear a mask in public setting, n (%)	1346 (25.9)	833 (16.0)	994 (19.1)	745 (14.3)	1280 (24.6)
Avoid crowded places (wedding parties, meetings, fitness rooms, cinemas, shopping malls, and etc.), n (%)	1307 (25.1)	798 (15.4)	994 (19.1)	709 (13.6)	1390 (26.7)
Stay home, n (%)	1346 (25.9)	1062 (20.4)	1074 (20.7)	597 (11.5)	1119 (21.5)
Use antibiotics to prevent or treat COVID-19, n (%)	1613 (31.0)	1470 (28.3)	1123 (21.6)	520 (10.0)	472 (9.1)
Vaccines, n (%)	1820 (35.0)	1556 (29.9)	1011 (19.4)	366 (7.0)	445 (8.6)
Practice healthy lifestyle, eat healthy and vitamins, n (%)	1289 (24.8)	781 (15.0)	849 (16.3)	635 (12.2)	1644 (31.6)

Discussion. Disease knowledge is an essential tool in preventing disease. The result of the study can be essential to improve practices among students in the prevention of disease. This study was conducted to assess the knowledge and attitude of university students about COVID-19, for information sources about COVID-19 were found on social media and media. In addition, relatives, and friends as well as the government played a significant role in educating students about prevention knowledge. Students who received information from official sources had more sufficient knowledge, and it might be official sources provide more accurate and reliable information [17].

In our study overall COVID-19-related median knowledge score was 14 (12-16), which means approximately 75% of students had good disease-related information. Surprisingly sex was not associated with COVID-19-related knowledge, and this is opposite to previous studies in which female students demonstrated better COVID-19-related knowledge [15, 18, 19]. Age and grade were essential factors in the knowledge of students about COVID-19, where older age and higher grades of students were associated with higher knowledge [10, 20, 21]. Moreover, medical students demonstrated statistically significantly better knowledge than non-medical students. Regarding the effectiveness of reducing COVID-19 spread students identified that practice a healthy lifestyle, eating healthy and vitamins, avoiding crowded places, avoid touching their nose, mouth, and eyes with unwashed hands as the most effective measures.

One of the limitations of this study cross-sectional study at one point in time and conducted an online questionnaire right after the COVID-19 lockdown. Another limitation is most of the participants were females and undergraduate students, but this can be justified as the overall population of university students was females and undergraduates.

We suggest that training programs for students about infectious diseases should be provided and focused on younger students, undergraduate level, particularly non-medical faculties to promote good knowledge. Universities should develop and implement a set of measures to increase the level of knowledge of students on the prevention of COVID-19 and by doing this increase the readiness of students in the prevention of COVID-19 and/or other outbreaks.

Conclusion. This study demonstrated that Kazakhstani students showed good knowledge of COVID-19-related information. Findings from our study can give scientific reference for policymakers to optimize pandemic management decision-making for improving the subsequent publicity and education on COVID-19 prevention and design more tailored public education programmes.

REFERENCES

1. IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV). [https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)). Accessed 24 Jan 2023.
2. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 19 January 2023. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---19-january-2023>. Accessed 24 Jan 2023.
3. Coronavirus situation officially. <https://www.coronavirus2020.kz/ru>. Accessed 24 Jan 2023.
4. Decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Kazakhstan dated March 16, 2020, No. 25 On measures to ensure the safety of the population of the Republic of Kazakhstan in accordance with the Decree of the President of the Republic of Kazakhstan "On the introduction of a state of emergency in the Republic of Kazakhstan". https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=39485622. Accessed 11 Nov 2022.
5. Albarrak AI, Mohammed R, Al Elayan A, Al Fawaz F, Al Masry M, Al Shammari M, et al. Middle East Respiratory Syndrome (MERS): Comparing the knowledge, attitude and practices of different health care workers. *J Infect Public Health*. 2021;14:89-96.
6. Karim SA. COVID-19 vaccine affordability and accessibility. *Lancet*. 2020;396:238.
7. AlOmar RS, AlShamlan NA, AlAmer NA, Aldulijan F, AlMuhaidib S, Almukhadhib O, et al. What are the barriers and facilitators of volunteering among healthcare students during the COVID-19 pandemic? A Saudi-based cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11:e042910.
8. Peng Y, Pei C, Zheng Y, Wang J, Zhang K, Zheng Z, et al. A cross-sectional survey of knowledge, attitude and practice associated with COVID-19 among undergraduate students in China. *BMC Public Health*. 2020;20:1292.
9. Gao Z, Ying S, Liu J, Zhang H, Li J, Ma C. A cross-sectional study: Comparing the attitude and knowledge of medical and non-medical students toward 2019 novel coronavirus. *J Infect Public Health*. 2020;13:1419-23.
10. Zhang J, Yin Y, Dean J, Zhang X, Zhang Y, Wang J, et al. Knowledge, Attitude, and Practice Survey of COVID-19 Among Healthcare Students During the COVID-19 Outbreak in China: An Online Cross-Sectional Survey. *Front Public Health*. 2021;9:742314.
11. GIOVANNI LY, SURYADINATA H, SOFIATIN Y, RAKHMILLA LE, RUSLAMI R. Knowledge, attitude, and practice of undergraduate medical students in Indonesia on the COVID-19 prevention. *J Prev Med Hyg*. 2021;62:E598-604.
12. Fatima M, Habib A, Khan S, Butt MH, Mallhi TH, Khan YH, et al. Knowledge, Attitude, Practice, Behavior and Risk Perception of COVID-19 Pandemic among Medical and non-Medical University Students. *Disaster Med Public Health Prep*. :1-4.
13. Lincango-Naranjo E, Espinoza-Suarez N, Solis-Pazmino P, Vinueza-Moreano P, Rodriguez-Villafuerte S, Lincango-Naranjo J, et al. Paradigms about the COVID-19 pandemic: knowledge, attitudes and practices from medical students. *BMC Med Educ*. 2021;21:128.
14. Khasawneh AI, Humeidan AA, Alsulaiman JW, Bloukh S, Ramadan M, Al-Shatanawi TN, et al. Medical Students and COVID-19: Knowledge, Attitudes, and Precautionary Measures. A Descriptive Study From Jordan. *Front Public Health*. 2020;8:253.
15. Jia Y, Ma S, Bai L, Xiao Q, Wu Y, Gao Y, et al. Health Literacy and Disparities in Knowledge, Attitude and Practice Regarding COVID-19 Among College Students During the COVID-19 Outbreak in China: A Cross-Sectional Study. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:4477-88.
16. Issanov A, Akhmetzhanova Z, Riethmacher D, Aljofan M. Knowledge, attitude, and practice toward COVID-19 vaccination in Kazakhstan: a cross-sectional study. *Hum Vaccin Immunother*. 17:3394-400.
17. World Health Organization. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak, 18 March 2020. World Health Organization; 2020.
18. Yousaf MA, Noreen M, Saleem T, Yousaf I. A Cross-Sectional Survey of Knowledge, Attitude, and Practices (KAP) Toward Pandemic COVID-19 Among the General Population of Jammu and Kashmir, India. *Soc Work Public Health*. 2020;35:569-78.
19. Yang K, Liu H, Ma L, Wang S, Tian Y, Zhang F, et al. Knowledge, attitude and practice of residents in the prevention and control of COVID-19: An online questionnaire survey. *J Adv Nurs*. 2021;77:1839-55.

20. Zhong B-L, Luo W, Li H-M, Zhang Q-Q, Liu X-G, Li W-T, et al. Knowledge, attitudes, and practices towards COVID-19 among Chinese residents during the rapid rise period of the COVID-19 outbreak: a quick online cross-sectional survey. *Int J Biol Sci.* 2020;16:1745–52.
21. Abdelhafiz AS, Mohammed Z, Ibrahim ME, Ziady HH, Alorabi M, Ayyad M, et al. Knowledge, Perceptions, and Attitude of Egyptians Towards the Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *J Community Health.* 2020;45:881–90.

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.

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 өкілдіктер тарапынан қаржыландырылған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

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:

Saktaпов Akylbek, Senior Lecturer of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, al-Farabi KazNU, Almaty, Kazakhstan, tel: +7 7027403242, e-mail: akylbekzone@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>

Vinnikov Denis, PhD, Associate Professor, Head of The Environmental Health Lab, al-Farabi KazNU, Almaty, Kazakhstan, tel: +77052068036, e-mail: denisvinnikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>

Ualiyeva Aliya, PhD, Acting Associate Professor of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, al-Farabi KazNU, Almaty, Kazakhstan, tel: +77074316857, e-mail: aualiyeva9@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>

Romanova Zhanna, PhD, Associate Professor of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, al-Farabi KazNU Almaty, Kazakhstan, tel: +77014656961, e-mail: Zhanna.Romanova@kaznu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505>

Dushpanova Anar, PhD, Associate Professor, Senior Researcher of Health Research Institute, al-Farabi KazNU, Almaty, Kazakhstan; Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy, tel: +77017706625, e-mail: a.dushpanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6941-2773>

Авторлар туралы мәліметтер:

Сактапов Акылбек Кенгесович, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасы аға оқытушысы, Алматы, Қазақстан, тел: +77027403242, e-mail: akylbekzone@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>

Винников Денис Владимирович, м.ғ.д, қауымдастылған профессор, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Денсаулық және қоршаған орта лабораториясы меңгерушісі, Алматы, Қазақстан, тел: +77052068036, e-mail: denisvinnikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>

Уалиева Алия Ержановна, PhD, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының қауымдастылған профессор міндетін атқарушы, Алматы, Қазақстан, тел: +77074316857, e-mail: aualiyeva9@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>

Романова Жанна Витальевна, м.ғ.к., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының қауымдастылған профессоры, Алматы, Қазақстан, тел: +77014656961, e-mail: Zhanna.Romanova@kaznu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505>

Душпанова Анар Турежановна, PhD, қауымдастылған профессор, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Денсаулық сақтау ғылыми-зерттеу институты аға ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан, Scuola Superiore Sant'Anna, Пиза, Италия, тел: +77017706625, e-mail: a.dushpanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6941-2773>.

Сведения об авторах:

Сактапов Акылбек Кенгесович, старший преподаватель кафедры Эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, КазНУ им.ал-Фараби, Алматы, Казахстан, тел: +77027403242, e-mail: akylbekzone@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>

Винников Денис Владимирович, д.м.н., ассоциированный профессор, заведующий института Окружающей среды и здоровья, КазНУ им.ал-Фараби, Алматы, Казахстан, тел: +77052068036, e-mail: denisvinnikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>

Уалиева Алия Ержановна, PhD, и.о. кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, КазНУ им.ал-Фараби, Алматы, Казахстан, тел: +77074316857, e-mail: aualiyeva9@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>

Романова Жанна Витальевна, к.м.н., ассоциированный профессор кафедры Эпидемиологии, биostatистики и доказательной медицины, КазНУ им.ал-Фараби, Алматы, Казахстан, тел: +77014656961, e-mail: Zhanna.Romanova@kaznu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505>

Душпанова Анар Турежановна, PhD, ассоциированный профессор, старший научный сотрудник Научно-исследовательский институт здоровья, КазНУ им. ал-Фараби, Алматы, Казахстан; Scuola Superiore Sant'Anna, Пиза, Италия, тел: +77017706625, e-mail: a.dushpanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6941-2773>.

Получена: 14.02.2024/Принята: 26.03.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 614.2-614.23

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.24.24.029](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.24.24.029)

Р.М. Токаев, Г.А. Камбарова

*ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5»,
Алматы, Казахстан*

ОЦЕНКА САМОСТОЯТЕЛЬНОГО СЕСТРИНСКОГО ПРИЕМА НА ПРИМЕРЕ ГКП НА ПХВ «ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №5»

Резюме: В статье было проведено исследование и дана оценка самостоятельному сестринскому приему в Городской поликлинике №5. Цель данного исследования заключается в комплексной оценке эффективности самостоятельного сестринского приема медицинскими сестрами общей и расширенной практики. Таким образом, данная статья описывает результаты анкетирования и интервьюирования, направленных на оценку эффективности и основных проблем самостоятельного сестринского приема. Также рассматривается удовлетворенность пациентов медицинской помощью, предоставляемой в рамках самостоятельного сестринского приема.

Ключевые слова: расширение сестринской практики (РСП), сестринский прием, современная модель первичной медико-санитарной помощи, медицинская сестра расширенной практики, делегирование полномочий.

Р.М. Токаев, Г.А. Камбарова

*ШЖҚ "№5 Қалалық емхана" МКК
Алматы, Қазақстан*

ШЖҚ "№5 ҚАЛАЛЫҚ ЕМХАНА" МКК МЫСАЛЫНДА ДЕРБЕС МЕЙІРГЕРЛІК ҚАБЫЛДАУДЫ БАҒАЛАУ

Түйін: Бұл мақалада ШЖҚ «№5 қалалық емхана» МКК-да дербес мейіргерлік қабылдауға зерттеу жүргізіліп және баға берілді. Ғылыми зерттеудің негізгі мақсаты жалпы және кеңейтілген тәжірибелі мейіргерлер жүргізетін дербес қабылдауды кешенді бағалау болып табылады. Осылайша, бұл мақалада дербес мейіргерлік қабылдаудың тиімділігі мен негізгі мәселелерін бағалайтын сауалнама мен сұхбат нәтижелері сипатталған. Сондай-ақ, пациенттердің дербес мейіргерлік қабылдауда көрсетілген медициналық көмекке қанағаттануы анықталған.

Түйінді сөздер: АМСК-тегі кең тәжірибелі мейіргер, мейіргерлік практиканы кеңейту, мейіргерлік қабылдау, бастапқы медициналық-санитариялық көмектің заманауи моделі, практик мейіргер (ПМ), міндеттерді делегирлеу.

R.M. Tokayev, G.A. Kambarova

*City polyclinic № 5
Almaty, Kazakhstan*

EVALUATION OF INDEPENDENT NURSING RECEPTION ON THE EXAMPLE OF "CITY POLYCLINIC № 5" (PRIMARY HEALTH CARE)

Resume: The article conducted research and evaluated the independent nursing reception at City Polyclinic No. 5. The purpose of this study is to comprehensively evaluate the effectiveness of independent nursing care provided by general practice nurses. As a result, this article describes the outcomes of surveys and interviews that assess the effectiveness and primary challenges of independent nursing admission. Additionally, it explores patient satisfaction with the medical care delivered through independent nursing care.

Keywords: advanced nursing practice, nurse with advanced practice, nurse practitioners in primary health care, expansion of nursing practice (RSP), nursing reception, modern model of primary health care,

Введение.

Одной из приоритетных задач развития сестринской сферы является усиление роли медицинских сестер в здравоохранении и расширение их клинической практики [1],[2]. В Городской поликлинике №5 в рамках реализации плана по делегированию определенных полномочий врачам медицинским сестрам, начиная с 2013 года, успешно внедрен и продолжается самостоятельный сестринский прием, осуществляемый медицинскими сестрами. Основной целью внедрения самостоятельного сестринского приема является повышение качества обслуживания населения, прикрепленного к Городской поликлинике №5. На текущий момент в Городской поликлинике №5 действуют и обладают навыками самостоятельной практики всего 12 медицинских сестер. В рамках своей компетенции и квалификации они предоставляют высококачественную сестринскую помощь [3], [4].

Цель научно-исследовательской работы: Комплексная оценка эффективности самостоятельного приема медицинскими сестрами

Материалы и методы исследования. Данный комплекс научно-исследовательских работ представляет собой медико-статистическое и социально-гигиеническое исследование. Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе проводилось анкетирование медицинских сестер. В анкетировании приняли участие 7 медицинских сестер общей практики и 5 медицинских сестры расширенной практики (генеральная совокупность 12), которые ведут самостоятельный прием.

На втором этапе на основе фокус-группы качественного исследования проводилось интервью. 12 медсестер были разделены на 2 фокус-группы по 6 человек. Распределение осуществляется методом простой случайной выборки с помощью Microsoft excel. Мы создали вопросы для интервью на основе анализа литературных данных.

На третьем этапе был проведен социологический опрос для определения удовлетворенности пациентов самостоятельного сестринского приема. Опрос охватил 200 пациентов. Вопросы проводились индивидуально для каждого пациента. Общее заполнение анкет составило 10-15 минут.

Результаты и их обсуждение:

Анализ статистических данных Городской поликлиники № 5 за период с 2013 по 2022 год выявил значительный рост в 9 раз числа пациентов, обратившихся на самостоятельный прием к медсестрам или медбратьям (в 2013 году - 2204,0 человека, а в 2022 году - 19699,0 человека). Среди причин, по которым пациенты обращаются в службу самостоятельного сестринского приема, первое место занимает получение медикаментов в рамках Государственной обязательной бесплатной медицинской помощи (ГОБМП). В 2013 году этот показатель составил 47%, а в 2022 году он вырос до 65%. В то же время, количество случаев самостоятельного приема и осмотра больных в пределах сестринских компетенций в 2013 году составило 44%, а в 2022 году выросло до 75%.

Мнение медсестер:

Из гендерной перспективы 75% (n=9) составили женщины, а 25% - мужчины (n=3). С учетом возрастной динамики, 17% (n=10) медицинских сестер имеют возраст от 18 до 29 лет, в то время как 83% (n=2) - в возрасте от 46 до 60 лет. (рисунок-1)

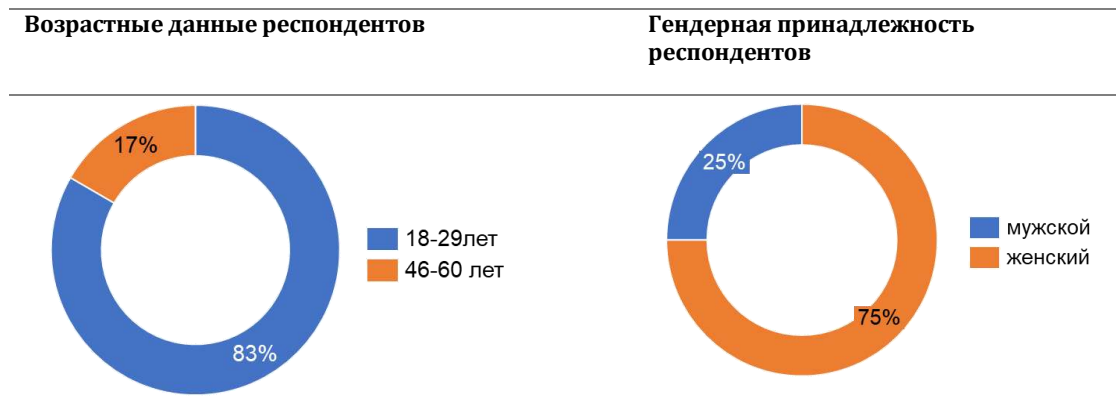


Рисунок 1 – Возрастные и гендерные данные респондентов

Согласно уровню полученного образования, 58% (n=7) имеют среднее специальное медицинское образование, в то время как 42% (n=5) обладают дипломами высшего образования (бакалавры) (Рисунок 2).

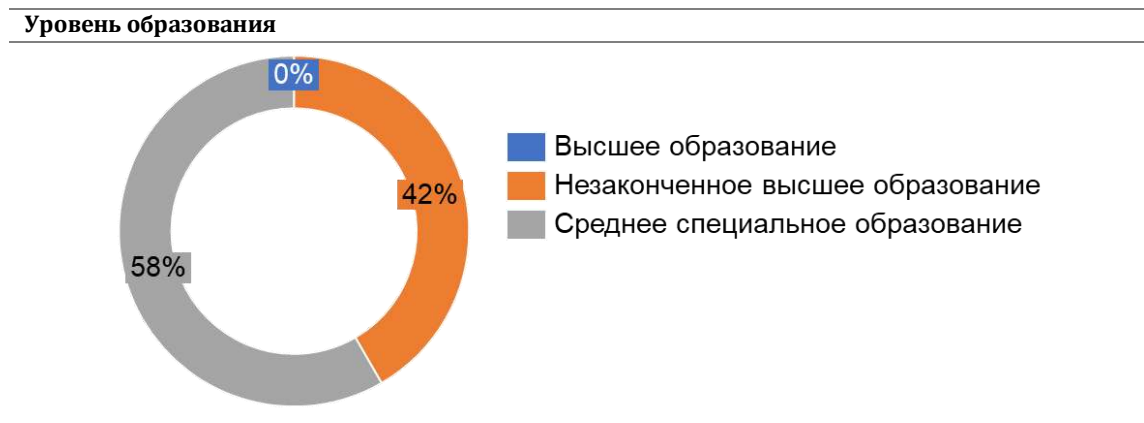


Рисунок 2- Уровень образования респондентов

Стаж работы в системе здравоохранения у медсестер составил 58% (n=7) менее 10 лет, 17% (n=3) 10-20 лет, 25% (n=2) 20 лет и высшее. Стаж в данном медицинском учреждении составил 67% (n=8) менее 10 лет, 17% (n=2) 10-20 лет, 17% (n=2) 20 лет и высшее. Стаж в должности медсестры самостоятельного приема составил 67% (n=8) менее 10 лет, 33% (n=4) 10-20 лет, 0% (n=0) 20 лет и высшее (рисунок 3).

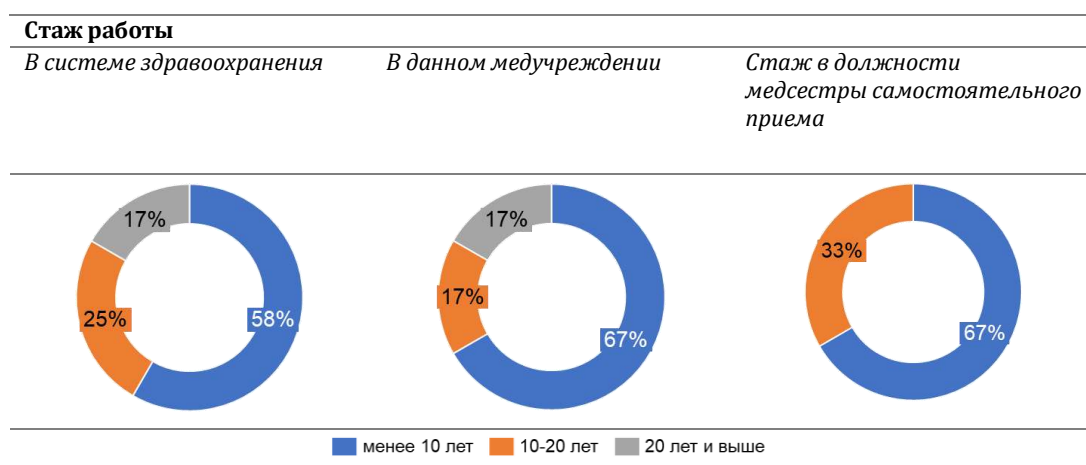


Рисунок 3 – Стаж работы респондентов

В процессе анкетирования удалось выявить достоинства и недостатки самостоятельного приема. достоинствами самостоятельного сестринского приема почти все опрошенных медсестер считают «Развитие первичной медико-санитарной помощи, направленной на профилактику заболеваний и укрепления здоровья, гигиеническое обучение и привитие солидарной ответственности пациента за свое здоровье»- 100% (n=12) и повышение количество обслуживаемого населения 100% (n=12). Основные недостатки самостоятельного сестринского приема, по мнению медсестер самостоятельного приема, являются: «Психозмоциональные перегрузки медсестер» 100% (n=12).

Фокус-группе, состоящей из медсестер самостоятельного приема, были предложены следующие две модели:

1. традиционный прием (совместный прием врача и медсестры)
2. самостоятельный прием (самостоятельный прием врача и медсестры)

Чтобы определить, какая из двух моделей наиболее эффективна для них, на интервью им был задан следующий вопрос: «Какую модель вы считаете наиболее эффективной для себя? Приведите аргументы в поддержку своей точки зрения».

Таким образом, выявлено, что все медицинские сестры(n=12) считают эффективным самостоятельный прием. Медсестры назвали следующие аргументы в поддержку своей точки зрения:

1. снижение очередности к врачам в поликлинике, что, в свою очередь, снижает нагрузку на врачей;
2. Быстрое и качественное обслуживание пациентов;
3. внимание к пациентам с хроническими заболеваниями;
4. доступность получения сестринской помощи.

На вопрос: «Ваши впечатления от самостоятельной сестринской работы?» «Каковы трудные и интересные аспекты повседневной работы?» мы получили такие ответы.

В ходе интервьюирования на вопрос: «Каковы трудные и интересные аспекты повседневной работы?» все поддержали мнение одного участника о трудных аспектах. Мнение участника было следующим:

"Количество пациентов, обратившихся к нам, чрезвычайно большое. Например, в течение смены нам предполагается принимать 20 пациентов за 15 минут, однако фактически число пациентов в смену достигает 30-35. Все пациенты ожидают оперативного обслуживания, поэтому у нас нет возможности уделить каждому из них должное внимание. Эта ситуация приводит к тому, что мы не всегда можем предоставить полную информацию о профилактических мерах в рамках здорового образа жизни (ЗОЖ) и о самоменеджменте при хронических заболеваниях."

Об интересных аспектах самостоятельного сестринского приема были высказаны следующие мнения:

"Для меня одним из интересных аспектов самостоятельного приема является получение признательности пациента, когда я успешно решаю какую-либо его проблему."

Следующий вопрос собеседования был связан с выявлением проблем в самостоятельном сестринском приеме. «Какие факторы препятствуют работе на самостоятельном приеме?». На наш вопрос медсестры назвали следующие факторы:

- Работа, закрепленная за определенным участком
- Сбои в функционировании электронных систем здравоохранения
- Большое количество пациентов

Итак, можно сделать вывод, что главное преимущество самостоятельного сестринского приема заключается в предоставлении высококачественной и оперативной медицинской помощи. Однако, наибольшие проблемы возникают из-за большой нагрузки пациентами и сбоев в функционировании программ электронного здравоохранения.

Удовлетворенность пациентов

Разделение возрастной категории пациентов выглядит следующим образом: младше 17 лет - 17% (n=34); возраст 18-30 лет - 10% (n=19); возраст 31-45 лет - 13% (n=26); возраст 46-60 лет - 22% (n=43); возраст 61 и старше - 39% (n=78).

По социально-демографическому составу среди опрошенных: Мужчины составили 46% (n=91); Женщины составили 55% (n=109).

С учетом социального статуса:

- Работающие - 22% (n=43);
- Пенсионеры - 39% (n=78);
- Инвалиды - 4% (n=8);
- Студенты и учащиеся - 22% (n=44);
- Временно не работающие - 7% (n=13); (рисунок 4)

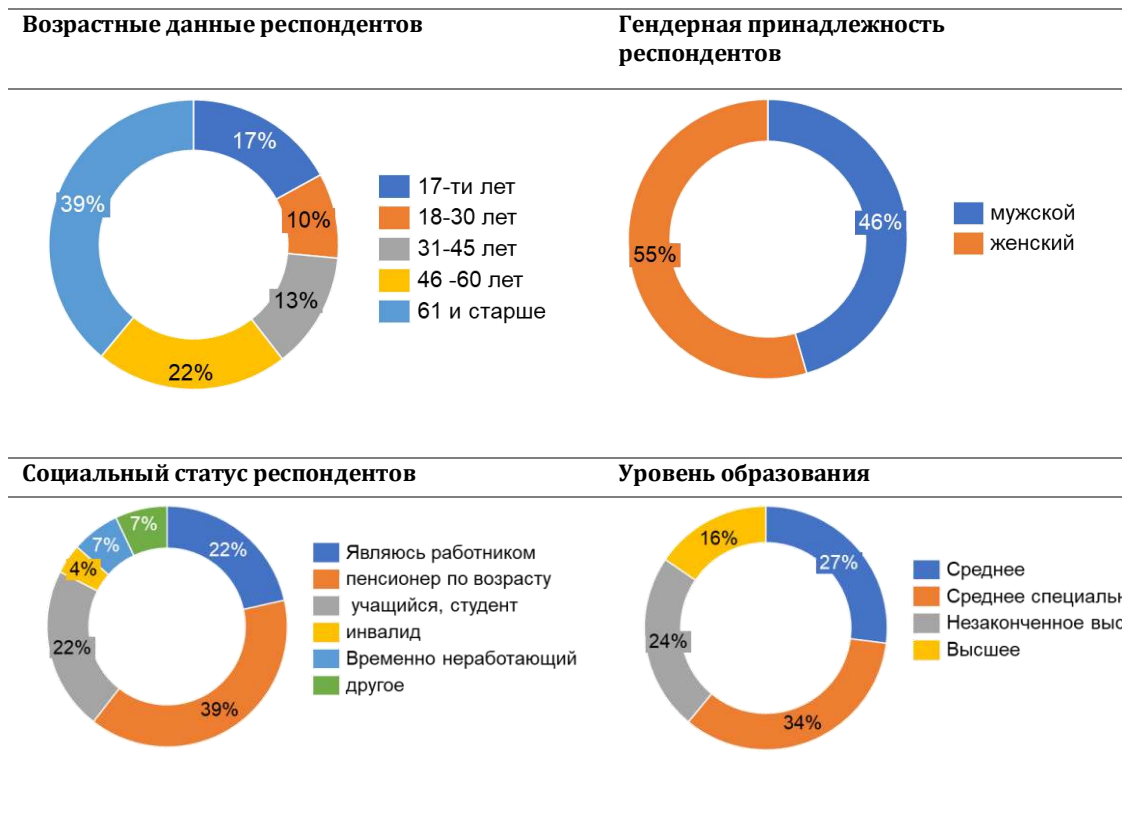


Рисунок 4 - Социальный статус респондентов

Для оценки удовлетворенности пациентов оказанной им медицинской помощью на самостоятельном сестринском приеме, вопросы в анкете были разделены на блоки. Каждый участник должен был ответить на тот блок, который соответствовал его обращению на самостоятельный сестринский прием. Оценка производилась по пятибалльной шкале, где один балл означал наивысшую положительную оценку, а пять баллов обозначал отрицательную оценку.

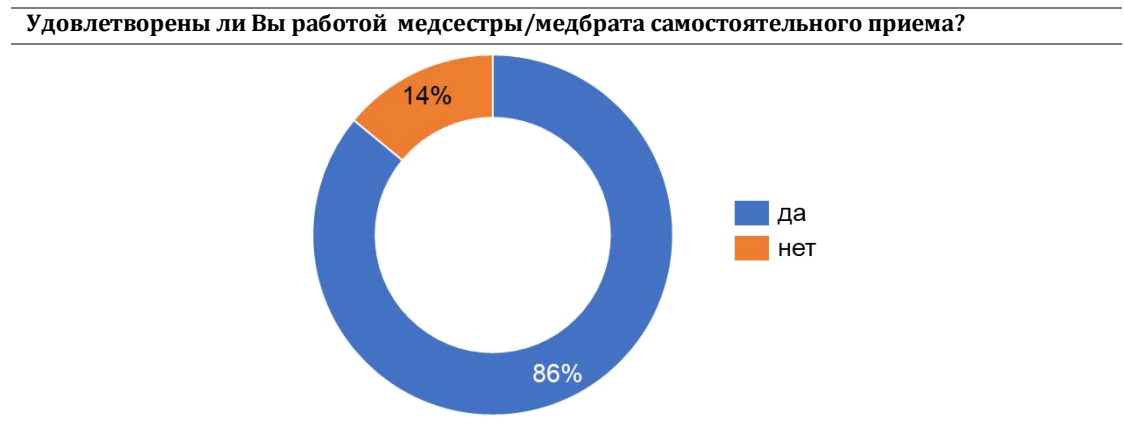


Рисунок 5 - Удовлетворенность пациентов оказанной им медицинской помощью на самостоятельном сестринском приеме

По вопросу "Удовлетворены ли Вы работой медсестры/медбрата самостоятельного приема?", 86% пациентов ответили "ДА" (n=172), а 14% ответили "нет" (n=28) (рисунок 5).

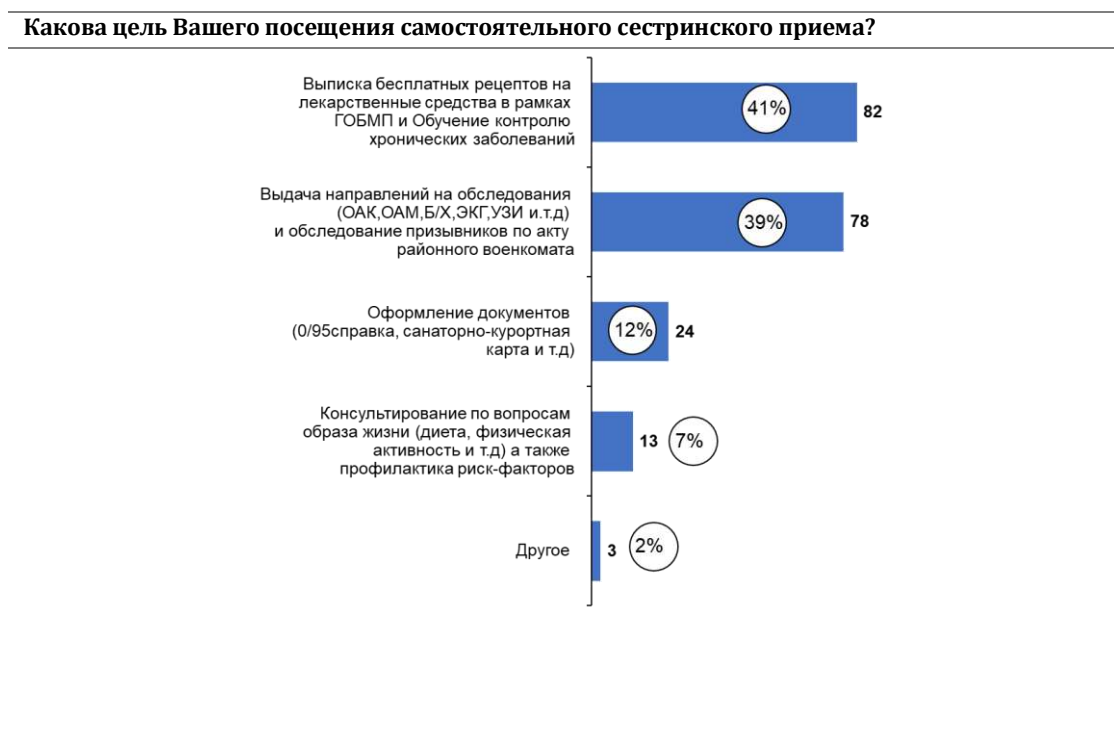


Рисунок 6 - Цель посещения самостоятельного сестринского приема

Согласно данным нашего исследования, наиболее популярными видами медицинских услуг в рамках самостоятельного сестринского приема были следующие:

- Выписка бесплатных рецептов на лекарственные средства в рамках ГОБМП и обучение контролю хронических заболеваний - 41% (n=82). Это объясняется наличием хронических заболеваний у большинства пациентов, прикрепленных к поликлинике. По статистическим данным, 65,4% пациентов находятся на диспансерном учете.
- Выдача направлений на обследования (ОАК, ОАМ, Б/Х, ЭКГ, УЗИ и т.д.) и обследование призывников по акту районного военкомата - 39% (n=70) (рисунок 6).
Наименее популярными видами медицинских услуг на самостоятельном сестринском приеме оказались:
 1. Оформление документов (справки, санаторно-курортные карты и т.д.) - 12% (n=24).
 2. Консультирование по вопросам образа жизни (диета, физическая активность и т.д.), а также профилактика рисков факторов - 7% (n=13).
 3. Другие виды медицинских услуг - 2% (n=3) (рисунок 6).

В ответ на вопрос "Как вы оцениваете процесс обучения контролю хронических заболеваний медсестрой/медбратом самостоятельного приема?", были получены следующие результаты: 34% (n=32) оценили процесс обучения на 1 балл, 44% (n=36) на 2 балла, 13% (n=10) на 3 балла, 6% (n=4) на 4 балла и 3% (n=1) на 5 баллов (рисунок 7).

Относительно оценки информации и рекомендаций для подготовки к лабораторным и инструментальным исследованиям, полученных в ходе самостоятельного сестринского приема, были получены следующие результаты: 28% (n=21) оценили на 1 балл, 58% (n=42) на 2 балла, 9% (n=5) на 3 балла, 4% (n=2) на 4 балла и 0% (n=0) на 5 баллов (рисунок 7).

Как Вы оцениваете медсестрой/медбратом?

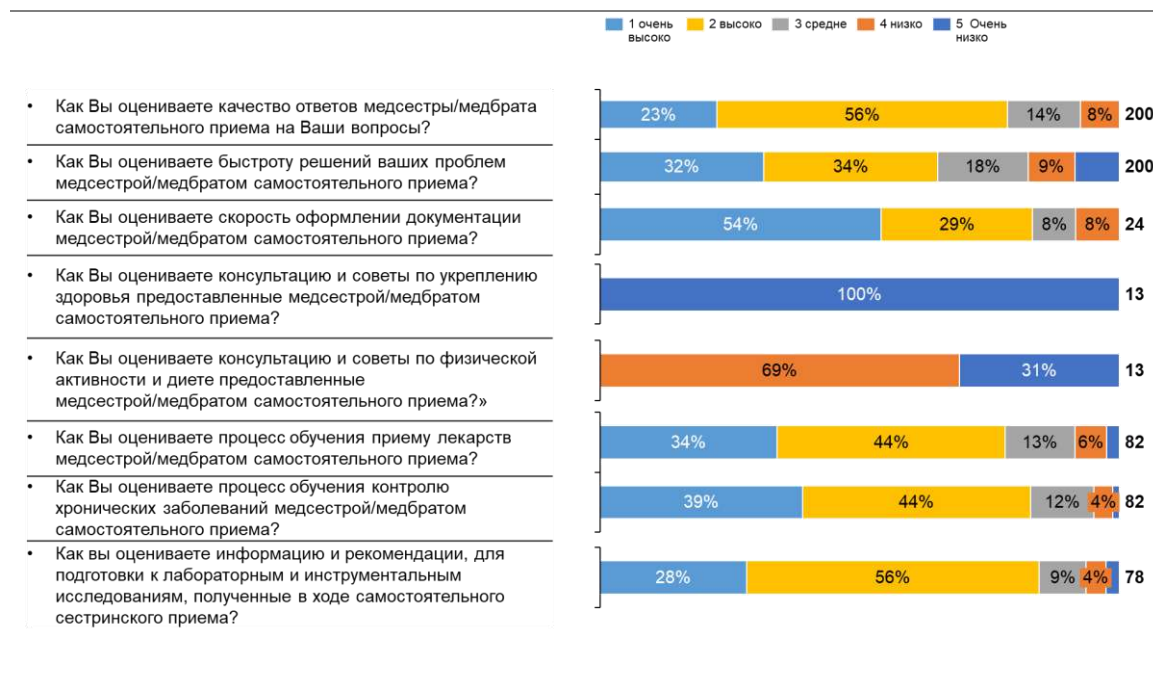


Рисунок 7 - Оценка работы медсестер самостоятельного приема

В процессе анкетирования большинство пациентов, а именно 54% (n=13), оценили скорость оформления документации на 1 балл, 29% (n=7) оценили на 2 балла. Также был задан вопрос: "Удовлетворены ли Вы консультированием и советами по укреплению здоровья со стороны медсестры/медбрата на самостоятельном приеме?" 92% пациентов ответили "ДА" (n=12), 8% ответили "нет" (n=1) (рисунок 8).

Удовлетворены ли Вы консультированием и советами по укреплению здоровья медсестры/медбрата самостоятельного приема?

Удовлетворены ли Вы работой по предоставлению следующих услуг медсестрой/медбратом самостоятельного приема: выдача направлений на обследования (ОАК, ОАМ, Б/Х, ЭКГ, УЗИ и.т.д), выдача направлений на скрининг, обследование призывников по акту районного военкомата

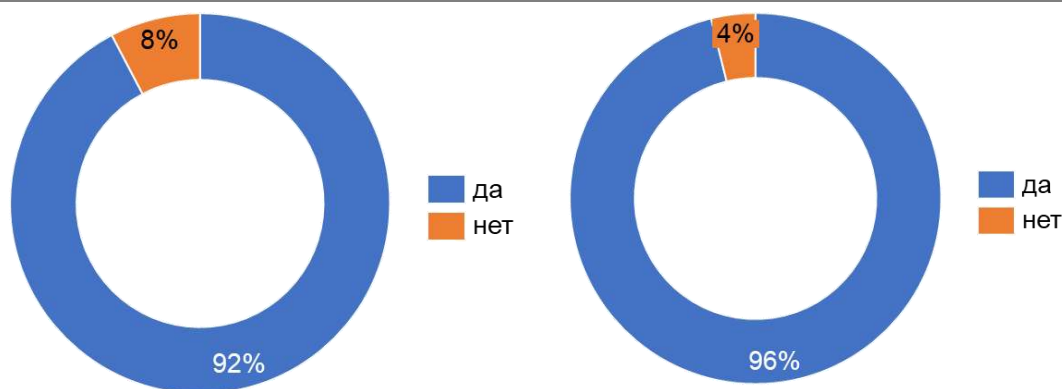


Рисунок 8 - Удовлетворенность пациентов оказанной им медицинской помощью на самостоятельном сестринском приеме

Таким образом, по результатам анкетирования пациентов видно, что 86% пациентов удовлетворены работой медсестры на самостоятельном сестринском приеме. Кроме того, 96% пациентов удовлетворены выдачей направлений на обследования, а 92% – консультированием и советами по укреплению здоровья. Очень важным фактором, влияющим на удовлетворенность пациентов сестринским приемом, являются коммуникативные навыки и быстрые решения проблем пациентов. По данным нашего исследования большинство пациентов оценили многие параметры на высокие баллы (1-2), что свидетельствует о высокой удовлетворенности. Так, 23% (n=45) оценили качество ответов медсестры на самостоятельном приеме на 1 балл, 56% (n=112) оценили на 2 балла. Также 32% (n=63) оценили быстроту решений проблем пациентов на 1 балл, 34% (n=67) – на 2 балла.

В процессе анкетирования удалось выявить причины, которые, по мнению пациентов, негативно влияют на самостоятельный сестринский прием. Получены следующие результаты: 59% (n=127) считают причиной неудовлетворенности "технические проблемы (например, проблемы с программой КМИС)", 53% (n=41) назвали "большой поток пациентов", а только 9% (n=12) участников указали "неумение вести диалог" (рисунок 9).

Если Вас не удовлетворяет работа медсестры/медбрата самостоятельного приема просим указать причину(ы):



Рисунок 9 - Причина неудовлетворенности пациентов

Заключение: Согласно данным нашего исследования, было показано, что самостоятельный сестринский прием медицинских сестер улучшает удовлетворенность пациентов и обеспечивает высококачественную помощь, особенно когда они работают в рамках расширенной практики. Учитывая нынешнюю сложность работы врачей в поликлинике, самостоятельный сестринский прием улучшает предоставление услуг в первичной медико-санитарной помощи и снижает нагрузку на врачей.

Тем не менее, для ускорения процесса делегирования некоторых полномочий врачей общей практики медицинским сестрам необходимо дальнейшее совершенствование мотивированных профессиональных стандартов. Эти стандарты определяют перечень назначений медицинских сестер и манипуляций, выполняемых на самостоятельном приеме, а также объем полномочий и уровень ответственности.

Согласно стандартам практики, должны разрабатываться клинические сестринские руководства и стандарты операционных процедур для медсестер, работающих на самостоятельном сестринском приеме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Укрепление сестринских и акушерских служб. Стратегические направления 2002-2008. ВОЗ-Женева, 2002. (Стр. 45)
- 2 International Council of Nurses. (2017). Nurses' role in achieving the sustainable development goals. Geneva: International Council of Nurses. Доступно по адресу: https://www.icnvoicetolead.com/wcontent/uploads/2017/04/ICN_AVoiceToLead_guidancePack-9.pdf (Дата доступа: 2017 мая 10).
- 3 Городская поликлиника №5: <http://5gp.kz/o-poliklinike/novosti/192-camostoyatel-nyy-sestrinskiy-priem>
- 4 Концепция развития кадровых ресурсов здравоохранения на 2011-2020годы (Проект). Доступно по адресу: <https://online.zakon.kz/m/amp/download/31141521>

REFERENCES

- 1 World Health Organization. Strengthening Nursing and Midwifery Services: Strategic Directions 2002-2008. WHO- Geneva, 2002. (Page 45)
- 2 International Council of Nurses. (2017). Nurses' Role in Achieving the Sustainable Development Goals. Geneva: International Council of Nurses. Available at:

https://www.icnvoicetolead.com/wcontent/uploads/2017/04/ICN_AVoiceToLead_guidancePack-9.pdf (Accessed: May 10, 2017).

3 City Polyclinic No5: <http://5gp.kz/o-poliklinike/novosti/192-camostoyatel-nyy-sestrinskiy-priem>

4 Concept of Human Resources Development in Healthcare for 2011-2020 (Project). Available at: <https://online.zakon.kz/m/amp/download/3114152>

Вклад авторов. Все авторы принимали равное 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 представителями.

Финансирование – не проводилось.

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.

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. Тоқаев Ришад Марсжанович - менеджер по развитию сестринского дела КГП на ПХВ «Городская поликлиника №6»
2. Камбарова Гулшахира Ажимухановна - директор КГП на ПХВ «Городская поликлиника №6»

Авторлар туралы мәліметтер:

1. Тоқаев Ришад Марсжанұлы - ШЖҚ "№6 қалалық емхана" КМК мейіргер ісін дамыту жөніндегі менеджері
2. Камбарова Гулшахира Ажимуханқызы - ШЖҚ "№6 қалалық емхана" КМК директоры

Information about the authors:

1. Tokayev Rishad Marszhanovich - Nursing Development Manager at the State Healthcare Institution "City Polyclinic №6"
2. Kambarova Gulshahira Azhimukhanovna - Director of the State Healthcare Institution "City Polyclinic № 6"

Получена: 01.12.2023/Принята: 27.03.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК: 615.451.2

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.79.69.030](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.79.69.030)

**Б.Б. Қалабаева¹, М.Ж. Базарбаева¹, А.О. Касенов¹, А.С. Калыкова¹,
А.А.Тургумбаева¹, Э.Б. Картбаева¹, К.С. Жакипбеков², Г.Б. Енсебаева²**

¹Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И АНАЛИЗ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ МАРИ ОБЫКНОВЕННОЙ
(CHENOPODIUM ALBUM L.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В КАЗАХСТАНЕ

Резюме: В статье представлен ультразвуковой способ получения жидкого экстракта из листьев Мари обыкновенной, собранного на территории Казахстана, в Алматинской области в Енбекшиказахском районе. Проведен качественный и количественный анализ полученного экстракта из листьев Мари обыкновенной, и определены оптимальные технологические параметры экстракции: 45 °С 40 мин, 28 Гц. По результатам хроматографического анализа экстракта (*Chenopodium album* L.) в большом количестве были выделены ненасыщенные жирные кислоты (9,12-октадекадиеновая кислота -13,36 %, 9-октадеценивая кислота-(Е)-8,62%) , фитостерины (γ-ситостерин-8,35%) метиловый и этиловые эфиры (4,48%).

Ключевые слова: Марь обыкновенная, Марь белая, ультразвуковая экстракция, жидкий экстракт, *Chenopodium album* L., газожидкостная хроматография.

**Б.Б. Қалабаева¹, М.Ж. Базарбаева¹, А.О. Касенов¹, А.С. Калыкова¹,
А.А.Тургумбаева¹,**

Э.Б. Картбаева¹, К.С. Жакипбеков², Г.Б. Енсебаева²

¹ал- Фараби атындағы Қазақ Ұлтық Университеті, Алматы, Қазақстан

²С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлтық Медициналық Университеті, Алматы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАНДА ӨСЕТІН АҚ АЛАБҰТА ЖАПЫРАҚТАРЫНАН (CHENOPODIUM ALBUM L.) СҰЙЫҚ СЫҒЫНДЫНЫҢ
ТЕХНОЛОГИЯСЫН ӨЗІРЛЕУ ЖӘНЕ ТАЛДАУ

Түйін: Мақалада Қазақстан аумағында, Алматы облысында Еңбекшіқазақ ауданында жиналған ақ Алабұта жапырақтарынан сұйық сығынды алудың ультрадыбыстық әдісі ұсынылған. Ақ Алабұта жапырақтарынан алынған сығындыға сапалық және сандық талдау жүргізілді және экстракцияның оңтайлы технологиялық параметрлері анықталды: 45 °С 40 мин, 28 Гц. Сығындыны хроматографиялық талдау нәтижелері бойынша (*Chenopodium album* L.) көп мөлшерде қанықпаған май қышқылдары (9,12-октадекадиен қышқылы -13,36 %, 9-октадецен қышқылы - (Е)-8,62%), фитостеролдар (γ-ситостерол-8,35%) метил және этил эфирлері (4,48%) бөлінді.

Түйінді сөздер: Ақ Алабұта, ультрадыбыстық экстрактілеу, сұйық сығынды? *Chenopodium album* L., газ-сұйық хроматография

**Kalabayeva B.B.¹, Bazarbayeva M.Zh.¹, Kasenov A.O.¹, Kalykova A.S.¹, Turgumbayeva A.A.¹, Kartbayeva E.B.¹,
Zhakipbekov K.S.², Ensebayeva G.B.²**

¹ Al Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

² S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND ANALYSIS OF LIQUID EXTRACT FROM THE LEAVES OF CHENOPODIUM ALBUM L.
GROWING IN KAZAKHSTAN

Resume: The article presents an ultrasonic method for obtaining a liquid extract from the leaves of *Chenopodium album* collected on the territory of Kazakhstan, in the Almaty region in the Enbekshikazakh district. A qualitative and quantitative analysis of the obtained extract from the leaves of *Chenopodium album* was carried out, and the optimal technological parameters of extraction were determined: 45 °C 40 min, 28 Hz. According to the results of chromatographic analysis of the extract (*Chenopodium album* L.), unsaturated fatty acids (9.12-octadecadienoic acid -13.36%, 9-octadecenoic acid-(E) (E)-8.62%), phytosterols (γ-sitosterol-8.35%) methyl and ethyl esters (4.48%) were isolated in large quantities.

Keywords: *Chenopodium album* L, ultrasonic extraction, gas-liquid chromatography.

Введение. Выбор лекарственных растений (ЛРС) является важным и актуальным аспектом в фармацевтической индустрии по тем причинам, что фитотерапия, или лечение с помощью растений, является традиционной формой медицины и широко используется в различных культурах по всему миру. В некоторых случаях, растительные лекарственные средства могут быть хорошей альтернативой синтетическим препаратам. Они могут быть эффективными в лечении различных заболеваний и состояний, а также могут быть менее токсичными и вызывать меньше побочных эффектов [1].

В свете тенденции увеличения числа фитопрепаратов на фармацевтическом рынке, исследования и разработки новых растительных лекарственных средств будут продолжать оставаться актуальными и развивающимися направлениями фармацевтической индустрии. Целью данного исследования является разработка технологии получения и фитохимический анализ жидкого экстракта из листьев Мари обыкновенной (*Chenopodium album* L.)

Мари обыкновенная проявляет антиоксидатные, противовоспалительные, антимикробные и седативные свойства, следовательно является перспективным объектом исследования в фармации. Испытания *in vitro* и *in vivo* показали, что экстракты *C. album* содержащие флавоноиды обладают значительной противовоспалительной активностью и были использованы в качестве дополнительного средства для лечения воспалительных заболеваний, таких как артрит [2].

Мари обыкновенная (*Chenopodium album* L.) – быстрорастущее сорное однолетнее растение семейства Амарантовые (*Amaranthaceae*). Произрастает в большом количестве по всей территории Казахстана по полям, берегам рек, посевам, сорным местам дорогам, около жилья.

Корневая система растения, стержневая с хорошо выраженным главным корнем, от которого отходят боковые корешки. Стебель под семядолями красноватый, тонкий и высокий, до 30 мм в длину. Листья Мари белой очередные, простые, имеют треугольную или ромбическую форму, с длинными черешками. Листья молодых растений могут быть более округлыми, а на зрелых растениях они обычно имеют зубчатые края. Цвет листьев зеленый, а нижняя сторона может быть покрыта белесыми волосками. Первые листочки неправильной продолговатой или овально-ромбовидной формы достигают в длину 15 - 25 мм, в ширину - около 8 - 13 мм. Верхние листья имеют яйцевидно-ланцетный вид с небольшими зубчиками. Листья покрыты восковым налетом, не поддаются смачиванию и мучнистые на вид, с беловатым налетом на нижней стороне. Черешки часто длиной с толстую пластинку, длиной от 1 до 1,3 см [3].



Рисунок 1 - Фото частей растения Мари обыкновенной (*Chenopodium album* L.)

Материалы и методы

Объектом для исследования являлись образцы высушенных листьев Мари обыкновенной (*Chenopodium album* L.).

Сбор сырья осуществлялся во время цветения растения (в мае), листья отделялись от стебля и сушились в течение 3 суток при комнатной температуре воздушно-теньевым способом до состояния ломкости центральной части жилки. После высушивания сырье измельчалось до размера частиц 5-10 мм.

В качестве экстрагентов для получения жидкого экстракта из листьев Мари обыкновенной (*Chenopodium album* L.) применялись растворы спирта этилового в концентрации 50% и 70%. Жидкий экстракт из листьев получали методом ультразвуковой экстракции с использованием ультразвуковой ванны «Сапфир» (Россия). Определение экстрактивных веществ в листьях Мари обыкновенной (*Chenopodium album* L.) и сухого остатка, pH и содержание этилового спирта проводили фармакопейными методиками [4]. Количественное определение содержания флавоноидов в жидком экстракте в перерасчете на рутин проводилось спектрофотометрическим методом на УФ-спектрофотометре «DU 720» (США).

Определение БАВ в экстракте растения проводилось методом газовой хроматографии со спектрометрическим детектированием (7890A/5975C).

Условия анализа: объем образца 0,5 мкл, температура ввода пробы 250 °С, с делением потока 10:1. Разделение проводили с помощью хроматографической капиллярной колонки DB-WaxExt длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм при постоянной скорости газа-носителя (гелий) 1 мл/мин. Температуру хроматографирования программируют от 40°C со скоростью нагрева 5°C/мин до 280°C (выдержка 5 мин). Время анализа 53 минуты. Детектирование проводилось в режиме SCAN m/z 34-750. Для управления системой газовой хроматографии, регистрации и обработки полученных результатов и данных использовали программное обеспечение Agilent MSD ChemStation (версия 1701EA). Обработка данных включала в себя определение времен удерживания, площадей пиков, а также обработку спектральной информации, полученной с помощью масс-спектрометрического детектора. Для расшифровки полученных масс-спектров использовали библиотеки Wiley 7th edition и NIST'02 (общее количество спектров в библиотеках более 550 тыс.).

Результаты и их обсуждение

Первым этапом являлся выбор оптимального фармако-технологического режима, при котором будет происходить максимальное извлечение биологически активных компонентов.

На основании проведенного анализа литературы [5], и выхода экстрактивных веществ подобрана рабочая концентрация спирта этилового - 50 % (табл.1).

Таблица 1 – Результат извлечения экстрактивных веществ в зависимости от концентрации водно-спиртового раствора

Параметры	Этанол, 50%	Этанол, 70%
Цвет	Светло-зеленый	Темно-зеленый
Запах	Травяной	Травяной
pH	6,99	7,30
Экстрактивные вещества	48,62%	16,20%
Коэффициент поглощения экстрагент	2,2	3,1

Также выбор рабочей концентрации был обоснован качественными реакциями, предварительно показавшие наличие групп соединений указанных ниже в таблице 2.

Таблица 2 - Качественные реакции на наличие БАВ в 50%-ном этанольном жидком экстракте Мари обыкновенной

Качественные реакции на наличие БАВ	Группа соединений
При добавлении к исследуемому объекту концентрированной серной кислоты появляется желтое окрашивание.	Флавоноиды
При добавлении к исследуемому объекту раствора орто-толуидина появляется темно-синее окрашивание.	Углеводы
При добавлении к исследуемому объекту воды при встряхивании образуется устойчивая пенка.	Сапонины

По итогам качественных реакций было предварительно определено наличие таких соединений как флавоноиды, углеводы, сапонины.

В качестве метода выделения жидкого экстракта был выбран ультразвуковой метод. Основным преимуществом УЗ-воздействия на исходное сырье при экстрагировании — интенсификация процессов извлечения БАВ (ускорение в 10-100 раз), повышение выхода полезных веществ на 10-20%, в том числе при водной экстракции. Ультразвуковая экстракция становится все более популярным методом в области извлечения биологически активных соединений из различного сырья. Ее преимущества, такие как эффективность извлечения, сокращение времени и энергии, безопасность и экологическая приемлемость, широкий спектр применения и улучшение качества экстракта, делают этот метод привлекательным для промышленных и научных целей [6].

Для подбора оптимальных режимов экстрагирования ультразвуковым методом оценивались следующие фармако-технологические параметры: температура, продолжительность и частота экстракции.

Таблица 3 - Оптимальные параметры процесса ультразвуковой экстракции

Параметры	Модель №1	Модель №2	Модель №3	Модель №4	Модель №5	Модель №6
Температура (°C)	45	45	45	45	45	45
Продолжительность экстракции (мин)	30	40	60	30	40	60
Частота (Гц)	28	40	28	40	28	40

Таблица 4 - Результаты сравнения моделей экстрактов Мари обыкновенной

Показатели	Модель №1	Модель №2	Модель №3	Модель №4	Модель №5	Модель №6
Цвет (от светло-зеленого до темно-зеленого)	Светло-зеленый	Светло-зеленый	Зеленый	Зеленый	Темно-зеленый	Темно-зеленый
Запах (характерный травяной)	Травяной	Травяной	Травяной	Травяной	Травяной	Травяной
Идентификация: реакция на флавоноиды	Желтое окрашивание	Желтое окрашивание	Желтое окрашивание	Желтое окрашивание	Желтое окрашивание	Желтое окрашивание
Количественное определение: сумма флавоноидов в пересчете на рутин (в %-х)	2,13±0,0057	4,96±0,01	7,64±0,01	6,32±0,0208	9,09±0,01	8,78±0,0152

Показатели	Модель №1	Модель №2	Модель №3	Модель №4	Модель №5	Модель №6
pH (7-8)	7,35	7,30	7,05	7,13	7,13	7,18
Относительная плотность (0,800-1,10 г/см ³)	0,891±0,0005	0,893±0,0005	0,873±0,001	0,901±0,001	0,886±0,0005	0,884±0,002
Сухой остаток (в %-х) не менее 7 %	9,05 ±0,05	9,12 ±0,125	9,27 ±0,025	9,45 ±0,05	9,32±0,0751	9,22±0,125
Содержание спирта (в %-х)	68	68	69	68	68	68

При исследовании экстрактов Мари обыкновенной все модели показали соответствие установленным параметрам качества, но наибольший выход флавоноидов обнаружен у 5-й модели - 9,09±0,01%.

По результатам анализа методом газовой хроматографии со спектрометрическим детектированием (табл.5) пробы экстракта (*Chenopodium album* L.) в большом количестве были выделены ненасыщенные жирные кислоты (9,12-октадекадиеновая кислота, 9-октадеценовая кислота, (E)-, Маргариновая кислота), фитостерины (γ-ситостерин), метиловый и этиловый эфиры.

Таблица 5 - Результаты анализа газовой хроматографии со спектрометрическим детектированием (*Chenopodium album* L.)

№	Время удерживания, мин	Соединения	Вероятность идентификации	Процентное содержание
1	10,11	Tetraacetyl-d-xylonic nitrile	62	0,64
2	23,65	Octanoic acid	82	1,25
3	23,81	Undecanoic acid	63	1,09
4	25,90	2-Methoxy-3-methyl-butyric acid, methyl ester	68	4,48
5	26,11	Tetradecanenitrile	70	1,40
6	26,34	Behenic alcohol	65	0,44
7	28,06	Pentadecanenitrile	71	2,51
8	28,45	Benzoic acid, hexyl ester	67	0,99
9	28,96	Benzoic acid, tridecyl ester	69	0,81
10	29,27	Diethyl Phthalate	74	1,58
11	29,51	Benzofuran, 2,3-dihydro-	66	1,44
12	29,95	Hexadecanenitrile	80	1,45
13	30,89	Benzophenone	68	1,00
14		Octadecanoic acid, ethyl ester	62	0,76
15	31,75	Octadecanenitrile	80	1,91
16	32,07	Oleanitrile	71	0,88
17	32,18	Phthalic acid, cyclohexyl isohexyl ester	73	0,54
18	32,44	Linoleic acid ethyl ester	74	0,82
19	33,78	Phytol	84	1,71
20	34,44	Tetraethylene glycol	61	1,01
21	34,68	Phthalic acid, butyl undecyl ester	65	2,63
22	35,17	Eicosanenitrile	70	1,37

23	37,12	Hexanedioic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	81	2,72
24	37,24	Hexadecanoic acid, 1-(hydroxymethyl)-1,2-ethanediyl ester	66	1,27
25	38,34	Nonadecanenitrile	65	1,45
26	38,61	Heptadecanoic acid	71	2,14
27	41,09	9-Octadecenoic acid, (E)-	91	8,62
28	41,76	9, 12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	88	13,36
29	43, 69	Stigmastan-3-ol, 5-chloro-, acetate, (3 β ,5 α)-	68	6,97
30	45,59	Ergost-5-en-3-ol, acetate, (3 β ,24R)-	67	5,42
31	45,85	Stigmasta-5,22-dien-3-ol, acetate, (3 β ,22Z)-	82	4,74
32	46,60	Stigmastan-3,5 -diene	88	14,25
33	47,29	γ -Sitosterol	65	8,35

Ненасыщенные жирные кислоты помогают улучшить функцию сосудов и снизить воспаление, что может уменьшить риск сердечно-сосудистых заболеваний. Также могут помогать снижать артериальное давление [7]. Использование фитостеролов для контроля концентрации холестерина в плазме в последнее время получило распространение, поскольку их эффективность признана научными авторитетами и ведущими рекомендациями [8]. Таким образом, фитохимические исследования растения *Chenopodium album* L. произрастающее в Казахстане показали перспективность, как источника биологически активных соединений, запасы которого неисчерпаемы.

Выводы

Проведенные исследования позволяют сделать вывод о том, что разработка жидкого экстракта из листьев Мари обыкновенной является перспективным и актуальным направлением в фармацевтической и медицинской промышленности. Мари обыкновенная имеет давнюю историю использования в традиционной медицине для лечения различных заболеваний.

При изучении свойств полученного экстракта были установлены параметры экстрагирования которые обеспечили максимальный выход флавоноидов: температура 45 °С, время 40 мин, частота 28 Гц. Анализ показателей качества показал, что наибольший выход флавоноидов (9,09%) был в 5-й модели экстракта, в составе которого также обнаружены БАВ: ненасыщенные жирные кислоты (9,12-октадекадиеновая кислота, 9-октадеценовая кислота, (E)-, маргариновая кислота), фитостерины (γ -ситостерин), метиловый и этиловый эфиры.

Таким образом, разработка жидкого экстракта из листьев Мари обыкновенной (*Chenopodium album* L.) открывает новые перспективы в области природных источников биологически активных веществ и может привести к созданию инновационных лекарственных препаратов и продуктов для здоровья и благополучия человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Селимзянова Л.Р., Вишнева Е.А., Федосеева М.В., Промышлова Е.А. Фитотерапия: современное состояние вопроса // Педиатрическая фармакология. - 2016. - С.489.
- 2 Amodeo V, Marrelli M.,Pontieri V., Cassano R.,Trombino S., Conforti F., Statti G. / Plants (Basel) / *Chenopodium album* L. and *Sisymbrium officinale* (L.) Scop.: Phytochemical Content and In Vitro Antioxidant and Anti-Inflammatory Potential. - 2019. - P.505.
- 3 Дьякова И.Н., Фитохимический анализ лекарственного сырья мари белой/ И.Н.Дьякова, В.В. Артемьева //Современные проблемы фармакогнозии. - 2019. - С.140-146.
- 4 Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2014.- Т.3.- 872 с.
- 5 Parkash J., Patel K.R, Evaluation of antibacterial activity of different concentrations of *Chenopodium album* leaves extract // Journal of Drug Delivery & Therapeutics. -2014.-4(1). -P.123 - 126.
- 6 Потороко И.Ю. Перспективы использования ультразвукового воздействия в технологии экстракционных процессов / И.Ю. Потороко, И.В. Калинина // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». - 2014. - Т.1. - С.42-47.
- 7 Artemis P Simopoulos. Omega-3 Fatty Acids in Inflammation and Autoimmune Diseases/ Journal of the American College of Nutrition – 2013. – P.495-505
- 8 Andrea P., Franca M., Alberto C., Enzo M., Walter M., Daniela M., Gerardo M., Francesco V. Phytosterols, Cholesterol Control, and Cardiovascular Disease /Nutrients. – 2021.- V-13.

REFERENCES

- 1 Selimzyanova L.R., Fitoterapiya: sovremennoe sostoyanie voprosa / L.R. Selimzyanova, E.A. Vishneva, M.V. Fedoseenko, E.A. Promyslova//Pediatricheskaya farmakologiya. -2016.-P.489
- 2 Amodeo V, Marrelli M.,Pontieri V., Cassano R.,Trombino S., Conforti F., Statti G. / Plants (Basel) / Chenopodium album L. and Sisymbrium officinale (L.) Scop.: Phytochemical Content and In Vitro Antioxidant and Anti-Inflammatory Potential.-2019. - P.505
- 3 Dyakova I.N., Phytokhimicheskiy analys lekarstvennogo syriya mari belo/ I.N.Dyakova, V.V. Artemyeva //Sovremennye problem farmakognozii.-2019.-C.140-146
- 4 Gosudarstvenna Pharmacopeya Respubliki Kazakhstan
- 5 Parkash J., Patel K.R, Evaluation of antibacterial activity of different concentrations of Chenopodium album leaves extract // Journal of Drug Delivery & Therapeutics. - 2014. - №4(1). - P.123-126.
- 6 Potoroko I.Yu. Perspektivy ispolzovaniya ultrazvykovogo vozdeistvia v tehnologii ecstracconnyh processov / I.Yu. Potoroko, I.V.Kalinina// Vestnik YUrGU.Seria «Pishevye i biotekhnologii».-2014.-T-1.- P.42-47.
- 7 Artemis P Simopoulos. Omega-3 Fatty Acids in Inflammation and Autoimmune Diseases/ Journal of the American College of Nutrition – 2013. – P. 495-505.
- 8 Andrea P., Franca M., Alberto C., Enzo M., Walter M., Daniela M., Gerardo M., Francesco V. Phytosterols, Cholesterol Control, and Cardiovascular Disease /Nutrients. – 2021.- V.13.

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.

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.

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:

Қалабаева Бибігул Болатбекқызы- «Фармация» оқу бағдарламасының 2 курс магистранты, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, k.bibosha01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-9764-6740>

Базарбаева Мәншүк Жақсылыққызы- «Фармация» оқу бағдарламасының 2 курс магистранты, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, b.manshuk-01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-5040-6563>

Касенов Арлан Оразалыұлы- «Фармация» оқу бағдарламасының 2 курс магистранты, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, arlan-kasenov@mail.ru <https://orcid.org/0009-0003-1786-2416>

Тургумбаева Акнур Аманбековна- PhD, доцент, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ медицина және денсаулық сақтау факультеті, turgumbayeva.ahnur@kaznu.kz <https://orcid.org/0000-0002-8000-9202>

Калыкова Асем Сериковна- PhD, фундаменталды медицина кафедрасының доценті м.а., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ медицина және денсаулық сақтау факультеті, a.kalykova@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-7699-4561>

Картбаева Эльмира Бекболовна- PhD, фундаменталды медицина кафедрасының доценті м.а., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ медицина және денсаулық сақтау факультеті, kartbayeva.elmira@med-kaznu.com <https://orcid.org/0000-0003-0135-5818>

Жакипбеков Кайрат Сапарханович- PhD, қауымд.профессор, Фармация мектебі «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы

және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының меңгерушісі, «С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, kairat_phd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>

Енсебаева Гульмира Бектемировна- химия және фармакогнозия ғылыми-практикалық бақылау-талдау зертханасының аға зертханашысы, gumayo@mail.ru

Сведения об авторах:

Қалабаева Бибігул Болатбекқызы- магистрант 2 курса по ОП «Фармация», Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан Республика, k.bibosha01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-9764-6740>

Базарбаева Мәншүк Жақсылыққызы- магистрант 2 курса по ОП «Фармация», Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан Республика, b.manshuk-01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-5040-6563>

Касенов Арлан Оразалыұлы- магистрант 2 курса по ОП «Фармация», Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан Республика, arlan-kasenov@mail.ru <https://orcid.org/0009-0003-1786-2416>
 Тургумбаева Акнур Аманбековна- PhD, доцент, Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби факультет медицины и здравоохранения, turgumbayeva.ahnur@kaznu.kz <https://orcid.org/0000-0002-8000-9202>
 Калыкова Асем Сериковна- PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины, факультет медицины и здравоохранения КазНУ им. аль-Фараби, a.kalykova@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-7699-4561>
 Картбаева Эльмира Бекболовна- PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины, факультет медицины и здравоохранения КазНУ им. аль-Фараби, kartbayeva.elmira@med-kaznu.com <https://orcid.org/0000-0003-0135-5818>
 Жакипбеков Кайрат Сапарханович- PhD, ассоциированный.профессор, Школа фармации " Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации" , НАО "КазНМУ им. С. Ж. Асфендиярова", Алматы, kairat_phd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>
 Енсебаева Гульмира Бектемировна - старший лаборант Научно-практической контрольно-аналитической лаборатории химии и фармакогнозии, gumayo@mail.ru

Information about authors:

Kalabayeva Bibigul Bolatbekkyzy- 2nd year Master's student in the EP "Pharmacy", Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, k.bibosha01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-9764-6740>
 Bazarbayeva Manshuk Zhaxylykkyzy - 2nd year Master's student in the EP "Pharmacy", Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, b.manshuk-01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-5040-6563>
 Kasenov Arlan Orazalyuly - 2nd year Master's student in the EP "Pharmacy", Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, arlan-kasenov@mail.ru <https://orcid.org/0009-0003-1786-2416>
 Turgumbayeva Aknur Amanbekovna - PhD, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University Faculty of Medicine and Healthcare, turgumbayeva.ahnur@kaznu.kz <https://orcid.org/0000-0002-8000-9202>
 Kalykova Assem Serikovna - PhD, Acting Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare of Al-Farabi Kazakh National University, a.kalykova@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-7699-4561>
 Kartbayeva Elmira Bekbolovna - PhD, Acting Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare of Al-Farabi Kazakh National University, kartbayeva.elmira@med-kaznu.com <https://orcid.org/0000-0003-0135-5818>
 Zhakipbekov Kairat Saparkhanovich - PhD, Associate.Professor, School of Pharmacy "Organization, management and Economics of pharmacy and clinical Pharmacy", Asfendiyarov KazNMU, Almaty, kairat_phd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>
 Gulmira Bektemirova Yensebayeva - Senior laboratory assistant at the Scientific and Practical Control and Analytical Laboratory of Chemistry and Pharmacognosy, gumayo@mail.ru

Получена: 03.12.2023/ Принята: 19.03.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 615.1:65.9

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.86.30.031](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.86.30.031)

**¹А.О. Касенов, ¹А.С. Калыкова, ¹Э.Б. Картбаева, ¹А.А. Тургумбаева,
¹Б.Б. Калабаева, ¹М.Ж. Базарбаева, ²К.С. Жакипбеков**

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

²Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

АНАЛИЗ РИСКОВ В ПРОЕКТИРОВАНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Резюме: Статья посвящена анализу рисков и их управлению в контексте концептуального проекта в фармацевтической отрасли. В условиях постоянных изменений и конкурентной борьбы, эффективное управление рисками становится важной составляющей успешной реализации проектов. Объектом исследования стали мягкие лекарственные средства, представляющие собой важную часть фармацевтической продукции. Анализ начинается с установления основных требований к качеству лекарственных препаратов, таких как безвредность, химическая чистота, стерильность, пролонгированность действия и другие. Для обеспечения данных требований проводится предварительная подготовка, специальная обработка и очистка исходного сырья, а также организация системы риск-менеджмента на предприятии. Исследование охватывает методы и этапы анализа рисков, включая идентификацию рисков, их оценку с использованием как качественного, так и количественного подхода. Особое внимание уделяется планированию мер реагирования на риски, мониторингу и контролю за ними, что позволяет установить, какие риски могут быть приемлемыми, а какие требуют дополнительных мер по управлению. Важным выводом исследования является то, что большинство обнаруженных рисков в рамках концептуального проекта оказались приемлемыми, что свидетельствует о высоком уровне подготовки к управлению рисками на предприятии. Однако, подчёркивается необходимость непрерывного мониторинга и контроля над рисками, чтобы обеспечить устойчивость проекта к возможным изменениям и вызовам. Таким образом, практический обзор рисков в рамках концептуального проекта в фармацевтической отрасли, показывает важность эффективного управления рисками для достижения успешных результатов и минимизации негативных воздействий на развитие и совершенствование фармацевтической продукции.

Ключевые слова: Анализ рисков, FMEA, ПЧР, шкала рисков, менеджмент, мазь, вероятность возникновения, вероятность обнаружения, степень тяжести.

**¹А.О. Касенов, ¹А.С. Калыкова, ¹Э.Б. Картбаева, ¹А.А. Тургумбаева,
¹Б.Б. Калабаева, ¹М.Ж. Базарбаева, ²К.С. Жакипбеков**

¹Ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

²С.Ж. Асфендияров ат. Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

ЖҰМСАҚ ДӘРІЛІК ФОРМАЛАРДЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНДІРІСІН ЖОБАЛАУДАҒЫ ТӘУЕКЕЛДЕРДІ ТАЛДАУ

Түйін: Мақала фармацевтика саласындағы тұжырымдамалық жоба аясында тәуекелдерді талдау және басқару туралы. Тұрақты өзгерістер мен бәсекелестік жағдайында тәуекелдерді тиімді басқару жобаларды табысты іске асырудың маңызды құрамдас бөлігіне айналады. Зерттеу объектісі ретінде фармацевтикалық өнімнің маңызды бөлігі болып табылатын жұмсақ дәрілік заттар таңдалып алынды. Талдау дәрілік заттардың сапасына қойылатын зиянсыз, химиялық таза, стерильді, ұзақ әсер етуі және т.б. негізгі талаптарды белгілеумен басталады. Осы талаптарды қамтамасыз ету үшін бастапқы шикізатты алдын ала дайындау, арнайы өңдеу және тазарту, сондай-ақ кәсіпорында тәуекелдерді басқару жүйесін ұйымдастыру жүргізіледі. Зерттеу тәуекелдерді талдау әдістері мен кезеңдерін, соның ішінде тәуекелдерді анықтауды, оларды сапалық және сандық әдістермен бағалауды қамтиды. Тәуекелдерге мән бере отырып, шаралар жоспарлауға және бақылауға ерекше назар аударылады. Сондықтан қай тәуекелдер қолайлы болуы мүмкін және қайсысы қосымша басқару шараларын қажет ететінін анықтауға мүмкіндік береді. Зерттеудің маңызды қорытындысы - тұжырымдамалық жоба шеңберінде табылған тәуекелдердің көпшілігі қолайлы болып табылады, бұл кәсіпорындағы тәуекелдерді басқаруға дайындықтың жоғары деңгейін көрсетеді. Дегенмен, жобаның ықтимал өзгерістер мен қиындықтарға төзімділігін қамтамасыз ету үшін тәуекелдерді үздіксіз бақылау және бағалау қажеттілігі атап өтіледі. Осылайша, фармацевтика саласындағы тұжырымдамалық жоба шеңберіндегі тәуекелдерге практикалық шолу табысты нәтижелерге қол жеткізу және фармацевтикалық өнімдерді дамыту мен жетілдіруге теріс әсерлерді азайту үшін тәуекелдерді тиімді басқарудың маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: тәуекелді талдау, FMEA, ПТР, тәуекел шкаласы, басқару, жұмсақ дәрілік форма, пайда болу ықтималдығы, анықтау ықтималдығы, ауырлық дәрежесі.

**¹A.O. Kassenov, ¹A.S. Kalykova, ¹E.B. Kartbaeva, ¹A.A. Turgumbaeva,
¹B.B. Kalabaeva, ¹M.J. Bazarbaeva, ²K.S. Zhakipbekov**

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

RISK ANALYSIS IN THE DESIGN OF PHARMACEUTICAL PRODUCTION OF SOFT DOSAGE FORMS

Resume: The article is devoted to the analysis of risks and their management in the context of a conceptual project in the pharmaceutical industry. In the conditions of constant changes and competitive struggle, effective risk management becomes an important component of successful project realization. The object of the study was soft drugs, which represent an

important part of pharmaceutical products. The analysis begins with the establishment of basic requirements to the quality of pharmaceuticals, such as harmlessness, chemical purity, sterility, prolonged action and others. To ensure these requirements, preliminary preparation, special processing and purification of raw materials are carried out, as well as the organization of a risk management system at the enterprise. The study covers methods and stages of risk analysis, including risk identification, risk assessment using both qualitative and quantitative approaches. Particular attention is paid to risk response planning, monitoring and control, which allows to establish which risks can be acceptable and which require additional management measures. An important conclusion of the study is that most of the identified risks within the framework of the conceptual project turned out to be acceptable, which indicates a high level of preparation for risk management in the enterprise. However, the need for continuous monitoring and control of risks is emphasized to ensure that the project is resilient to possible changes and challenges. Thus, the practical review of risks within the framework of the conceptual project in the pharmaceutical industry, shows the importance of effective risk management to achieve successful results and minimize negative impacts on the development and improvement of pharmaceutical products.

Key words: risk analysis, FMEA, PCR, risk scale, management, soft dosage form, probability of occurrence, probability of detection, severity.

Введение

Систематизация различных инженерных решений, связанных со способами организации управления и контроля производственной среды, становится необходимой мерой в современной фармацевтической промышленности. Без использования системы инженерного менеджмента невозможно обеспечить эффективное и надежное производство лекарственных препаратов. Создание проекта по производству мягких лекарственных форм имеет важное значение для развития фармацевтической промышленности в стране [1]. Однако, реализация такого проекта несет риски, связанные с техническими и организационными аспектами производства. Для обеспечения успешного внедрения проекта необходимо провести анализ рисков, связанных с проектированием производственного участка мягких лекарственных средств. Анализ рисков проводят на основании данных технического задания, плана тестов квалификации проекта, всей проектной документации (трубопроводы, спецификации оборудования и приборов, функциональные спецификации, концепт автоматизации и т.п.). Кроме того, необходимо учитывать основные требования к качеству лекарственных препаратов такие как, безопасность, химическая чистота, стерильность, продолжительное действие, способность к избирательному воздействию, цвет, прочность, биологическая активность и срок годности. Обеспечение соответствия этим требованиям требует проведения предварительной подготовки, специальной обработки и дополнительной очистки сырья, а также применения других технических мероприятий, которые могут потребовать значительных ресурсов.

Для эффективного управления рисками в производстве лекарственных препаратов необходимо идентифицировать риски влияющие на качество готовой продукции, провести их качественный и количественный анализ, а затем разработать соответствующие меры по реагированию на риски, а также установить систему мониторинга и контроля над рисками [2].

Оценка рисков необходима на этапах разработки продукта, при изучении целесообразности внесения изменений, при расследовании отклонений, для организации рабочего пространства или при принятии решения о возможности совмещения схемы производства разных препаратов, то есть в тех случаях, когда возникает проблема выбора одного решения из нескольких вариантов при отсутствии четких нормативных требований [3].

Соблюдение высоких стандартов качества лекарственных препаратов является важным фактором для фармацевтических предприятий, который способствует повышению эффективности и уменьшению вероятности получения продукции низкого качества. Повышенное качество лекарственных средств также способствует укреплению доверия со стороны потребителей и общества в целом, что является ключевым фактором для успешного развития и процветания фармацевтической отрасли [4]. Для обеспечения высокого качества лекарственных средств, необходимо соблюдать правила изготовления.

Изготовление мазей в производстве складывается из следующих операций (рис.1):



✓ **Материалы и методы**

Объектом исследования является проект фармацевтического производства мягких лекарственных средств. Для анализа рисков применялся FMEA анализ - инструмент управления рисками для выявления возможных сбоев, которые могут произойти, и для решения известных ошибок, анализа причин и последствий сбоев, а также устранения или уменьшения наиболее важных из них путем предложения мер контроля [5]. В процессе анализа FMEA идентифицируются все возможные виды отказов, оценивается их вероятность, влияние на систему и выявляются меры предотвращения или снижения рисков в соответствии ГОСТ Р 27.303- 2021.

Анализ FMEA основывается на разбиении системы на элементы и исследовании каждого элемента на предмет возможных отказов. Для каждого отказа определяются его причины, вероятность возникновения, влияние на работу системы и его обнаружение. На основе этих данных определяется риск отказа и принимаются меры по его управлению. Целью FMEA является выявление и приоритизация наиболее критичных отказов, чтобы принять соответствующие меры для предотвращения или снижения их последствий. Анализ FMEA помогает оптимизировать систему, повысить её надёжность, снизить риски и обеспечить высокое качество продукции или услуг в соответствии с ГОСТ Р 51901.12—2007.

Основные преимущества применения FMEA включают:

Предотвращение необходимости дорогостоящих изменений путем раннего выявления недостатков в конструкции или процессе [6].

Идентификация отказов, которые могут иметь серьёзные последствия для функционирования объекта или процесса, как при их появлении по отдельности, так и в комбинации.

Определение методов повышения надёжности, таких как резервирование, оптимизация рабочих нагрузок и выбор компонентов.

Создание логической модели для оценки вероятности возникновения аномальных условий эксплуатации и их влияния.

Выявление проблемных зон безопасности и обеспечение соответствия требованиям качества продукции.

Разработка программ испытаний для выявления потенциальных отказов.

Сосредоточение на ключевых аспектах управления качеством и анализе процессов контроля и производства.

Поддержка определения стратегии профилактического технического обслуживания.

Помощь в определении критериев испытаний, планов испытаний и диагностических процедур.

Поддержка последовательности устранения дефектов и планирования альтернативных режимов работы.

Улучшение понимания проектировщиками параметров, влияющих на надёжность системы.

Разработка документации, подтверждающей принятые меры для обеспечения соответствия требованиям [6].

Исполнение FMEA в нашем исследовании включало в себя следующие основные этапы (рисунок 2) [7]:



Рисунок 2 - Проведение FMEA анализа

В нашем исследовании для оценки рисков применялась шкала ранжирования и приоритетное число рисков (табл.1, 2) [8]:

Таблица 1 - Шкала ранжирования

Вероятность возникновения	Обнаружения	Степень тяжести	Балл
Очень низкая			1
Низкая			2
Умеренная			3
Высокая			4
Очень высокая			5

Таблица 2 - Ранжирование значения ПЧР

Приемлемость	Уровень риска	Значение ПЧР
Приемлемый	Низкий риск (НР)	ПЧР < 12
Ограниченное принятие	Средний риск (СР)	12 < ПЧР < 27
	Высокий риск (ВР)	27 < ПЧР < 64
Неприемлемый	Очень высокий риск (ОВР)	64 < ПЧР < 125

Приоритетное число рисков (ПЧР) вычислялось по формуле:

$$ПЧР = S \times O \times D$$

Где, ПЧР - приоритетное число риска, S - величина (ранг) критичности, O - величина (ранг) возникновения, D - величина (ранг) обнаружения.

Результаты исследования и обсуждение

На этапе проектирования фармацевтического производства выделяют несколько групп рисков: перекрестная контаминация, квалификация оборудования, помещений и другие. Возможными рисками на каждом этапе являются система мониторинга условий окружающей среды, несоответствующее проектирование чистых помещений, несоответствующее проектирование инженерных систем, несоответствующее проектирование производственных зон. Идентифицированные риски на каждом этапе, причины и следствия их возникновения представлены в таблице

Таблица 3 - FMEA анализ

№	Элемент/Шаг процесса	Возможные несоответствия и причины	Возможные последствия	Действующие мероприятия по предотвращению	Ответственность	S	O	D	ПЧР
1	Перекрестная контаминация	Недостаточная очистка оборудования перед использованием	Кросс-контаминация продукции	Разработка и внедрение процедур очистки и дезинфекции оборудования	Служба обеспечения качества	5	3	2	30
2	Перекрестная контаминация	Неправильное размещение сырья и готовой продукции на производственной площадке	Перемешивание или контаминация продукции разных партий	Разработка и внедрение четкой системы размещения и маркировки материалов и продукции	Инженеры технического персонал	5	3	4	60
3	Несоответствующее проектирование производственных зон	Неправильное расположение оборудования и рабочих станций	Несоответствие эргономическим требованиям, затруднение доступа	Пересмотр и оптимизация планировки производственных зон с учетом эргономических требований	Инженеры технического персонал	5	2	4	40
4	Квалификация оборудования, помещений и т.д	Отсутствие квалификации и валидации оборудования и помещений	Неправильная работа оборудования, несоответствие требованиям безопасности	Проведение квалификации и валидации оборудования и помещений согласно стандартам и требованиям	Служба обеспечения качества	4	3	2	24
5	Системы мониторинга условий окружающей среды	Отказ или неправильная работа систем мониторинга	Несвоевременное обнаружение отклонений в условиях (влажность, температура, давление и т.д.)	Регулярное тестирование и обслуживание систем мониторинга, обучение персонала по использованию и обнаружению отклонений	Инженеры технического персонал	5	4	3	60
6	Несоответствующее проектирование чистых помещений	Неправильное планирование размещения вентиляционных систем	Недостаточная вентиляция и циркуляция воздуха, накопление загрязнений и микроорганизмов	Проведение детального анализа потребностей вентиляции и разработка точного плана расположения вентиляционных систем	Инженеры технического персонал	4	4	2	32

7	Несоответствующее проектирование чистых помещений	Ошибки при выборе материалов и отделки стен и пола	Трудности в очистке и дезинфекции поверхностей, которые могут способствовать контаминации продукции	Неправильное планирование оформления	Инженеры и технический персонал	3	3	3	27
8	Несоответствующее проектирование инженерных систем	Водо воздухоподготовки	Неправильная расстановка оборудования и вентиляционных решеток	Недостаточное обеспечение подачи свежего и чистого воздуха, негерметичность системы	Инженеры и технический персонал	3	3	2	27
9	Несоответствующее проектирование инженерных систем	Системы кондиционирования воздуха	Недостаточная мощность и производительность системы	Неспособность поддерживать заданные параметры температуры и влажности	Инженеры и технический персонал	4	3	2	27
10	Несоответствующее проектирование инженерных систем	Системы канализации	Неправильное размещение стоков и отводов	Возможные засорения и залегание отходов	Инженеры и технический персонал	4	2	3	24
11	Несоответствующее проектирование инженерных систем	Системы контроля процессами	Недостаточное покрытие зон контроля и мониторинга	Отсутствие контроля и наблюдения за производственными процессами	Инженеры и технический персонал	4	2	3	24
12	Несоответствующее проектирование инженерных систем	Системы контроля процессами	Ошибки при выборе и настройке датчиков и систем	Некорректные и недостоверные данные контроля процессов	Инженеры и технический персонал	4	3	3	36

Проведенный анализ показал, что наивысшими рисками на этапе проектирования являются перекрестная контаминация (ПЧР:30-60), неисправность системы мониторинга условий окружающей среды (ПЧР:60), несоответствующее расположение оборудования (ПЧР:40).

Средними рисками представлены отсутствие квалификации оборудования (ПЧР:24), некорректное размещение стоков и отводов (ПЧР:24), недостаточное покрытие зон контроля мониторинга (ПЧР:24). Незначительные риски в данном исследовании не обнаружены.

Все идентифицированные риски являются ограничено приемлемыми, что говорит о том что обнаруженные риски на данный момент не представляют существенной угрозы или опасности для достижения поставленных целей или выполнения проекта. Соответственно так-как их уровень приемлемости средний и высокий, это позволяет считать существующие меры управления рисками достаточно эффективными для минимизации потенциальных негативных последствий.

На стадии проектирования фармацевтического производства основную угрозу могут представлять недостаточный уровень компьютеризации, некачественное оборудование [4].

Для снижения влияния и вероятности возникновения данной группы рисков предлагается разработка четкой системы размещения и маркировки материалов и продукции, регулярное тестирование и обслуживание систем мониторинга, обучение персонала по использованию и обнаружению отклонений.

Выводы

В ходе анализа рисков и управления ими в рамках концептуального проекта на предприятии были выявлены и изучены потенциальные риски, которые могут возникнуть при реализации проекта. В процессе идентификации рисков были учтены различные аспекты проекта, включая его масштаб, сложность, стадию разработки, и особенности фармацевтической отрасли.

Отмечается, что некоторые риски могут быть более вероятными и иметь более серьезные последствия, тогда как другие риски могут быть менее значимыми.

Важным результатом исследования является то, что большинство обнаруженных рисков оказались ограничено приемлемыми, то есть они не представляют серьезных угроз успешной реализации концептуального проекта.

Таким образом, основываясь на результатах анализа рисков в рамках концептуального проекта, можно заключить, что проект обладает адекватным уровнем подготовки к управлению рисками и способно успешно реализовать свои планы по развитию и совершенствованию фармацевтической отрасли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Жакилбеков К.С. Актуальность внедрения надлежащей инженерной практики – GEP в фармацевтическую промышленность Казахстана. // Вестник КазНМУ. – 2015. - №1. - С. 455-459
- 2 Корнеева К.В. Влияние особенностей фармацевтической промышленности на организацию риск-менеджмента на фармацевтических предприятиях. // Инновации в здоровье нации. – 2019. - С. 233-236.
- 3 Белогруд А.И. Кластеризация как инструмент снижения рисков компаний фармацевтической отрасли.// Электронный научный журнал "Вектор экономики". - №10, 2019. - С.48.

- 4 Каухова И.Е., Басевич, А.В., Марченко А.Л., Григорьев Е.Г., Соловьев К.А., Буракова М.А., Пучкова Е.М. Особенности обеспечения качества лекарственных средств на этапе создания производства. // Фармация. - №6. – 2014. - С. 49-51.
- 5 Liu H.C. FMEA for Proactive Healthcare Risk Analysis: A Systematic Literature Review. In: Improved FMEA Methods for Proactive Healthcare Risk Analysis. Singapore:Springer; 2019. p.15-45. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-6366-5>
- 6 Ashley L., Armitage G. Failure mode and effects analysis: An empirical comparison of failure mode scoring procedures. J. Patient Saf. 2010;6:210. doi: 10.1097/PTS.0b013e3181fc98d7
- 7 McDermott R.E., Mikulak R.J., Beauregard M.R., editors. The basic of FMEA. second ed. CRC Press; New York: 2009. Taylor & Francis Group. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e08944>
- 8 Subriadi, A. P., & Najwa, N. F. (2020). The consistency analysis of failure mode and effect analysis (FMEA) in information technology risk assessment. Heliyon, 6(1). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03161>

REFERENCES

- 1 Zhakipbekov K.S. Aktual'nost' vnedreniya nadležashhej inzhenernoj praktiki – GEP v farmacevticheskuju promyshlennost' Kazahstana. // Vestnik KazNMU, 2015, №1, S. 455-459
- 2 Korneeva K.V. Vlijanie osobennostej farmacevticheskoj promyshlennosti na organizaciju risk-menedzhmenta na farmacevticheskij predpriyatijah. // Innovacii v zdorov'e nacii, 2019, С. 233-236.
- 3 Belograd A.I. Klasterizacija kak instrument snizhenija riskov kompanij farmacevticheskoj otrasli. // Jelektronnyj nauchnyj zhurnal "Vektor jekonomiki", №10, 2019. С.48
- 4 Kauhova I.E., Basevich, A.V., Marchenko A.L., Grigor'ev E.G., Solov'ev K.A., Burakova M.A., Puchkova E.M. Osobennosti obespechenija kachestva lekarstvennyh sredstv na jetape sozdaniya proizvodstva. // Farmacija, №6, 2014, С. 49-51.
- 5 Liu H.C. FMEA for Proactive Healthcare Risk Analysis: A Systematic Literature Review. In: Improved FMEA Methods for Proactive Healthcare Risk Analysis. Singapore:Springer; 2019. p.15-45. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-6366-5>
- 6 Ashley L., Armitage G. Failure mode and effects analysis: An empirical comparison of failure mode scoring procedures. J. Patient Saf. 2010;6:210. doi: 10.1097/PTS.0b013e3181fc98d7
- 7 McDermott R.E., Mikulak R.J., Beauregard M.R., editors. The basic of FMEA. second ed. CRC Press; New York: 2009. Taylor & Francis Group. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e08944>
- 8 Subriadi, A. P., & Najwa, N. F. (2020). The consistency analysis of failure mode and effect analysis (FMEA) in information technology risk assessment. Heliyon, 6(1). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03161>

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.

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.

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:

Касенов Арлан Оразалыұлы- магистрант 2 курса по ОП «Фармация», Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан Республика, +77064008189 arlan-kasenov@mail.ru <https://orcid.org/0009-0003-1786-2416>

Калыкова Асем Сериковна - PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины, факультет медицины и здравоохранения КазНУ им. аль-Фараби

Картбаева Эльмира Бекболовна - PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины, факультет медицины и здравоохранения КазНУ им. аль-Фараби

Тургумбаева Акнур Аманбековна - PhD, доцент, Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби факультет медицины и здравоохранения

Қалабаева Бибігул Болатбекқызы - магистрант 2 курса по ОП «Фармация», Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан Республика

Базарбаева Мәншүк Жақсылыққызы - магистрант 2 курса по ОП «Фармация», Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан Республика

Жакипбеков Кайрат Сапарханович - PhD, ассоциированный профессор, заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова.

Авторлар туралы мәліметтер:

Касенов Арлан Оразалыұлы - «Фармация» оқу бағдарламасының 2 курс магистранты, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, +77064008189, arlan-kasenov@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0003-1786-2416>

Калыкова Асем Сериковна - PhD, фундаменталды медицина кафедрасының доценті м.а., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ медицина және денсаулық сақтау факультеті

Картбаева Эльмира Бекболовна - PhD, фундаменталды медицина кафедрасының доценті м.а., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ медицина және денсаулық сақтау факультеті

Тургумбаева Акнур Аманбековна - PhD, доцент, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ медицина және денсаулық сақтау факультеті

Қалабаева Бибігул Болатбекқызы - «Фармация» оқу бағдарламасының 2 курс магистранты, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

Базарбаева Мәншүк Жақсылыққызы - «Фармация» оқу бағдарламасының 2 курс магистранты, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

Жакипбеков Қайрат Сапарханович - PhD, қауымдастырылған профессор, фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономика кафедрасының меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров ат. Қазақ ұлттық медицина университеті

Information about authors:

Kassenov Arlan Orallyuly - 2nd year Master's student in the EP "Pharmacy", Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan,+77064008189, arlan-kasenov@mail.ru <https://orcid.org/0009-0003-1786-2416>

Kalykova Assem Serikovna - PhD, Acting Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare of Al-Farabi Kazakh National University

Kartbayeva Elmira Bekbolovna - PhD, Acting Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare of Al-Farabi Kazakh National University

Turgumbayeva Aknur Amanbekovna - PhD, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University Faculty of Medicine and Healthcare

Kalabayeva Bibigul Bolatbekkyzy - 2nd year Master's student in the EP "Pharmacy", Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

Bazarbayeva Manshuk Zhaxylykkyzy - 2nd year Master's student in the EP "Pharmacy", Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan.

Zhakupbekov Kairat Saparkhanovich - PhD, Associate Professor, Head of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University

Алынды: 28.12.2024/ Қабылданды: 04.04.2024/Онлайн жарияланды: 29.04.2024

УДК 615.322(574)

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.12.80.032](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.12.80.032)

А.А.Әбілова ¹, К.К.Орынбасарова ², Г.Ж.Турметова ³

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ ¹, Шымкент қаласы, Қазақстан Республикасы,
«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ ¹, Шымкент қаласы, Қазақстан Республикасы,
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті³, Түркістан, Қазақстан Республикасы

ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫНДА ДӘРІЛІК ПІШЕНДІ БОЙДАНА (TRIGONELLA FOENUM-GRÆCUM L.)
ӨСІМДІГІН МӘДЕНИ ӨСІРУ

Түйін: Мақалада *Trigonella foenum-graecum* L. өсімдігін Түркістан облысы Қасқасу және Ынтымақ учаскелерінің климаттық жағдайларында ашық далада өсіру нәтижелері сипатталған. Пішенді бойдана өсімдігі дамудың толық циклынан өтті: олар генеративті кезеңге жетті, жеміс берді және өміршең тұқымдар берді. Зерттеудің мақсаты. Түркістан облысы Қасқасу және Ынтымақ учаскелерінде пішенді бойдананы (*Trigonella foenum-graecum* L.) мәдени өсіру мүмкіндігін зерттеу, өсіру технологиясының элементтерін әзірлеу, сапалы тұқымдар алу және салыстырмалы тәжірибе жүргізу. Материалдар мен әдістер. Зерттеу нысаны ретінде 2023 жылы Түркістан облысында «Индия» сортының тұқымдарынан егілген пішенді бойдана (*Trigonella foenum-graecum* L.) өсімдігі алынды. Егу жұмыстары 2023 жылдың 24 сәуірінде Ынтымақ учаскесінде және 6 маусымында Қасқасу учаскесінде жүргізілді. Дамудың фенологиялық ерекшеліктері бір вегетациялық маусымда бақылау әдісімен зерттелді. Нәтижелер мен талқылаулар. Алғашқы өскіндер Ынтымақ учаскесінде 15 күннен кейін Қасқасу учаскесінде 8 күнде шықты. Бутонизацияның жаппай басталуы екеннен соң 3-4 аптадан соң, гүлдеу 4 аптадан соң басталды. Жемістің жетілуі, толық жетілуі және вегетация соңы жалпы Ынтымақ учаскесінде 2-2,5 және Қасқасу учаскесінде 4 айға жуық уақытты алды. *Trigonella foenum-graecum* L. дәрілік өсімдігін Түркістан облысы Қасқасу және Ынтымақ учаскелерінің климаттық жағдайларында өсіру мүмкін екендігі анықталды.

Түйінді сөздер: пішенді бойдана, *Trigonella foenum-graecum* L., мәдени өсіру, Түркістан облысы, вегетация фазалары, метрологиялық жағдайы, «Индия» сорты, дәрілік өсімдік шикізаты.

А.А. Абилова ¹, К.К. Орынбасарова ², Г.Ж. Турметова ³

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» ¹, г. Шымкент, Республика Казахстан,
АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»², г. Шымкент, Республика Казахстан,
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави³, г. Туркестан, Республика Казахстан

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ ПАЖИТНИКА СЕННОГО (TRIGONELLA FOENUM-GRÆCUM L.)
В УСЛОВИЯХ ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме: В статье описаны результаты культивирования *Trigonella foenum-graecum* L. в открытом грунте в климатических условиях Туркестанской области. Показано, что растения пажитника сеного проходили полный цикл развития: достигали генеративной стадии, завязывали плоды и давали жизнеспособные семена. Цель исследования: изучение возможности культуры пажитника сеного в Туркестанской области, разработка элементов его технологии возделывания, получения доброкачественных семян и провести сравнительный анализ. Материалы и методы: Материалом послужили растения пажитника сеного (*Trigonella foenum-graecum* L.), выращенного из семян сорта «Индия» в условиях Туркестанской области в 2023 г. Посев производили в 24 апреля 2023 года на участке Ынтымак и 6 июня на участке Каскасу. Фенологические особенности развития изучали методом наблюдения в течение вегетационных сезонов. Результаты и обсуждения: Первые всходы появились на участке Ынтымак через 15 дней, на участке Каскасу через 8 дней. Массовое начало бутонизации началось через 3-4 недели после посева, цветение через 4 недели. Созревание плодов, полное созревание и окончание вегетации заняло около 2-2,5 месяцев на участке Ынтымак и около 4 месяцев на участке Каскасу. В климатических условиях Туркестанской области на участке Ынтымак и Каскасу возможно культивирование лекарственного растения *Trigonella foenum-graecum* L. в открытом грунте.

Ключевые слова: пажитник сеной, *Trigonella foenum-graecum* L., культивирование, Туркестанская область, фазы вегетации, метрологическое состояние, сорт «Индия», лекарственное растительное сырье.

А.А. Abilova, К.К. Orynbasarova, G.Zh. Turmetova

South-Kazakhstan medical academy¹, Shymkent c., Kazakhstan,
South-Kazakhstan medical academy², Shymkent c., Kazakhstan,
Akhetmet Yassawi International Kazakh-Turkish university³, Turkistan c., Kazakhstan

CULTIVATION OF THE MEDICINAL PLANT FENUGREEK (TRIGONELLA FOENUM-GRÆCUM L.) IN THE CONDITIONS OF
THE TURKESTAN REGION

Resume: The article describes the results of cultivation of *Trigonella foenum-graecum* L. in the open ground in the climatic conditions of the Turkestan region. It is shown that fenugreek plants underwent a full cycle of development: they reached the generative stage, tied fruits and gave viable seeds. The purpose of the study: to study the possibility of cultivating fenugreek in the Turkestan region, to develop elements of its cultivation technology, to obtain good-quality seeds and to conduct a comparative analysis. Materials and methods: The material was plants of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.), grown

from seeds of the variety "India" in the conditions of the Turkestan region in 2023. Sowing was carried out on April 24, 2023 at the Yntymak site and on June 6 at the Kaskasu site. The phenological features of development were studied by observation during the growing seasons. Results and discussions: The first shoots appeared on the Yntymak site after 15 days, on the Kaskasu site after 8 days. The mass onset of budding began 3-4 weeks after sowing, flowering after 4 weeks. Fruit ripening, full ripening and the end of vegetation took about 2-2.5 months on the Yntymak common site and about 4 months on the Kaskasu site. In the climatic conditions of the Turkestan region, the cultivation of the medicinal plant *Trigonella foenum-graecum* L. is possible on the site of Yntymak and Kaskasu in the open ground.

Keywords: fenugreek, *T. foenum-Graecum* L., cultivation, Turkestan region, vegetation phases, metrological condition, «India» variety, medicinal plant raw materials.

Кіріспе. Әлемдік фармацевтикалық нарықта *T. foenum-graecum* L. тұқымдарынан диабетке қарсы, лактогенді, антиатеросклеротикалық әсер ететін диеталық қоспалар шығарылады [1,2]. Пішенді бойдана тұқымдарының сығындысы "Фитолизин", "Пасенин", "Хельба" дәрілік заттарының құрамына кіреді [3]. Фуросап - (20% протодиосцинмен байытылған пішенді бойдана тұқымының сығындысы), қандағы тестостерон тапшылығы үшін қауіпсіз және тиімді емдік құрал [4]. Дәрілік өсімдік ретінде пішенді бойдана 2009 жылғы еуропалық фармакопеяға (Ph. Eur), 2008 жылғы Неміс фармакопеясы (DAB), 2009 жылғы Британдық фармакопея (BP), 1996 жылғы Британдық шөп фармакопеясы (BNP), Француз фармакопеясы X басылым. (Ph. Fr), Қытай Халық Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы VII басылым. (ҚХР МФ) және т.б. енгізілген [5]. Пішенді бойдананы интродукциялау жұмыстары Батыс және Шығыс Еуропа елдерінде, Ресейде, Беларусь, Украинада, Қырғызстанда және т.б. елдерде жүргізілген. Беларусь елінде «Беларусь елінің орталық климаттық аймағында пішенді бойдананы мәдениетке енгізу» тәжірибесі сипатталған. Беларусь елінің барлық облыстарындағы жеке учаскелерде өсіру үшін жаңа «Овари голд бел» сорты (29.12.2012 ж. №0002895 сортына куәлік) жасалынған [6]. Дәрілік өсімдік ретінде көптеген елдерде қолданылатын пішенді бойдананы Қазақстанда мәдени өсіру және соның негізінде дәрілік препараттар шығару дәрілік өсімдік шаруашылығын жандандыруға және оны импортты алмастыратын және экспорттық әлеуеті мол салаға айналдыруға мүмкіндік береді. Бұл ішкі экономиканың дамуына үлкен үлес қосады [7]. Себебі, жабайы түрлердің табиғи ресурстарын пайдалану жыл сайын бірнеше себептерге байланысты азайып келеді. Дегенмен, біздің елімізде де, шетелде де сапалы дәрілік өсімдік шикізатына сұраныстың белсенді өсуі саланың дамуы үшін үлкен перспективалар ашады.

Зерттеудің мақсаты. Алғашқы рет Түркістан облысы Қасқасу және Ынтымақ учаскелерінде пішенді бойдананы (*Trigonella foenum-graecum* L.) мәдени өсіру мүмкіндігін зерттеу, өсіру технологиясының элементтерін әзірлеу, сапалы тұқымдар алу және салыстырмалы тәжірибе жүргізу.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу нысаны ретінде 2023 жылы Түркістан облысында «Индия» сортының тұқымдарынан егілген пішенді бойдана (*Trigonella foenum-graecum* L.) өсімдігі алынды. GACP талаптары бойынша пішенді бойдананы мәдени өсіру жұмыстары жүргізілді [8]. Егу жұмыстары 2023 жылдың 24 сәуірінде Ынтымақ учаскесінде және 6 маусымында Қасқасу учаскесінде жүргізілді. Қатар аралықтарының ені 50 см, себу тереңдігі 1,5 см. Егінге күтім жасау бүкіл вегетациялық кезеңде топырақты борпылдақ және арамшөптерден таза күйінде ұстау болды. Осы мақсатта қатарлар арасында үш-төрт қопсыту жүргізілді. Біріншісі-көшеттер пайда болғаннан кейін, келесі – арамшөптер пайда болған кезде, топырақ қабығы пайда болған кезде, сондай-ақ жаңбыр мен суарудан кейін. Қажет болған жағдайда, қалыңдатылған дақылдар өсімдіктер арасындағы қашықтықты 3-5 см қалдырып, 3-5 нақты жапырақ фазасында қолмен кесілді. Өсімдіктердің жемістері сарғайған кезде, жер үсті бөлігін кесіп, көлеңкеде кептіріп, жемістерді қолмен бөліп алды. Содан соң пішенді бойдана тұқымдары перикарптан бөлініп, ауа-көлеңке әдісімен кептірілді. Кептіру жақсы желдетілетін қараңғы бөлмеде жүргізілді. Дамудың фенологиялық ерекшеліктері бір вегетациялық маусымда бақылау әдісімен зерттелді [9].

Нәтижелер мен талқылаулар. Зерттеулер нәтижесінде біз байқаған тұқымдардың ең үлкен өнгіштігі тек көктемгі егіс кезінде (сәуір-мамыр) берілгенін көреміз. Бұл кезеңде топырақтың, ауаның ең қолайлы температурасы және ылғалдың жеткілікті мөлшері болады. Ерте көктемгі егістерде тұқымның өнуі көктемгі егістен төмен болады. Жазғы тұқым себу кезінде өну пайызы көктемгі себуден төмен. Ынтымақ учаскесінің метрологиялық жағдайына қарағанда Қасқасу аумағында маусым айында топырақтың, ауаның ең қолайлы температурасы және ылғалдың жеткілікті мөлшері болады. Осылайша, Пішенді бойдана тұқымдарын сәуір - маусым айының басында ашық жерге себу жақсы екендігі анықталды. GACP талаптары бойынша пішенді бойдананы мәдени өсіру шарттары 1-кестеде, топырақты өңдеу 2-кестеде, егінге күтім 3-кестеде көрсетілген (сурет 1,2) [8].

Кесте 1 - Түркістан облысы, Шымкент қаласы, Ынтымақ және Қасқасу учаскесінде мәдени өсірілген пішенді бойдана өсімдігін өсіру шарттары

Өсіру шарттары	Ынтымақ	Қасқасу
Қатар аралықтары	50 см	50 см
Өсіру ауданы	40 м ²	30 м ²
Өсімдіктер арасындағы арақашықтық	20-30 см	20-30 см
Егу тығыздығы	30-33 шт/м ²	30-33 шт/м ²
Ауыспалы егіс	-	Бұршақ тұқымдастар
Топырақ типі	Сұр-қоңыр топырақ	Таулы-шалғынды топырақ
Топырақ рН	8-8,5	5,5-6
Топырақтың ылғалды ұстауы	Жақсы	Жақсы
Суару	Ия	Ия
Топырақ дренажы	Жақсы	Жақсы
Егілген аймақ	Teric	Teric

Су көзі	Су құбыры	Су құбыры
Судың кермектігі	Жоғары	Төмен
Жақын жерде өсетін өсімдіктер атауы	Дәрілік түймедақ, бұрыш жалбыз, шұбар алатікен, дәрілік қырмызыгүл, қара- қошқыл оймақгүл	Шұбар алатікен, дәрілік қырмызыгүл, тар жапырақты лаванда, мамыр меруертгүлі, бұрыш жалбыз
Жақын жерде өсетін өсімдіктердегі зиянкестер	Өрмекшілер, Longatarsus licopi Faudr., құмырсқалар	Longatarsus licopi Faudr., Tetranychus urticae Koch, құмырсқалар, Coccinellidae

Кесте 2 - Түркістан облысы, Шымкент қаласы, Ынтымақ және Қасқасу учаскесінде мәдени өсірілген пішенді бойдана өсімдігіне арналған топырақты өңдеу

Агрохимия	Ынтымақ	Қасқасу
Тыңайтқыш	Органикалық	Органикалық
Гербицид	-	-
Пестицид	-	-

Кесте 3 - Түркістан облысы, Шымкент қаласы, Ынтымақ және Қасқасу учаскесінде мәдени өсірілген пішенді бойдана өсімдігіне күтім

Егінге күтім	Ынтымақ	Қасқасу
Тазалау әдісі	Қолмен	Қолмен
Жүргізілген уақыт	Күннің бірінші жартысында	Күннің бірінші жартысында



Сурет 1 - Пішенді бойдана өсімдігін егу барысы (Ынтымақ)



Сурет 2 - Пішенді бойдана өсімдігін егу барысы (Қасқасу)

Түркістан облысы Қасқасу және Ынтымақ учаскелерінің климаттық жағдайларында **T. foenum-graecum L.** өсімдігі дамудың толық циклынан өтті: генеративті кезеңге жетті, жемістеді және өміршең тұқымдар берді. Фенологиялық фазалардың басталу күндері 4-кестеде, учаскелердің метрологиялық жағдайы 5-кестеде келтірілген.

Кесте 4 - Түркістан облысы, Шымкент қаласы, Ынтымақ және Қасқасу учаскесінде мәдени өсірілген пішенді бойдана өсімдігінің маусымдық өсіп-жетілуі (экотип Үндістан)

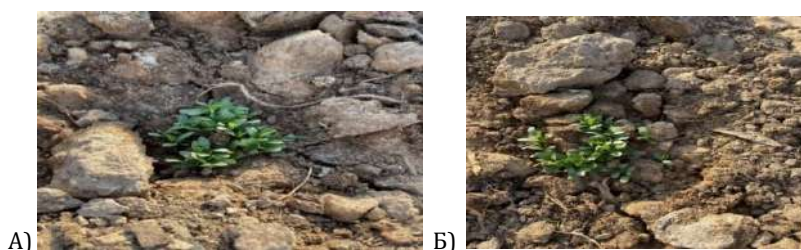
Вегетация фазалары	Шығу уақыты		Ұзындығы	
	Ынтымақ	Қасқасу	Ынтымақ	Қасқасу
Өскіндер	7 мамыр	13 маусым	1-7 см	2-8 см
Бутонизация: жаппай басталуы	16-30 мамыр	20 маусым- 6 шілде	22-33 см	23-35 см
Гүлдеу	25 мамыр -10 маусым	30 маусым-18 шілде	23-35 см	23-40 см

Жемістің жетілуі	13 маусым	19 шілде-15 қыркүйек	33-45 см	35-48 см
Жемістің толық жетілуі	6 шілде	15 қыркүйектен бастап	43-70 см	45-75 см
Вегетация соңы	7 шілде	30 қыркүйек	30-70 см	32-75 см

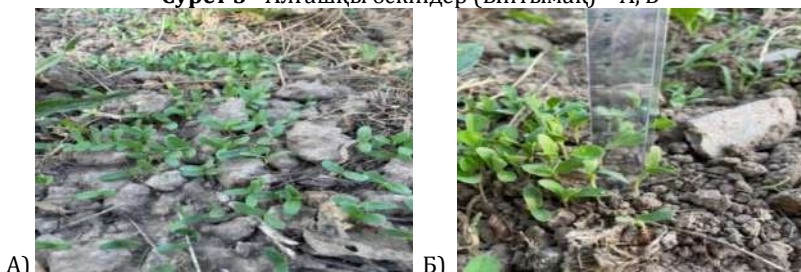
Кесте 5 - Түркістан облысы, Шымкент қаласы Ынтымақ, Қасқасу учаскелерінің метрологиялық жағдайы

Ай	Ауа температурасы, °С				Ауа ылғалдылығы, %	
	Мин		Мак		Ынтымақ	Қасқасу
	Ынтымақ	Қасқасу	Ынтымақ	Қасқасу		
Сәуір	9	-	22	-	55	-
Мамыр	17	-	28	-	46	-
Маусым	20	14	34	27	28	34
Шілде	25	16	35	30	20	25
Тамыз	-	15	-	29	-	23
Қыркүйек	-	10	-	24	-	27

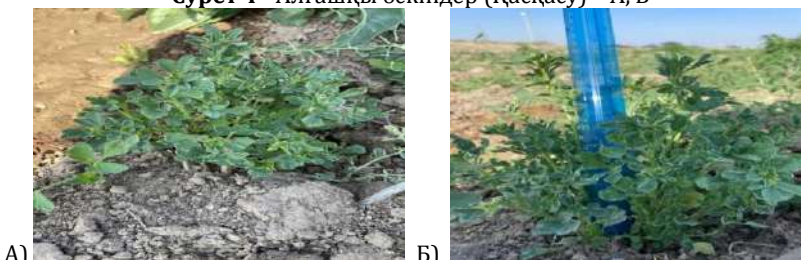
Алғашқы өскіндер Ынтымақ учаскесінде 15 күннен кейін Қасқасу учаскесінде 8 күнде шықты (сурет 3,4). Бутонизацияның жаппай басталуы екеннен соң 3-4 аптадан соң (сурет 5,6), гүлдеу 4 аптадан соң (сурет 7,8) басталды. Жемістің жетілуі, толық жетілуі және вегетация соңы жалпы Ынтымақ учаскесінде 2-2,5 ай және Қасқасу учаскесінде 4 айға жуық уақытты алды (сурет 9,10,11).



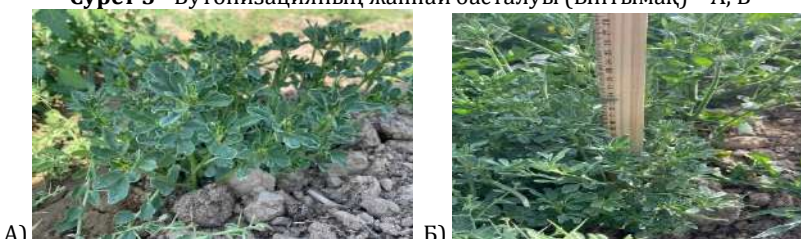
Сурет 3 - Алғашқы өскіндер (Ынтымақ) – А, Б



Сурет 4 - Алғашқы өскіндер (Қасқасу) – А, Б



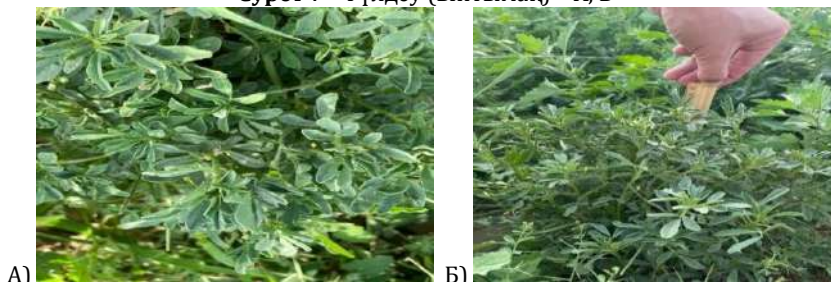
Сурет 5 - Бутонизацияның жаппай басталуы (Ынтымақ) – А, Б



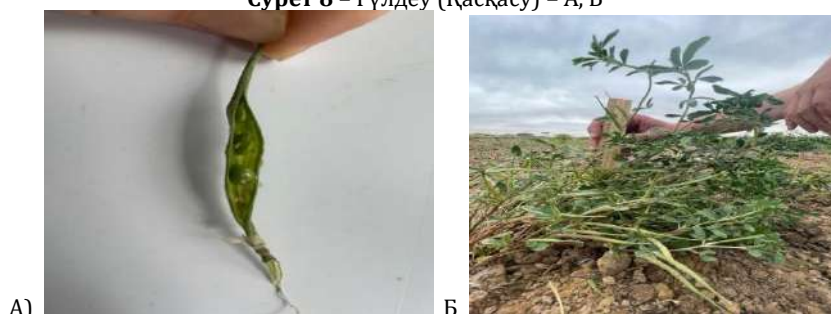
Сурет 6 - Бутонизацияның жаппай басталуы (Қасқасу) – А, Б



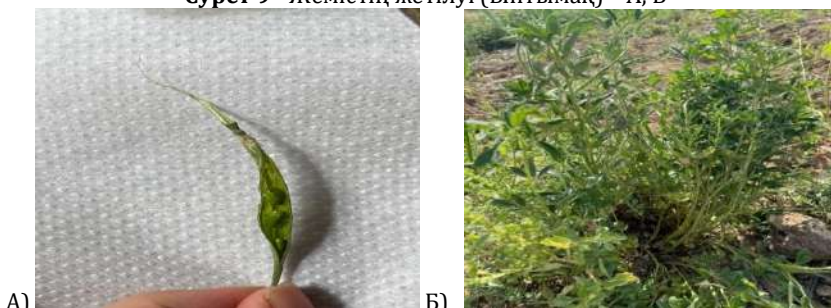
Сурет 7 – Гүлдеу (Ынтымақ) – А, Б



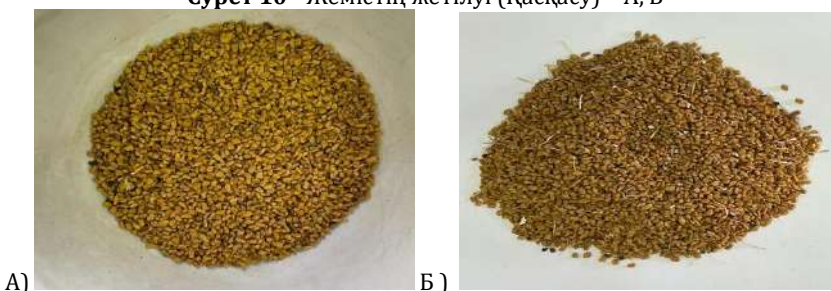
Сурет 8 – Гүлдеу (Қасқасу) – А, Б



Сурет 9 - Жемістің жетілуі (Ынтымақ) – А, Б



Сурет 10 - Жемістің жетілуі (Қасқасу) – А, Б



Сурет 11 - Жемістің толық жетілуі – А(Ынтымақ), Б(Қасқасу)

Нәтижесінде өскен өсімдіктердің пайызы 6-кестеде көрсетілген.

Кесте 6 - Түркістан облысы, Шымкент қаласы Ынтымақ, Қасқасу учаскелерінде өскен өсімдіктердің пайызы, %

Аймақ	Өскен өсімдіктердің пайызы, %
Ынтымақ	56,74%
Қасқасу	82,91%

Беларусь елінде мәдени өсірілген «Овари голд бел» сортының құрамындағы ББЗ орташа мәні: сапониндер 3,72±0,23%, флавоноидтар 1,45±0,06% [9]. Осы мәліметтермен салыстырғанда, Түркістан облысында өсірілген пішенді бойдана тұқымдарындағы стероидты сапониндер 6% - ға және флавоноидтар 3% - ға дейін болады деп болжамдалып отыр.

Қорытынды. Пішенді бойдана (*Trigonella foenum-graecum* L.) дәрілік өсімдігін алғашқы рет Қазақстанда, Түркістан облысы Қасқасу және Ынтымақ учаскелерінің климаттық жағдайларында өсіру мүмкіндіктері зерттелінді. Пішенді бойдана өсімдігі дамудың толық циклынан өтті: олар генеративті кезеңге жетті, жеміс берді және өміршең тұқымдар берді. Осы өсімдіктен дәрілік препарат дайындау мақсатында сапалы, қоры мол өнім алу үшін өсіру жағдайларын одан әрі жетілдіру, олардың өнімділігін есептеу және химиялық құрамын анықтап, өсірудің оптималды аймағын анықтау жұмыстары жүргізіліп жатыр. Алдағы уақытта пішенді бойдана өсімдігін GACP талаптарына сай Қазақстанда мәдени өсіру шарттары мен ерекшеліктері көрсетілген протокол әзірленетін болады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Theysshana Visuvanathan, Leslie Thian Lung Than, Johnson Stanslas, Shu Yih Chew, Shalini Vellasamy, Revisiting *Trigonella foenum-graecum* L.: Pharmacology and Therapeutic Potentialities. *Plants* 2022, 11(11), 1450.
- 2 Sun, Wenli; Shahrajaban, Mohamad H.; Cheng, Qi , Fenugreek Cultivation with Emphasis on Historical Aspects and its uses in Traditional Medicine and Modern Pharmaceutical Science. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, Volume 21, Number 6, 2021, pp. 724-730(7)
- 3 Н. А. Кузьмичева, Фитохимический анализ семян пажитника сеного. *Вестник фармации* №2 (76) 2017, Беларусь. – 24 с.
- 4 К.И.Джураевич, К.С.Ихтиер кизи, Забытое лекарственное растение – пажитник сенный. *Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина»* №2–февраль(19) 2018. – 228 с.
- 5 Кароматов И.Д. Простые лекарственные средства Бухара 2012.
- 6 Агабалаева, Е. Д. Физиолого-биохимические особенности представителей рода *Trigonella* при интродукции в условиях Беларуси: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.01.05 / Е. Д. Агабалаева. – Минск, 2015. – 23 с.
- 7 А.Н.Цицилин, Н.И.Ковалев, Лекарственное растениеводство россии в XXI веке (вызовы и перспективы развития). *Земледелие, растениеводство, защита растений, Известия ТСХА*, выпуск 1, 2021. – 43 с.
- 8 Good agricultural and collection practices (GACP). - European Medicines Agency, London, – 23p.
- 9 Н. А. Кузьмичева, Культивирование пажитника сеного в условиях северной части Беларуси. *Вестник фармации* №3 (77) 2019, Беларусь. – 47-48 с.

REFERENCES

- 1 Theysshana Visuvanathan, Leslie Thian Lung Than, Johnson Stanslas, Shu Yih Chew, Shalini Vellasamy, Revisiting *Trigonella foenum-graecum* L.: Pharmacology and Therapeutic Potentialities. *Plants* 2022, 11(11), 1450.
- 2 Sun, Wenli; Shahrajaban, Mohamad H.; Cheng, Qi , Fenugreek Cultivation with Emphasis on Historical Aspects and its uses in Traditional Medicine and Modern Pharmaceutical Science. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, Volume 21, Number 6, 2021, pp. 724-730(7)
- 3 N. A. Kuzmicheva, Phytochemical analysis of fenugreek seeds. *Bulletin of Pharmacy* No.2 (76) 2017, Belarus. - 24 p.
- 4 K.I.Dzhuraevich, K.S.Ihtiyor kizi, A forgotten medicinal plant – fenugreek hay. *Electronic scientific journal "Biology and integrative Medicine"* No.2–February(19) 2018. – 228 p.
- 5 Karamatov I.D. Simple medicines Bukhara 2012.
- 6 Agabalayeva, It's Me. D. Physiologo-biochemical features representative of the genus in introductions in condition of Belarus: autoref. dis. ... Kand. Biol. science: 03.01.05 / E. D. Agabalayeva. Minsk, 2015. - 23 p.
- 7 A.N.Tsitsilin, N.I.Kovalev, Medicinal crop production in Russia in the XXI century (challenges and prospects for development). *Agriculture, crop production, plant protection, Proceedings of the TAA*, issue 1, 2021. – 43 p.
- 8 Good agricultural and collection practices (GACP). - European Medicines Agency, London. – 23p.
- 9 N. A. Kuzmicheva, Cultivation of fenugreek in the northern part of Belarus. *Bulletin of Pharmacy* No.3 (77) 2019, Belarus. – 47 - 48 p.

Вклад авторов. Все авторы принимали равное 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.

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.

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:

Әбілова Ардақ Арманқызы, «Фармация» білім беру бағдарламасының 2- курс магистранты, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан. e-mail: ardak.ardakabilova.abilova@mail.ru ; <https://orcid.org/0009-0001-1040-7846>, тел.: +77053584692

Орынбасарова Кульпан Кенжебаевна, фарм.ғ.к., профессор м.а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан. e-mail: kulpan_ok@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>, тел.: +77017537260;

Турметова Гульмира Жусуповна, техника ғылымдарының кандидаты, доцент м.а., Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ., Қазақстан. e-mail: gulmir_70@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8772-9501>, тел.: +77014127070.

Сведения об авторах:

Абилова Ардақ Арманқызы, магистрант 2-курса образовательной программы «Фармация», АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия», г.Шымкент, Қазақстан. e-mail: ardak.ardakabilova.abilova@mail.ru ; <https://orcid.org/0009-0001-1040-7846>, тел.: +77053584692

Орынбасарова Кульпан Кенжебаевна, к.фарм.н., и.о.профессора, АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия», г.Шымкент, Казахстан. e-mail: kulpan_ok@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>, тел.: +77017537260;

Турметова Гульмира Жусуповна, к.тех.н., и.о.доцента, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясауи, г.Түркістан, Казахстан. e-mail: gulmir_70@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8772-9501>, тел.: +77014127070.

Information about the authors:

Abilova Ardak Armankyzy, 2nd year undergraduate student of the educational program "Pharmacy", South-Kazakhstan medical academy, Shymkent c., Kazakhstan. e-mail: ardak.ardakabilova.abilova@mail.ru ; <https://orcid.org/0009-0001-1040-7846>, phone number: +77053584692

Orynbasarova Kulpan Kenzhebaevna, c.pharm.s., act. Professor, South-Kazakhstan medical academy, Shymkent c., Kazakhstan. e-mail: kulpan_ok@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>, phone number: +77017537260;

Turmetova Gulmira Zhusupovna, c.tech.s., as. professor, Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish university, Turkistan c., Kazakhstan. e-mail: gulmir_70@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8772-9501>, phone number: +77014127070.

Алынды: 05.03.2024/Қабылданды: 04.04.2024/Онлайн жарияланды: 29.04.2024

УДК 614.35:615.1:001.89 МРНТИ 76.75, 34.45

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.32.71.033](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.32.71.033)

Г.Н. Амирханова,¹ Л.С. Ермуханова,¹ А.Н. Нурбақыт², Т.П. Бейсенбаев³, К. Джусупов⁴, М.К. Таушанова¹

¹ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті», КеАҚ Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы

² «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», КеАҚ Алматы қ., Қазақстан Республикасы

³ ШЖҚ МКК «Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы», Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы

⁴ Халықаралық жоғары Медицина мектебі, Бішкек қ., Қырғызстан

ҚОЛЖЕТІМДІ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ БАЗАЛАРДА ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРДЫ ФАЛЬСИФИКАЦИЯ ЖӨНІНДЕГІ ЖАРИЯЛАНЫМДАРДЫ ТАЛДАУ

Түйін

Кіріспе: Сапасыз және жалған дәрі-дәрмектердің таралуы пандемия ретінде сипатталады және оның денсаулық сақтау мен әлеуметтік-экономикалық жағдайларға, әсіресе табысы төмен және орташа елдерде өте ауыр зардаптары жақсы құжатталған. Аталған мәселені тиімді шешу үшін әртүрлі географиялық аймақтарда, жеткізу тізбегінің әртүрлі бөліктерінде және әртүрлі дәрілік түрлерде SF препараттарының таралуын сенімді бағалау өте маңызды.

Мақсаты: Жарияланымдарды талдау және қол жетімді халықаралық дерекқорлар бойынша жалған дәрілік препараттардың таралу мәселелерін зерттеу.

Зерттеу әдістері: Жүз елу бес мақала қосу критерийлеріне сәйкес келді, оның ішінде қажетті мәліметтерді алу кезеңінен өткен - 8 мета-талдау. Сипаттамалық талдау жүргізілді, себебі сандық, сапалық қорытындылар мен мәліметтер көп болды.

Нәтижелер:

Жалған және сапасыз дәрі-дәрмектер әлемдегі денсаулық сақтау мен экономикаға үлкен қауіп төндіреді. Мәселенің қазіргі сипатын егжей-тегжейлі сипаттау және географиялық орналасуы, дәрі-дәрмек кластары және дәрі-дәрмектерді талдау түрі бойынша білім шектеулерін анықтау мүмкін емес.

Қорытынды:

Жүйелік шолу нәтижесінде 195 мақала анықталып, оның 167-сі қарауға жіберілді. Қолмен іздеу арқылы қосымша 11 мақала қосылды, нәтижесінде барлығы 155 жарамды мақала болды. Контрафактілі немесе сапасыз дәрі-дәрмектердің таралуының нақты көрсеткіштерін анықтау қиынға соғуы мүмкін және қол жетімді әдебиеттерде шектеулі елдер деңгейінде жоғары сапалы дәрілік зерттеулерді қажет етеді.

Түйін сөздер: дәрілік препараттарды бұрмалау, жалған препараттардың таралуы, лицензияланбаған, сапасыз медициналық өнімдер.

Г.Н. Амирханова¹, Л.С. Ермуханова¹, А.Н.Нурбақыт², Т.П.Бейсенбаев³, К. Джусупов⁴, М.К.Таушанова¹

¹ НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актөбе, Казахстан

² НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

³ ГКП на ПХВ «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр», Актөбе, Казахстан

⁴ Международная высшая школа медицины, Бишкек, Кыргызстан

АНАЛИЗ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ФАЛЬСИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДОСТУПНЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ БАЗАХ

Резюме

Введение: Распространение некачественных и фальсифицированных лекарств описывается как пандемия и ее чрезвычайно серьезные последствия для общественного здравоохранения и социально-экономические условия, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, хорошо документированы. Для эффективного решения этой проблемы крайне важное значение имеют надежные оценки распространенности лекарств СФ в различных географических регионах, различных частях цепочки поставок и различных типов лекарств.

Цель: Анализ публикаций и изучение проблем распространения фальсифицированных лекарственных препаратов по доступным международным базам данных.

Методы: Сто пятьдесят пять статей соответствовали критериям включения, из них 8 мета-анализа, которые прошли этап получения необходимых сведений. Был проведен описательный анализ, так как существовало большое количество количественных также качественных итогов и данных.

Результаты:

Поддельные и некачественные лекарства представляют собой большую угрозу общественному здравоохранению и экономике во всем мире. Отчеты показывают, что их распространенность растет, и их больше нельзя игнорировать. Подробное описание текущего характера проблемы и определение ограничений знаний с точки зрения географического положения, классов лекарств и типа проводимого анализа лекарств недоступно.

Выводы:

Поиском было найдено 195 статей, 167 из которых были отобраны для обзора. С помощью ручного поиска были добавлены еще 11 статей, в результате чего в общей сложности было найдено 155 подходящих статей. Определение точных показателей распространенности контрафактных или некачественных лекарств может оказаться сложной задачей и требует высококачественных исследований лекарственных средств на уровне стран, количество которых ограничено в доступной литературе.

Ключевые слова: фальсификация лекарственных препаратов, распространенность фальсифицированных препаратов, нелегальная, некачественная медицинская продукция.

G.N.Amirkhanova¹, L.S. Yermukhanova¹, A.N. Nyrbakyt², T.P.Beisenbayev³,
Dzhusupov K.,⁴ Taushanova M.K.¹

¹ NCJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov medical university», Aktobe, Kazakhstan

² Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

³ «Aktobe regional phthisiopulmonological center», Aktobe, Kazakhstan

⁴ International Higher School of Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan

ANALYSIS OF PUBLICATIONS ON THE FALSIFICATION OF MEDICINES IN ACCESSIBLE INTERNATIONAL DATABASES

Resume

Introduction: The spread of substandard and counterfeit medicines is described as a pandemic and its extremely serious consequences for public health and socio-economic conditions, especially in low- and middle-income countries, are well documented. Reliable estimates of the prevalence of SF drugs in different geographical regions, different parts of the supply chain and different types of drugs are essential to effectively address this problem.

Purpose: To analyze publications and study the problems of distribution of counterfeit medicines in accessible international databases.

Methods: One hundred and fifty-five articles met the inclusion criteria, of which 8 were meta-analyzed, which passed the stage of obtaining the necessary information. A descriptive analysis was carried out, as there were a large number of quantitative and qualitative totals and data.

Results:

Counterfeit and substandard medicines pose a major threat to public health and the economy around the world. Reports show that their prevalence is increasing and they can no longer be ignored. A detailed description of the current nature of the problem and the definition of knowledge limitations in terms of geographical location, classes of drugs and the type of drug analysis is not available.

Conclusions:

The search found 195 articles, 167 of which were selected for review. Using a manual search, 11 more articles were added, resulting in a total of 155 matching articles. Determining the exact prevalence of counterfeit or substandard medicines can be a difficult task and requires high-quality drug research at the country level, the number of which is limited in the available literature.

Keywords: falsification of medicines, prevalence of falsified drugs, unlicensed, low-quality medical products.

Кіріспе. Сапасыз және жалған дәрі-дәрмектердің таралуы пандемия ретінде сипатталып [1], қоғамдық денсаулық сақтау мен әлеуметтік-экономикалық жағдайларға, әсіресе табысы төмен және орташа елдерде (SNSD) өте ауыр салдары жақсы құжатталған [2]. Аталған мәселені тиімді шешу үшін әртүрлі географиялық аймақтарда, жеткізу тізбегінің әртүрлі бөліктерінде және әртүрлі дәрілік түрлерде SF препараттарының таралуын сенімді бағалау өте маңызды. Дегенмен, табысы төмен және орташа елдерде SF препараттары таралуының ағымдағы бағалаулары әртүрлі. 2007–2016 жылдар аралығындағы 100 дәрілік сапа зерттеулеріне жүйелі шолу негізінде (барлығы 48 218 үлгі) ДДҰ-ның беделді шолуы [2] SF препараттарының жиынтық таралуын орташа есеппен 10,5%-ға бағалады. Сол сияқты, Ozawa et al [3] 2017 жылға дейінгі 96 зерттеуге жүйелі шолу кезінде (барлығы 67 839 үлгі) таралу жиілігі 13,6% екендігі туралы хабарлады.

Керісінше, Almuazini et al.[4] 2013 жылы жүргізілген 15 зерттеуге (барлығы 3931 үлгі) жүйелі шолу жасаған кезде, 2013 жылдың қаңтарынан 2018 жылдың желтоқсанына дейін жарияланған 33 зерттеуді қоса алғанда (барлығы 19 921 үлгі) бірдей әдістемені пайдалана отырып, таралу жиілігі туралы 25% екенін хабарлаған болатын.

Бір қызығы, осы төрт шолудың ешқайсысы жалған дәрі-дәрмектердің деңгейін сапасыз дәрі-дәрмектерден бөлек көрсете алмады, өйткені қарастырылған зерттеулерде қолданылатын әдістемелер мен анықтамалардың гетерогенділігі жалған дәрі-дәрмектердің таралуы туралы деректерді біріктіруге мүмкіндік бермеді.

Бұрынғы шолулар арасында немесе дәрі-дәрмек сапасын жеке зерттеулер арасында одан да үлкен сәйкессіздіктер байқалуы мүмкін. Наууар et al. Lancet Infectious Diseases журналында [5] жарияланған шолу Сахараның оңтүстігіндегі Африканың 21 елінде жиналған 2297 безгекке қарсы препараттардың 20% жалған деп хабарлады. Керісінше, Каур et al. [6] негізінен Сахараның оңтүстігіндегі Африкада жиналған 10 079 безгекке қарсы дәрі үлгілерінің тек 1% ғана жалған жасалғанын айтады.

Сол сияқты, Хулуза Ф. et al. [7] Малавиде сапасыз безгекке қарсы препараттар мен антибиотиктердің таралуы 11%, ал Чикове et al. [8] сол елде және ұқсас уақыт кезеңінде сапасыз безгекке қарсы препараттардың таралуы 88% құрағанын хабарлады. Осындай әртүрлі бағалаулармен SF препараттар мәселесіне тиімді жауап беру өте қиын болады.

Осылайша, ДДҰ-ның жоғарыда аталған жүйелі шолуы [2] сәйкес және салыстырмалы әдістемелерді пайдалана отырып алынған қосымша, сенімді таралу бағалауларының шұғыл қажеттілігін атап өтті.

Мақсаты:

Жарияланымдарды талдау және қол жетімді халықаралық дерекқорлар бойынша жалған дәрілік препараттардың таралу мәселелерін зерттеу.

Зерттеу әдістері :

Жүйелі шолу келесі түйінді сөздерді қолдану арқылы жүргізілді: бұрмаланған препараттар, зерттеулердің таралуы, сапасыз, лицензиясыз, стандартты емес, тіркелмеген медициналық өнімдер – соңғы 15-20 жыл ішінде жарияланған

мақалалардың атауында немесе аннотациясында келтірілген жаһандық қоғамдық денсаулық сақтау мәселесі. Зерттеуге қажетті ғылыми мақалалар келесі дерекқорлар бойынша жұмыс жасалды: MEDLINE, Cochrane бақыланатын сынақтардың орталық тізілімі (CENTRAL), білім беру ресурстарының ақпараттық орталығы (ERIC), BIOSIS Previews, Web of Science, Effects шолуларының дерекқорлары (DARE), ScienceDirect, Sociological Abstracts, Index Social Science Citation, PsycINFO, SCOPUS, ProQuest Dissertations & Dissertations and Dissertations and Conference Proceedings Citation Index - Science.

Бұрмалауға қатысты MEDLINE/PubMed-те үш тақырыпша бойынша іздеу жүргізілді: препараттың жалғандығы, жалған дәрілердің таралуы, лицензиясы жоқ, сапасыз медициналық өнімдер. Сондай-ақ осы түйінді сөздер арқылы жүйелі шолулардың мета-анализі жүргізілді; сондықтан іздеу стратегиясы мета-талдаулар мен жүйелі шолулар үшін мінез-құлықты өзгертудің арнайы араласуларын қамтыды.

Зерттеулерден алынған ақпарат жарияланым мәліметтерін, басты сұрақты, іздеу нәтижелерін, сипаттамалық немесе (салмақталған) орташа нәтижелерді және қорытындыларды қамтиды. Мақалаларды іздестіру кезінде шет елдердегі бұрмаланған препараттардың анықталуы мен таралуына баса назар аударылды, ал мақалалардың өзі денсаулық сақтау тұрғысынан қарастырылды. Іздестіру нәтижесінде 195 мақала анықталып, оның 167-сі қарауға жіберілді. Қолмен іздеу арқылы қосымша 11 мақала қосылды, нәтижесінде барлығы 155 жарамды мақала болды.

Жарамдылыққа қатысты кез келген келіспеушіліктер зерттеу тобында талқылау арқылы шешілді.

Талқылау:

Көптеген қайшылықтардан кейін 2017 жылғы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ассамблеясы «стандартты емес», «бұрмаланған» және «тіркелмеген/лицензияланбаған» медициналық өнімдердің кеңінен қабылданған анықтамаларын қабылдады, осылайша сенімді және салыстырмалы таралу бағалауларын жасау үшін таптырмас негіз болды:

1. «Сапасыз медициналық бұйым: «сәйкес емес спецификация» деп те аталады; аталған сапа стандарттарына да, спецификацияларға да, екеуіне де сәйкес келмейтін рұқсат етілген медициналық бұйымдар».

2.«Жалған медициналық бұйым: жеке басын, құрамын немесе шығу тегін әдейі/алаяқтықпен бұрмалайтын медициналық бұйымдар».

ДДСҰ-ның пікірінше, бұл анықтамалар бір-бірін жоққа шығарады, сондықтан үлгіні «стандартты емес» немесе «бұрмаланған» деп жіктеуге болады [2].

Бұрын келтірілген «Сапасыз медициналық өнімдер: «спецификацияға сәйкес келмейтін» деп аталған, «техникалық талаптарға сәйкес келмейтін» терминімен синоним болып табылатын «сапасыз» термині қолданылады. Бұл арасында шатасуға әкелуі мүмкін, себебі АҚШ-тың азық-түлік және дәрі-дәрмек басқармасының (OOS) мәліметтері бойынша, спецификациядан тыс нәтижелері сыналатын өнімнің сәйкессіздігінің себебі ретінде қасақана ниеттің жоқтығына немесе болуына қарамастан, тиісті спецификациялардан немесе қабылдау критерийлерінен [9] тыс барлық сынақ нәтижелерін қамтиды.

Атап айтқанда, келтірілген ДДҰ құжатында сапасыз медициналық өнімдердің анықтамасына қосымша ескертпелер енгізілген: «Егер уәкілетті өндіруші сәйкестендіруді, құрамын немесе көзін бұрмалау салдарынан осы сапа стандарттарына немесе спецификацияларға әдейі сәйкес келмесе, медициналық өнім жалған деп есептелуі керек» [2,10]. Бұл зерттеу сынақ нәтижелері тиісті спецификациялардан тыс болған барлық дәрілер үшін «спецификациядан тыс» терминін қолданды. Сынақ нәтижелері тиісті спецификациялардан тыс болатын және олардың жеке басын, құрамын немесе шығу тегін әдейі/алаяқтықпен бұрмалағаны туралы ешқандай дәлел жоқ дәрілер үшін «сапасыз» термині де қолданылған. Сапасыз сапа өндіріс процесінің кемшіліктерінің және/немесе оны жасағаннан кейін өнімнің сапасының нашарлауының нәтижесі болуы мүмкін. Дәрілік заттардың сапасына зерттеулер жүргізу және есеп беру бойынша ұсыныстарды Ньютон және т.б. [11,12] және МакМанус пен Нотон [13] құжаттағандай, соңғы жылдары зерттеулер сапасының айтарлықтай жақсаруына әкелді. Бұл зерттеудің мақсаты дәрілік заттардың сапасын зерттеу әдістемесін және есеп беруді одан әрі жетілдіруге ықпал ету болды. ДДҰ шолуында айтылған екі аспектіге тоқталу қажет болды [2].

Біріншіден, әртүрлі авторлар және тіпті әртүрлі фармакопеялар «спецификацияға сәйкес» және «спецификацияға сәйкес келмейтін» дәрілерді ажырату үшін әртүрлі шекті мәндерді пайдаланады. Шаферман С және т.б. 2020 деректері бойынша жақында Камерун, Конго және Малавиде жиналған және зертханада талданған 601 дәрі-дәрмек үлгісінің аналитикалық деректерін пайдаланды.

Батыс Камерун мен Конго Демократиялық Республикасының солтүстік-шығыс бөлігіндегі сапасыз, жалған антибиотиктер мен жұқпалы емес ауруларға қарсы дәрі-дәрмектер [13] әртүрлі шектерді қолданудың препараттардың таралуының соңғы көрсеткіштеріне әсерін анықтады. Бұл таңқаларлық әртүрлі көрсеткіштерге әкелді. Екіншіден, жоғарыда аталған дәрі-дәрмек үлгілерін өндірушілермен және дистрибьюторлармен байланысу арқылы аутентификация жүргізілді. Күтпеген жерден жалған дәрі-дәрмектердің санын үштен (бұрын орау және химиялық талдау арқылы анықталған) жаңа 10 жалған үлгіге дейін арттырды. Болашақ дәрі-дәрмек сапасын зерттеуде «стандартты емес» және «жалған» дәрі-дәрмектердің үлесін бағалау туралы ойлар келтірілген.

Дәрілік заттардың қауіпсіздігі, тиімділігі және сапасы дәрілік заттармен оңтайлы емдеуді қамтамасыз етудің ең маңызды критерийлері болып табылып, қазіргі таңда жаһандану және дженериктерді өндіру дәуірінде оларға көбірек көңіл бөлінеді [14,15].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) мәліметтері бойынша, күмәнді сапалы дәрі-дәрмектер жалған немесе сапасыз болуы мүмкін. Жалған дәрі-дәрмекті ДДҰ «жеке басына және/немесе шығу тегіне байланысты әдейі және алдамшы түрде қате таңбаланған» деп анықтайды. Жалған брендтік және жалпы бұйымдарды, сондай-ақ дұрыс ингредиенттері бар немесе дұрыс емес ингредиенттері бар, белсенді ингредиенттері жоқ, белсенді ингредиенттері жеткіліксіз немесе жалған қаптамасы бар өнімдерді қамтуы мүмкін. Техникалық сипаттамаларға сәйкес келмейтін өнімдер деп те аталатын сапасыз дәрі-дәрмектерді ДДҰ «мазмұны мен ингредиенттері бойынша қажетті сипаттамаларға сәйкес келмейтін өнімдер» деп анықтайды [16,17].

Олар заңды түрде жасалып, бірақ дұрыс өндірілмегендіктен немесе сақтау жағдайлары нашар болғандықтан техникалық сипаттамаларға сәйкес келмейді [18,19,20,21].

ДДҰ жалған және сапасыз дәрі-дәрмектерді бір уақытта сипаттау үшін «сапасыз/жалған/жалған таңбаланған/жалған/контрафактілі дәрі-дәрмектер» (SSFFC) терминін қолданады [22]. Бұл бірлескен анықтама ұсынылған кез келген дәрілік сапа скринингінде жалған және сапасыз дәрілерді анықтаудың маңыздылығын көрсетеді.

Жалған және сапасыз дәрі-дәрмектер арасындағы айырмашылық кез-келген сапа мәселесінің ықтимал қауіптерімен күресудің тиісті стратегияларын қолдану кезінде қажет [23]. Алайда, басқа ғалымдар бұл пікірді жоққа шығарып, жалған және сапасыз дәрі-дәрмектер ұқсас деп мәлімдейді, себебі екеуі де өздерін шын мәнінде жоқ нәрсе деп санайды [24]. Дегенмен, дәрі-дәрмек сапасы мәселесінің түрін дұрыс анықтау үкіметтер мен жауапты органдарға жергілікті немесе халықаралық құқық қорғау органдарын, әсіресе экономикалық ресурстар шектеулі болған кезде тарту қажеттілігін анықтауға көмектеседі. Жалған дәрі-дәрмектер ұйымдасқан қылмыспен тығыз байланысты және медициналық мамандарға бұл мәселемен күресуге көмектесу үшін сот сарапшылары қажет болуы мүмкін, бұл ДДҰ-ның бүкіл әлем бойынша жалған дәрі-дәрмектермен күресу әрекеттерін қолдау үшін контрафактілі медициналық өнімдерге қарсы халықаралық жұмыс тобын құрудың дәлелі [25].

Дәрі-дәрмектің сапасына қатысты мәселелер төтенше клиникалық нәтижелерде өліммен аяқталып, елге ауыр экономикалық зардаптар әкелуі мүмкін. Дүние жүзінде туберкулез бен безгектен болған 700 000-нан астам өлім көрсеткіші тиімсіз жалған және сапасыз дәрі-дәрмектермен тығыз байланысты [26,27].

Сондай-ақ АҚШ-та гепаринді жұқтырғаннан кейінгі өлім-жітім және Сингапурдағы гипогликемиялық препараттардың көп мөлшерімен жалған жыныстық қатынасты арттыратын дәрілер туралы хабарланды [28,29,30,31].

Сонымен қатар, сапасыз және жалған дәрі-дәрмектер аурушаңдыққа, дәріге төзімділікке, емдеудің тиімсіздігіне және уыттылыққа байланысты [24,26,27]. Экономикалық тұрғыдан алғанда, сапасыз және контрафактілі дәрі-дәрмектер бүкіл әлемде макроэкономикалық ауыртпалықты тудырады, себебі олар шектеулі ресурстарды ысырап етіп, өнімділікті жоғалтады және ірі фармацевтикалық компаниялардың медицина саласындағы ғылыми зерттеулер мен әзірлемелерге инвестицияларын шектейді [19,20,32].

Сонымен қатар, сапасыз және жалған дәрі-дәрмектердің салдары денсаулық сақтау мамандарына және қызметтерге деген сенімнің жоғалуына әкелуі мүмкін [20,24,26,27].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының бағалауы бойынша, әлемдегі барлық фармацевтикалық жеткізілімдердің шамамен 10% - ы контрафактілі және сапасыз, дамушы елдердегі жеткізілімдердің 50% - на дейін және дамыған әлемде тек 1% - ға жетеді. АҚШ Фармакопея Кеңесінің жаһандық қоғамдық денсаулық сақтау жөніндегі конвенциясының бөлімі; USP сарапшылар кеңесі, Денсаулық сақтау саласындағы халықаралық сараптама комитеті; USP аймақтандыру тобы [26,33,34]. Жарияланған SSFFC дәрі-дәрмектерінің көпшілігі жалған емес, сапасыз болды деген болжам бар, бірақ бұқаралық ақпарат құралдары мен ғылыми қоғамдастықта оларға аз көңіл бөлінеді [35]. Контрафактілі немесе сапасыз дәрі-дәрмектердің таралуының нақты көрсеткіштерін анықтау қиынға соғуы мүмкін және қол жетімді әдебиеттерде шектеулі елдер деңгейінде жоғары сапалы дәрілік зерттеулерді қажет етеді.

Жүйелі шолудың мақсаты-білімнің қазіргі шектеулерін анықтау және ағымдағы жағдай туралы шолу есебін ұсыну үшін ғылыми есептерде сапасыз және жалған дәрі-дәрмектердің дәлелдерін кеңінен зерттеу. Бұрын зерттелген әдеби шолулар дәрі-дәрмектің нақты санаттарына немесе мәселелеріне арналған [24,35,36,37].

Тек қана бір шолу 1966 жылдан 2006 жылға дейінгі кезеңді қамтитын сапасыз және жалған медициналық мақалаларға емдік дәрілік категорияны көрсетпей, жан-жақты іздеу жүргізді [38].

Сондай-ақ, жалған және сапасыз дәрі-дәрмектер туралы жүйелі шолу жарияланды [4]. Алайда, Альмузайни және т. б. бір терапевтік класстағы кейбір мақалаларды ғана қарастырды, олар жоғары сапалы есептілікті көрсетті, бұл жалған таралу көрсеткіштерін анықтауда пайдалы болуы мүмкін. Сонымен қатар, алдыңғы жүйелі шолуда енгізілген зерттеулерде жүргізілген талдау түрлері талқыланбаған және дәрілік заттардың сапасы негізінен белгісіз болып қалатын терапевтік класстар немесе жаһандық аймақтар анықталмаған. Бұл шолу болашақ медицина сапасын зерттеушілерді ұмытылған дәрі-дәрмектерге және жер шарының ұмытылған бөліктеріне назар аударуға шақыру үшін осы сұрақтарды кеңінен қамтуға тырысады. Сонымен қатар, бұл шолуда мәселелік аймақтарды анықтау және жалған, сондай-ақ дәрі-дәрмектердің сапасына қатысты кез-келген зерттеу жүргізу кезінде сапасыз дәрі-дәрмектерді қарастыруға ықпал ету мақсатында дәрі-дәрмектердің сапасын зерттеу кезінде жүргізілетін талдау түрлері талқыланады.

Бұл зерттеудің мақсаты жалған және сапасыз дәрілерге қатысты тергеулер туралы хабарлаған мақалаларды жүйелі түрде қарастыру болды. Дәрілік заттардың сапасына кез келген далалық сауалнама химиялық талдау, физикалық талдау, көздің аутентификациясы және қаптаманы тексеру арқылы сапасыз және жалған дәрілерді қарастырып, анықтауы керек. Әлемнің назардан тыс қалған бөліктеріндегі дәрі-дәрмектердің сапасын, сондай-ақ жұқпалы емес ауруларға арналған назардан тыс қалған, бірақ танымал және клиникалық маңызды дәрі-дәрмектерді зерттеу үшін көбірек зерттеулер ұсынылады [39].

Әр түрлі терапевтік санаттағы сапасыз және контрафактілі дәрі-дәрмектер табылды. Дегенмен, SSFFC зерттеулерінің көпшілігі 66-дан 57 (86%) жұқпалы ауруларды емдеуге арналған препараттарға бағытталған. 30/66 (46%), 10/66 (15%) және сәйкесінше жүргізілген зерттеулердің 5/66 (8%) безгекке қарсы антибиотиктер және туберкулезге қарсы препараттар зерттелді. Жұқпалы ауруларды емдеуге арналған бірнеше дәрілер класының комбинациясы мақалалардың 12/66 (18%) [40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50] табылған. Лейшманиозға қарсы дәрі-дәрмектер сияқты басқа жұқпалы аурулар тағы бір (2%) жағдайда зерттелді [51].

Керісінше, жұқпалы емес ауруларды емдеуге арналған дәрі-дәрмектер келтірілген әдебиеттердің 66-ның 9 –да (14%) ғана болды [40,52,53,54,55,56,57,58,59].

Гипертензияға қарсы препараттар тек екі зерттеуде қарастырылды [55,58]. Стероидты емес қабынуға қарсы агент аспирин келесі зерттеуде талданды [53].

Антигистамин хлорфенирамин тек бір сауалнамада болды [56]. Тар терапевтік индексі бар дәрі-дәрмектер де жарияланған бір ғана зерттеудің басты назарында болды [57].

Эргометрин, окситоцин және эритропозин сияқты дәрі-дәрмектердің басқа түрлері тек бір зерттеуде көрсетілген [59,60]. Бір зерттеу бір уақытта әртүрлі терапевтік категориялардан үлгілерді жинауға тырысты [40].

ДДҰ төмен және орташа табысы бар елдердегі (LMIC) дәрі-дәрмектердің орташа есеппен 10,5% - ы сапасыз, белсенді ингредиенттер, қоспалар, биокеңімділігі, стерильділігі, тұрақтылығы бойынша стандарттарға сәйкес келмейді [61,62]. Олар жеке адамдар мен қоғамның әл-ауқатына қауіп төндіріп, денсаулық сақтау жүйесіне нұқсан келтіріп, кепілдендірілген сапалы дәрі-дәрмектерге әділ қол жеткізуді талап ететін жалпыға бірдей денсаулық сақтауды қамтуға қол жеткізуге қарсы тұрады [63,64,65]. Жалпы алғанда, сапасыз дәрі-дәрмектер қазір Дүниежүзілік денсаулық сақтау ассамблеясының 2017 жылғы қарарына сәйкес «стандартты емес және жалған» медициналық өнімдер деп аталады. «Жалған» алдау ниетін білдіреді, ал «сапасыз» дәрі-дәрмектерге рұқсат етіледі, бірақ сапа стандарттарына сәйкес келмейді. Бұл «стандартты емес/жалған/жалған таңбаланған/жалған/контрафактілі медициналық өнімдер» бұрынғы күрделі және даулы «жұмыс анықтамасымен» салыстырғанда жағымды жақсарту, өйткені ол тікелей қоғамдық денсаулыққа бағытталған. Аталған үдерісті елдерде құқық бұзушылықтың алдын алу, түзету, өтеу және қажет болған жағдайда жазалау үшін әрекетке көшу қажет.

Стандартты емес және контрафактілік (SF) дәрілік заттарға қолданылатын заңдар мен әрекеттердің түрлері: Әкімшілік құқық-әкімшілік органдардың (атқарушы және тәуелсіз агенттіктерді қоса алғанда) ұйымдастырылуы мен қызметін, сондай-ақ әкімшілік органдардың заң шығарушы, атқарушы, сот билігімен және жұртшылықпен қарым-қатынасын реттейтін заң [66,67]. Азаматтық құқық – бұл қылмыстық құқықтан немесе әкімшілік құқықтан ерекшеленетін азаматтық немесе жеке құқықтар құқығы. Өтемақы туралы азаматтық талап қойылуы мүмкін, ол әдетте реституциялық сипатта болады. (Garner B.A. _ 2014. Black Law Dictionary. St. Paul, MN: Thomson Reuters.).

Қылмыстық құқық – бұл жалпы қоғамға қарсы қылмыстарды анықтайтын, күдіктілерді тергеу, айыптау және соттау тәртібін реттейтін, сондай-ақ сотталғандарға жаза тағайындайтын заңдардың жиынтығы, яғни - қылмыстық құқық бұзушылық [66].

SF препараттарының таралуын дәл анықтай алатын сенімді деректер аз, бұл жақсы әдіснамалық сапа және іріктеу стратегиясының өкілі ретінде анықталған жақсы жоспарланған зерттеулердің жетіспеушілігінің салдары деп айтуға болады [4,36,68,69]. Соңғы ескертулердің ішінде жалған хлорохинді атап өтуге болады, өкінішке орай, бүкіл әлем бойынша 1 000 000-нан астам адамның өмірін қиған 2019 жылғы коронавирустық ауру пандемиясы аясында хабарланды [70]. Камерунда дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету әдетте мемлекеттік және жеке қосалқы секторды қамтитын ресми сектордың бекітілген құрылымдары арқылы реттеледі [71].

Осыған қарамастан, заңсыз сектор өсіп келе жатқан Сан-Францискода дәрі-дәрмектің болуы өкінішті [72]. Дәрілік заттардың сапасын зерттеу (MQS) сонымен қатар SF дәрілерімен күресу құралы болып табылады. Ескертулермен бірге олар жағдайдың ауқымын өлшеуге, таралуын анықтауға және тиімдірек бақылау шараларын әзірлеуге арналған «сенсордың» бір түрі болып табылады. Бүкіл әлемде SF препараттарына бірнеше жүйелі шолулар жүргізілді [38,63,64,69,73,74,75,76]. Жарияланымдар 2020 жылдың 1 сәуірінен 2020 жылдың 16 маусымына дейін Scopus, PubMed, Google және Google Scholar сияқты дерекқорлардағы әр жол сайын «Камерун» сөзін қосып іздегенде «жалған», «сапасыз», «жалған», «деградацияланған» және «сапа» (ағылшын және француз тілдерінде) түйін сөздері арқылы табылды.

Сонымен қатар, зерттеу Камерундағы Яунде университетінің медицина және биомедициналық ғылымдар факультетінің басылымы болып табылатын Health Sciences and Disease журналына кеңейтілді [77,78,79].

Екі зерттеуге антиретровирустық препараттар [80,81], төртеуі безгекке қарсы препараттарға [82,83,84,85], екеуі қабынуға қарсы және анальгетиктерге [86,87] бағытталып, үш зерттеу антибиотиктерге [88,89,90] және үшеуі антигельминтиктерді қамтыды [91,92,93].

Қалған зерттеулерге келесі терапевтік класстарды біріктіретін бірнеше емдік препараттар кірді: безгекке қарсы препараттар, антибиотиктер, анальгетиктер, антигельминтиктер, диабетке қарсы дәрілер, глюкокортикоидтар, диуретиктер, эстроген аналогтары, жүрек-қан тамырларға арналған препараттар, бронходилататорлар, анемияға қарсы және антиспазматикалық дәрілер [88,94,95,96,97,98]. SF- медицинасының жалпы таралуы 26,9% құрады, бұл Almousaini et al. [4] табысы төмен және орташа елдер үшін (оның ішінде Камерун) 18%-дан 48%-ға дейінгі диапазонда, бірақ Озавой et al. мәлімдегеннен жоғары [64], олар 18,7% табысы төмен және орташа табысы бар елдер (оның ішінде Камерун), Африка аймағы үшін алды.

Терапевтік класс бойынша SF препараттарының ең көп таралуы паразиттерге қарсы препараттарда анықталды (34,4%). 585 антипаразиттік препараттардың 79,5% безгекке қарсы болды. Зерттеуде табылған паразиттерге қарсы препараттардың таралуы - 30,1% сапасыз безгекке қарсы препараттар Табернеро et al. [99] , бірақ ДДҰ белгілегеннен көп - (11,8%) [99].

Қабынуға қарсы және анальгетиктерге келетін болсақ, SF препараттарының таралуы (34,3%) ДДҰ (33,6%) көрсеткіштеріне жақын [2]. Антибиотиктер арасында SF препараттарының таралуы (20,4%) кейбір жүйелі шолуларда табылғаннан жоғары болды, 12,8% [100] және 12,4% [64]. Көп санатты сынамалар үшін SF препаратының таралуы 19,0% құрады, бұл ДДҰ (7,2%) алған көрсеткіштен айтарлықтай асып түсті [2]. SF препараттарының ең төмен таралуы антиретровирустық препараттар арасында байқалды (13,0%); алайда тек таңдамасы аз екі зерттеуде [80,81], бірақ дәлдік үшін қосымша зерттеулер қажет.

ДДҰ мәліметтері бойынша, 2017 жылы туберкулезге қарсы препараттар бойынша SF жаһандық таралуы 6,7% құрады [2].

Классикалық фармацевтикалық аналитикалық әдістердің көпшілігі сәйкестендіру және талдау мақсатында қолданылған. Жұқа қабатты хроматография ең көп қолданылатын әдіс болды (зерттеулердің 57,9%), оның пайызы ДДҰ-ның ұқсас көрсеткішінен жоғары (көптеген үлгілер үшін 41,5%) [2]. Осы зерттеулердің елу пайызы GPHF шағын зертханасын да пайдаланды. Бұл бақылау туралы Кочвара мен Дрессман да хабарлады [69], олар зерттеулердің 90% TLC және GPHF-Minilab қолданғанын байқады. Шын мәнінде, соңғысы визуалды тексеруге, сәйкестендіруге, жартылай сандық талдауға және ыдырау сынақтарына мүмкіндік беретін артықшылыққа ие [101]. Жұқа қабатты хроматография зерттеулердің 42,1% зерттеуі жоғары тиімді сұйық хроматографиямен бірге жүрді, бұл ДДСҰ хабарламасына ұқсас - 41,1% үлгі [2].

Зерттеулердің 36,8%-ы ДДҰ алған 5,3% - бен салыстырғанда ультракүлгін-көрінетін спектрофотометрияны қолданды [2].

Колориметрия сонымен қатар зерттеулердің 21,1% қолданылды, содан кейін титрлеу (15,8%), атомдық абсорбциялық спектрометрия (5,3%) және қарқынды әдістер (5,3%). Қолданылған әрбір әдіс үшін талданған үлгілердің санын бағалау мүмкін болмады, өйткені кейбір зерттеулерде бірнеше әдіс қолданылған кезде әр әдіске тағайындалған үлгілердің саны көрсетілмеген. Қарастырылған зерттеулердің ешқайсысы осы технологиямен алынған үміт күттіретін нәтижелерге қарамастан тербелмелі спектроскопия әдістерін қолданбаған [102].

Зерттеулердің жартысынан көбі АҚШ Фармакопеясына сілтеме жасады; шамамен үштен бірі - Еуропалық Фармакопея және халықаралық Фармакопея; ал Британдық фармакопея мен Үнді фармакопеясы зерттеулердің 10% — дан төмен зерттеулерде қолданылған [103,104].

Басқа зерттеулерде GPHF-Minilab нұсқаулары (26,3%), меншікті әдістер (15,8%), өндірушінің әдістері (10,5%) және консенсусты қабылдау шектеулері (5,3%) қолданылды. Бір зерттеуде ешқандай сілтемелер айтылмады [105], бұл Tabernero et al [99,106] сипаттаған жағдайға ұқсас болып келді. Фармакопеяның болуы бұл жағдайдың негізгі себебі болуы мүмкін, сондықтан сәйкес емес аналитикалық әдістерді қолдану салдарынан дұрыс емес шешім қабылдау қаупін арттыруы мүмкін.

Бір зерттеу ішуге арналған сұйық препараттармен, ал екіншісі инъекциялық ұнтақтармен шектелді. Бұл шектеулердің себептері сұйық қоспаларды өндіруге арналған жабдықтар мен қондырғылардың болмауымен түсіндіріледі [107].

89,5% зерттеулерде анықтама қайта анықталды. Tabernero et al [106] атап өткендей, дәрі-дәрмек мәртебесіне қатысты анықтама мен дәйектіліктің болмауы салыстыруға келмейтін зерттеулердің кемшілігі болуы мүмкін.

Аталған зерттеулердің ешқайсысы Сан-Францискодағы дәрі-дәрмек шығаратын дәріханалардың пайызы бойынша нәтижелерді хабарлаған жоқ. Олардың барлығы нәтижені сапасыз, спецификациядан тыс немесе контрафактілік дәрілердің үлесі ретінде көрсетті. Ньютон және басқалар [108] SF препараттарының үлесі үшін де, сол SF өнімдерін тарататын сауда нүктелері үшін де таралу өрнектері жасалуы керек деп ұсынды.

Зерттеулердің тек 47,4%-ы кездейсоқ іріктеуді қолдануды көрсетті. Дегенмен, олардың тек төртеуінде 50-ден асатын іріктеу мөлшері болды. Рандомизацияланған іріктеудің артықшылығы – ол жеткілікті іріктеу көлемін қамтамасыз етеді [109] және популяцияда SF препараттарын қолданумен байланысты тәуекелдерді анықтауға негіз береді [69].

Сапасыз антибиотиктерге жүйелі шолуда зерттеулердің 80% кездейсоқ іріктеу туралы айтылмаған [100]; сондықтан 26,9%-ы SF медицинасының таралу көрсеткіші шындықты көрсетпеуі мүмкін.

Екі зерттеу соқыр тәсілді, бір зерттеуде ашық әдіс, ал екі зерттеу екі тәсілді де қолданған. Қалған 13 зерттеуде іріктеу стратегиясына қатысты ешқандай мәліметтер табылмады., Нақты сатылатын үлгілерді алу ықтималдығын арттырылған жағдайда, жұмбақ клиент әдісін пайдалану ұсынылады [110]. Зерттеулердің тек 21,1% - ы 78,9% - бен салыстырғанда этикалық рұқсат алғанын айтты. Дәрілік препараттарды іріктеу кезінде этикалық мақұлдау қажеттілігі кеңінен талқыланбағанымен, [108] егер бұл мәселе алаңдаушылық тудырса, зерттеуді тиісті этика комитетімен және зардап шеккен халықпен талқылау керек деп болжайды.

Белсенді фармацевтикалық ингредиент (API) мазмұны зерттеулердің 63,2% сәйкессіздіктің ең көп тараған себебі болды, оның ішінде артық және аз дозаланған [82,87,88,92,93,94,95,96,98,105,111]. Көзбен шолу сәйкессіздіктің екінші себебі болды (зерттеулердің 52,6%-ы) [80,82,83,87,92,94,95,96,98,107].

Көрнекі тексеру химиялық сәйкессіздіктің ақылға қонымды болжаушысы болуы мүмкін, ал физикалық сәйкессіздіктің пайда болуы міндетті түрде дәрі-дәрмектің нашар физикалық-химиялық сапасымен байланысты емес. Сонымен қатар, адамдарды оқыту кезінде визуалды тексеру қарапайым және далалық зерттеулерге жарамды [112].

Камерунда ДДҰ-ның 2013 жылдан 2020 жылға дейінгі жалған дәрі-дәрмектерге қатысты тоғыз ескертуі анықталды [113], ең алдымен безгекке қарсы препараттар (жағдайлардың 66,7%). Сәйкес келмеудің ең көп тараған себебі API жоқшылығы болды.

GPHF-Minilab жиырма екі ескертуі оның веб-сайтында және Facebook парақшасында [114], сондай-ақ IDDO веб-сайтында [115] көрсетілген. Осы ескертулердің 21-і бойынша препараттар GPHF-Minilab жүйесін қолдану арқылы талданды. DPML веб-сайтында денсаулық сақтау министрілігі, фармацевтика және зертханалар басқармасы [116] және МРНС - Денсаулық сақтау министрілігі, дәрі-дәрмектер мен зертханалардың Фармация басқармасы [117], сегіз контрафактілік дәріге қатысты жеті ескерту мен дөңгелек хаттар орналастырылды, бұл Перуде 1997 жылдан 2004 жылға дейін байқалған 354 ескертуден әлдеқайда аз [118]. Аталған құбылысты DPML деректері 2018 жылға дейін цифрланбағандығымен түсіндіруге болады.

API ауыстырудың бір жағдайы анықталды. Бұл артемтер-люмефантрин (Коартем®) комбинациясын ципрофлоксацин мен силденафилге ауыстыру болды. Сондай — ақ, API жетіспейтін төрт жағдай анықталды, біреуі бренд атауымен байланысты бұрмаланулар және біреуі ақпаратсыз [116,117].

2017 жылдың соңында Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) баспасөз қызметі «дамушы елдердегі әрбір оныншы медициналық өнім сапасыз немесе жалған болып табылады» деген мәлімдеме берген болатын [119]. Жақында, үкіметте отырған қызметкерлер COVID-19 пандемиясымен күресу үшін диагностикалық сынақтарды, препараттарды және вакциналарды жеткізуді қамтамасыз ету үшін күресіп жатқандықтан, ДДҰ және басқа ұйымдар әлемде сапасыз дәрі-дәрмектердің қаупі жоғарылауы мүмкін екендігі туралы жаңа ескертулер жасады [120,121]. [120,121].

Оларға реттелетін зауыттарда тіркелген фармацевтикалық компаниялар шығаратын, бірақ олардың тіркеу құжаттарында белгіленген сапа стандарттарына сәйкес келмейтін сапасыз дәрі-дәрмектер жатады, себебі олар нашар өндірілген немесе олар өндірілген сәттен бастап нашарлаған. Сапасыз дәрі-дәрмектердің бұл өсіп келе жатқан қаупіне сонымен қатар өнімнің жеке басын, құрамын немесе көзін әдейі бұрмалауға тырысатын қылмыскерлер шығаратын, қайта орайтын немесе сататын жалған дәрі-дәрмектер кіреді [122].

Сапасыз дәрі-дәрмектер науқастарды емдемей-ақ отбасылық және ұлттық бюджеттерді бұзуы мүмкін; шынында да, кейде олар емделудің орнына адамдарды улап, өлтіреді. Жұқпалы қоздырғыштардың жеткіліксіз дозасы да дәріге төзімді инфекциялардың таралуына ықпал етеді [2,123]. Осылайша, бұл «дәрі-дәрмектер» шынымен кең таралған болса, олар физикалық және қаржылық денсаулыққа айтарлықтай зиян келтіруі мүмкін. Әсіресе жақсы зерттелген молекулалар үшін қолда бар деректерге негізделген бағалаулар шамалардың ретін береді: төмен сапалы безгекке қарсы препараттар Конго Демократиялық Республикасының бір аймағында жылына 130 миллион АҚШ долларын, Замбияда 141,5 миллион АҚШ долларын және Нигерия бойынша жылына 830 миллион долларды құрайды. Соңғы елде безгекке қарсы сапасыз препараттар жылына 12 300 өлімге әкеледі деп есептеледі [124,125,126]. 2015 жылы жүргізілген зерттеу Сахараның оңтүстігіндегі Африканың 39 елінде 5 жасқа дейінгі балалар арасында сапасыз безгекке қарсы препараттармен байланысты 122 350 өлім тіркелгенін көрсетті. Дегенмен, авторлар «өлім-жітім және сапасыз безгекке қарсы препараттардың таралуы туралы деректердегі олқылықтарға байланысты біздің нәтижелерімізге қатысты айтарлықтай белгісіздік бар» деп атап өтті [127].

Сол сияқты, дамушы елдердегі медициналық өнімдердің 10% сапасыз немесе бұрмаланған екенін анықтаған ДДҰ баспасөз хабарламасына түрткі болған мета-талдау осы бағалаудың көптеген шектеулерін мұқият атап өтеді. Бұл мета-анализ негізінен отандық фармацевтикалық өнеркәсіптері шектеулі табысы төмен елдерде жүргізілген әртүрлі өлшемдер мен әдістердегі зерттеулерге негізделіп, дүниежүзілік денсаулық сақтау агенттіктерін қызықтыратын безгекке қарсы және басқа да препараттарға көп көңіл бөлген. Осы шектеулі зерттеудің ішінде 50 немесе одан да көп іріктеме көлемі бар зерттеулерді ғана қарастырғанда, стандартты емес немесе жалған препараттардың хабарланған таралуы 0%-дан 91%-ға дейін ауытқиды [2,122].

Жүйелі шолулар ұқсас деректер шектеулері мен қорытындыларын [13,63,128,129,130] зерттеулер көрсеткендей, сапасыз немесе жалған дәрі-дәрмектердің таралуы Африкада 0,8% - дан 89% - ға дейін және Азияда 0,7% - дан 50% - ға дейін екендігі анықталды.

Дәрі-дәрмектің сапа мәселесі шектеулі жүйелі өлшеулердің қатал шеңберіне байланысты бағаланбайды, бұл мәселенің шектеулі көрінуіне және шектеулі хабардарлығына әкеледі, бұл өз кезегінде жүйелі өлшеулер үшін қол жетімді ресурстарды шектейді. Сонымен қатар, мәселе ДДҰ мен зерттеушілер Ходжес пен Гарнетт ұсынғандай, мәселені жеке мүддесі үшін асыра сілтеу үшін деректерді мұқият таңдауы мүмкін [131]. Информатика дәуірі Денсаулық сақтау саласындағы шешімдер қабылдау үшін қосымша деректерді пайдалану мүмкіндіктерін едәуір кеңейтті. Мысалдарға аурудың ықтимал өршуін анықтау үшін дәрі-дәрмектің бөлшек сауда деректерін де, интернеттегі іздеу деректерін де пайдалану және жұқпалы емес аурулардың тенденцияларын бақылау үшін медициналық талаптар деректерін пайдалану жатады [132,133].

Академиялық топтар мен ДДҰ дәрі-дәрмек сапасына зерттеулер жүргізу [134,135] және ғаламтордан қауіптілігі жоғары препараттарды іріктеу [136] үшін ұсынылған тәжірибелерді жариялады.

Дамушы елдер тұрғындарының шамамен 80%-ы алғашқы медициналық-санитарлық көмек шеңберінде дәстүрлі дәрілік шөптерді пайдаланады деп есептеледі [137].

Бұл тұжырым қолайлы, қауіпсіз және тиімді емдеуді қамтамасыз ететін дәстүрлі шөп медицинасының әдістерін дамытуды қолдау үшін зерттеулердің маңыздылығын көрсетеді [138].

Өсімдік тектес дәрі-дәрмектермен байланысты қауіпсіздіктің негізгі қауіптерінің бірі-дәрілік шөптер жасалатын жапырақтарға, сабақтарға, гүлдерге, тұқымдарға және тамырларға жабысатын әртүрлі микроорганизмдердің ластануы. Сонымен қатар, микроорганизмдерді егін жинау, өңдеу, ашық ауада кептіру, консервілеу және өндіру кезінде енгізуге болады [139,140,141].

Дәстүрлі Денсаулық сақтау практикасымен байланысты білім деңгейінің біртіндеп құнсыздануына байланысты [142] бірнеше елдерде жүргізілген медициналық зерттеулер егде жастағы адамдар арасында шөптен жасалған дәрілерді қолдану жастармен салыстырғанда негізгі тәжірибе екенін көрсетті [143].

Микробтық ластану қаупі егде жастағы тұрғындарға қаттырақ әсер етуі мүмкін, өйткені бұл популяцияның шөптік дәрілерді тұтынуға бейімділігі және қартаю процесіне байланысты денсаулықтың асқинуларына сезімталдығы жоғары. Қартаю процесі, кейбір зерттеулерге сәйкес [144,145], морфологиялық өзгерістермен және адамның қоршаған ортаға бейімделу қабілетінің төмендеуіне әкелетін физиологиялық, биохимиялық және психологиялық факторлармен сипатталады.

Сондықтан бұл халықтың денсаулық сақтау қажеттіліктерін ескеру маңызды. Жедел және созылмалы аурулардың таралуы жас ұлғайған сайын артады. Бұл өсу сонымен қатар дәрі-дәрмек тұтынудың айтарлықтай өсуіне әкеледі және бұл факторлар гериатриялық популяцияны полифармация қаупіне, сондай-ақ жағымсыз құбылыстардың жиілігін арттырады [146].

Нәтижесінде өсімдік тағамдарында микробтық ластаушы заттардың болуы тұтынушылардың денсаулығына олардың әлсіреген иммунитетіне және микробтық инфекцияларға байланысты теріс әсер етуі мүмкін, әлем бойынша денсаулық мәселелерін тудырады. Сондықтан шөптік өнімдерді тұтынушылардың қауіпсіздігі, әсіресе егде жастағы адамдар арасында бірінші дәрежелі мәнге ие [147].

Қорытынды: ДДҰ-ға мүше мемлекеттердің жалған және сапасыз дәрілік заттарға қарсы механизмі өзінің ағымдағы жұмыс жоспарында [148] тәуекелге негізделген қадағалау әдістері мен құралдарын әзірлеуді таңдады және жұмыс жалғасуда.

Кейбір жерлерде күзетші сынама алу әрекеті де жасалды. Егер адамдар, соның ішінде жалған ақша жасаушылар да осы тәжірибеден хабардар болса және белгілі күзетші сайттарды бермеу үшін мінез-құлқын өзгертсе, бұл біржақтылыққа әкелуі мүмкін [149].

Сонымен қатар, дәрі-дәрмекке сынау зертханалары жеткіліксіз: барлық төмен және орташа кірісі бар елдерде ДДҰ алдын ала біліктіліктен өткен 50-ден аз дәрілік сынақ зертханалары бар [150]. Бұзылу қаупі үшін күзетші топтарда таңдалған өнімдер визуалды түрде және қымбат емес далалық құрылғылардың көмегімен [151] тексерілуі мүмкін, тек бұрмалану қаупі жоғары өнімдер талдаудан және ерігіштік сынағынан өтуі керек.

Бағалау процесінде пайдаланылатын барлық болжамдар мен деректер көздерін мұқият аннотациялау және ашық жариялау бағалаулардың тұтастығын қорғай отырып, кез келген мүдделі топтың басып алуынан қорғай алады [152].

Сонымен қатар, ұлттық таралуды бағалаудың көпшілігін халықаралық ұйымдарда жұмыс жасайтын бірнеше адам ұлттық індеттердің әртүрлілігін көрсетпейтін болжамдарды қолдана отырып жасады [153]. Көбінесе үкімет басқаратын бұл жүйелерді енгізуде көптеген әртүрлі секторлар ынтымақтасады [154].

Жасанды және сапасыз дәрі-дәрмектер бүкіл әлемде халықтың денсаулығы мен экономикасына үлкен қауіп төндіреді. Есептер олардың таралуының артып келе жатқанын және оларды енді елемуге болмайтынын көрсетеді. Мәселенің ағымдағы сипатының егжей-тегжейлі сипаттамасы және географиялық орналасуы, дәрілік заттардың кластары және жүргізілген дәрілік талдау түрі бойынша білім шектеулерін анықтау қол жетімді емес [155].

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ/ REFERENCES

- 1 Nayyar GM, Attaran A, Clark JP, Culzoni MJ, Fernandez FM, Herrington JE, Kendall M, Newton PN, Breman JG, 2015 Reply on a pandemic of counterfeit drugs. *Am J Trop Med Hyg*92(Appendix6):113–118.
- 2 World Health Organization, 2017. Study on the public health and socio-economic impact of substandard and falsified medical products. Available at: <http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/se-study-sf/en/> Accessed February 4, 2021.
- 3 Ozawa S., Evans D.R., Bessias S., Haney D.G., Yemeke T.T., Lang S.K., Herrington J.E., 2018. Prevalence and estimated economic burden of substandard and falsified medicines in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*1:e181662.
- 4 Almuzaini T., Chunara I., Sammons H., 2013. Substandard and counterfeit medicines: a systematic review of the literature. *BMJ Open*3: e002923.
- 5 Nayyar GM, Breman JG, Newton PN, Herrington J, 2012. Low-quality antimalarial drugs in Southeast Asia and sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis*12:488–496.
- 6 Kaur H et al. 2016. Fake antimalarials: start with the facts. *Malar J*15:86.
- 7 Kigera S, Heide L, 2017. Low prevalence of substandard and falsified antimalarial drugs and antibiotics in public and religious health facilities in southern Malawi. *Am J Trop Med Hyg*96:1124–1135.
- 8 Chikowe I, Osei-Safo D, Harrison JJ, Konadu DY, Addae-Mensah I, 2015. Post-marketing surveillance of antimalarial drugs used in Malawi. *Malar J*14:127.
- 9 Министерство здравоохранения и социальных служб США, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, Центр оценки и исследования лекарств (CDER), 2006 г. Руководство для промышленности. Исследование результатов испытаний, не соответствующих техническим требованиям (OOS), для фармацевтического производства. Доступно по адресу: <https://www.fda.gov/media/71001/download>.
- 10 Olliaro E, Olliaro P, Ho CWL, Ravinetto R, 2020. Legal uncertainty - the gray area around substandard medicines: where public health meets the law. *Am J Trop Med Hyg*102:262–267.
- 11 Newton PN et al. 2009. Guidelines for conducting field studies on the quality of medicines: a proposal. *PLoS Med*6:e52.
- 12 WHO, WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Products, 2016. Guidelines for conducting field studies on the quality of medicines. WHO Technical Report Series No. 996. Available at: https://www.who.int/medicines/publications/pharmprep/trs_996/en/.
- 13 McManus D, Naughton BD, 2020. Systematic review of sample studies of substandard, falsified, unlicensed and unregistered medicines: focus on context, prevalence and quality. *BMJ Glob Health*5:e002393.
- 14 Waller P. Pharmacoepidemiology - a tool of public health. *Pharmacoepidemiol drug Saf.* 2001;10(2):165–172.
- 15 Amin A.A., Snow R.V., Kokvaro G.O. Quality of sulfadoxine-pyrimethamine and amodiaquine products in the Kenyan retail sector. *Jay Clean Farm Ter.* 2005;30(6):559–565.
- 16 World Health Organization. Substandard and counterfeit medicines. Geneva: World Health Organization; 2003. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/2003/fs275/en/>.
- 17 World Health Organization. What is substandard medicines? Geneva: World Health Organization; 2014. Available at: <http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/faqs/06/en/>.
- 18 USP Council Convention Section on Global Public Health; USP Panel of Experts, International Health Expert Committee; USP Regionalization Team, Heyman ML, Williams RL. Ensuring global access to quality medicines: the role of USP. *J Pharm Sci* 2011;100(4):1280–1287.
- 19 Yankus V., Marks S. Counterfeit drugs: go to the nearest pharmacy with news for 2009. New York: American Council on Science and Health; 2009. Available at: <http://acsh.org/2006/08/counterfeit-drugs-coming-to-a-pharmacy-near-you-2/>.
- 20 Wertheimer AI, Norris J. Protecting against substandard/counterfeit drugs: mitigating a macroeconomic pandemic. *Res Social Adm Pharm.* 2009;5(1):4–16.
- 21 Clift K. Combating counterfeit, adulterated and substandard medicines: defining the way forward? London: Chatham House; 2010. http://www.chathamhouse.org/sites/default/files/public/Research/Global%20Health/1110bp_counterfeit.pdf.
- 22 Dets M., Bourdillon-Esteve P. Substandard, counterfeit, falsely labeled, falsified and counterfeit (SSFFC) medical products: a global surveillance and monitoring project. Geneva: World Health Organization; 2013. Available at: http://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/WHO_HQ_TBS_Oct_2013.pdf.
- 23 Newton PN, Lee SJ, Goodman S, et al. Guidelines for conducting field studies of drug quality: a proposal. *PLOS Med.* 2009;6(3):e52., Newton PN, Amin AA, Bird S, et al. Prioritizing public health issues in identifying substandard drugs. *PLOS Med.* 2011; 8(12):e1001139.
- 24 Amin A.A., Kokvaro G.O. Quality of antimalarial drugs in Africa. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32(5):429–440.
- 25 World Health Organization. International Working Group against Counterfeit Medical Products - IMPACT. Geneva, World Health Organization; 2011. Available at: <http://www.who.int/impact/en/>.

- 26 Cockburn R, Newton PN, Adyarko EK, Akunyili D, White NJ. The global threat of counterfeit drugs: why industry and governments must educate about the dangers. *PLoS Med.* 2005;2(4): e100.
- 27 McKee T.K., Liang B.A. Global trade in counterfeit drugs: patient safety and public health risks. *J Pharm Sci.* 2011;100(11):4571–4579.
- 28 Kao SL, Chan SL, Tan B, et al. Unusual outbreak of hypoglycemia. *N Engl J Med.* 2009;360(7):734–736.
- 29 Leung S, Schieman S, Alban S A simple fluorescence assay for the quantification of OSCS in heparin. *Anal Bioanal Chemistry,* 2011;399(2):673–680.
- 30 Davison M. *Pharmaceutical Anti-Counterfeiting and the Real Dangers of Counterfeit Drugs.* New Jersey: John Wiley & Sons Inc.; 2011.
- 31 Holzgrabe U., Malet-Martino M. Analytical problems of counterfeiting and falsification of drugs - an NMR approach. *J Pharm biomedical anal.* 2011;55(4):679–687.
- 32 Moken MS, Counterfeit Pharmaceuticals: How They and Related Legislation, or Lack thereof, Contribute to Stubbornly High and Rising Drug Prices *Am J Law Med* 2003;29(4):525–542.
- 33 Heyman ML, Williams RL. Ensuring global access to quality medicines: the role of USP. *J Pharm Sci.* 2011;100(4):1280–1287.
- 34 Zeans RJ, Pharmacy's role in the fight with counterfeit drugs. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2008;48(4):e71–e88.
- 35 Caudron JM, Ford N, Henkens M, Mase S, Kiddle-Monroe R, Pinel J. Substandard medicines in low-resource countries: a problem that can no longer be ignored. *Trop Med Int Health.* 2008; 13(8):1062–1072. Fried M. Is this pill safe? Bad drugs, bad decisions. *CMAJ* 2011;183(8):984.
- 36 Newton PN, Green MD Fernandez FM, Day NPJ, White NJ Counterfeit anti-infective drugs *Lancet Infectious Dis* 2006;6(9):602–613.
- 37 Nayyar GML, Breman JG, Newton PN., Herrington J. Low-quality antimalarial drugs in Southeast Asia and sub-Saharan Africa. *Lancet Infectious Dis.* 2012;12(6):488–496.
- 38 Kelesidis T, Kelesidis I, Rafailidis PI, Falagas ME. Counterfeit or substandard antimicrobials: a review of the scientific evidence. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2007; 60(2):214–236.
- 39 Abdulaziz Fahad Abdulaziz Alghannam, Zoe Aslanpour, Sarah Evans, Fabrizio Schifano, A systematic review of counterfeit and substandard medicines in quality field studies. Department of Pharmacy, University of Hertfordshire, Hatfield, Hertfordshire, UK. Published 29 September 2014 Volume 2014 - 3 Pages 71-88 DOI <https://doi.org/10.2147/IPRP.S636902>.
- 40 Baratta F., Germano A., Brusa P. The spread of counterfeit drugs in developing countries and the stability of galenic substances stored for months under different conditions of temperature and relative humidity. *Horvath Med J.* 2012;53(2):173–184.
- 41 Nair A, Strauch S, Lauvo J, Jahnke RW, Dressman J: Are counterfeit or substandard anti-infective drugs causing treatment failures in Papua New Guinea? *J Pharm Sci* 2011;100(11):5059–5068.
- 42 Bate R, Tren R, Mooney L, et al. A pilot study of the quality of essential medicines in two major Indian cities. *PLOS ONE,* Richa PG, Msuya Z, Clark M, Johnson K, Ndomondo -Sigonda M, Lailoff T. Using minilabs to improve regulatory testing capacity in resource-limited settings: the Tanzanian experience. *Health Policy* 2008;87(2):217–222.. 2009;4(6):e6003.
- 43 Puyo R, Bilong S., Boiesier P. et al. Medicines information system in Yaounde and Niamey: a study of the population selling and the quality of medicines distributed. Illegal drug trade in the markets of Yaounde (Cameroon) and Niamey (Niger): characteristics of sellers and drug quality. *Bull Soc Pathol Exot.* 2008;101(2):113–118.
- 44 French., Sikhakhang L., Freudenthal S., Thomson G., Wahlström R. Knowledge and perceptions of drug quality among drug sellers and users in Lao PDR. *Health Policy Plan.* 2004;19(6):391–401.
- 45 Taylor RB, Shakur O, Behrens RH. and others. Pharmacopoeial quality of drugs supplied from pharmacies in Nigeria. *Lancet.* 2001;357(9272):1933–1936.
- 46 Shakur O, Taylor RB, Behrens RH. Estimating the prevalence of substandard medicines in developing countries. *Trop Med Int Health.* 1997;2(9):839–845.
- 47 Bate R, Jin GZ, Mathur A. Does price reveal substandard drugs? Data from 17 countries. *J Health Economics.* 2011;30(6):1150–1163.
- 48 Sir M, Gandhi D, Carr R, Dayal A, Raghavan D, Sharma N. Need for better data on counterfeit drugs in developing countries: a proposed standard methodology research piloted in Chennai, India. *Jay Clean Farm Ter.* 2011;36(4):488–495.
- 49 Bate R, Tren R, Hess K, Mooney L, Porter K. A pilot study comparing technologies for testing substandard drugs in the field. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 2009;3(4):165–170.
- 50 Kayumba PK, Richa PG, Sheviyo D, et al. Quality of essential antimicrobial and antimalarial drugs marketed in Rwanda and Tanzania: influence of tropical storage conditions on dissolution in vitro. *Jay Clean Farm Ter.* 2004;29(4):331–338.)
- 51 Dorlo TP, Eggelte TA, de Vries PJ, Beinen JH. Characterization and identification of suspected counterfeit miltefosine capsules. *Analyst (London).* 2012;137(5):1265–1274.
- 52 Stanton S, Koski A, Kofi P, Mirzabaghi E, Grady BL, Brook S. Quality of uterotonic medications: assessing the effectiveness of injectable uterotonic medications purchased by simulated clients in three districts of Ghana. *BMJ Open.* 2012;2(3):e000431.
- 53 Sikhakhang L, Freudenthal S, Thomson G, Wahlström R. Knowledge and perceptions of drug quality among drug sellers and users in Lao PDR. *Health Policy Plan* 2004;19(6):391–401.
- 54 Said M.M., Gibbons S., Moffat A.S., Zlo M. Near-infrared spectroscopy (NIRS) and chemometric analysis of paracetamol tablets from Malaysia and the UK: a spectral database study. *Int J Pharm.* 2011;415(1–2):102–109.
- 55 Haruna B., Adaku O.E., Usifo Ko. Chemical equivalence study of four grades of α -methyl dopa. *J Chem Pharm Res.* 2013;5(10):356–358.
- 56 Audu SA, Taiwo AE, Saidu CO, et al. Quantitative analysis of ten (10) different brands of chlorpheniramine tablets sold in Maiduguri Metropolitan Council (MMC). *J Chem Pharm Res.* 2012;4(7):3637–3650.
- 57 Karlage KL, Franklin SJ, Mufich VK. et al. Comparative evaluation of pharmaceutical products obtained in Mexico: complementing existing scientific data. *Drug Dev Ind Pharm.* 2012;38(7):808–814.

- 58 Twagirumukiza M, Cosijns A, Pringels E, Remon JP, Vervae S, Van Bortel L. Impact of tropical climate conditions on the quality of antihypertensive drugs from Rwandan pharmacies. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81(5):776–781.
- 59 Photiu F, Aravind S, Wang PP, Nerapuzi O. Impact of illegal trade on the quality of epoetin alfa in Thailand. *Klin Ter.* 2009;31(2):336–346.
- 60 Stanton S, Koski A, Kofi P, Mirzabaghi E, Grady BL, Brook S. Quality of uterotonic medications: assessing the effectiveness of injectable uterotonic medications purchased by simulated clients in three districts of Ghana. *BMJ Open.* 2012;2(3):e000431.
- 61 Caudron JM, Ford N, Henkens M, Mase S, Kiddle-Monroe R, Pinel J, 2008. Substandard medicines in low-resource countries: a problem that can no longer be ignored. *Trop MedIntHealth*13:1062 –1072.
- 62 Newton P. N., Amin A. A., Bird S., Passmore P., Dukes J., Thomson J., Simons B., Bate R., Geren P. J., White, New Jersey, 2011. Prioritizing public health issues in identifying substandard medicines. *PLoS Med*8:e1001139.
- 63 Johnston A, Holt DW, 2014. Substandard drugs: a potential public health crisis. *Br J Clin Pharmacol*78:218–243.
- 64 Ozawa S, Evans DR, Bessias S, Haney DG, Yemeke TT, Lang SK, Herrington JE, 2018. Prevalence and estimated economic burden of substandard and falsified drugs in low- and middle-income countries. *JAMA Netw Open*1:e181662.
- 65 Nayyar GML, Breman J. G., McKee T.K., Clark J.P., Hadju M., Littrell M., Herrington J.E., 2019. Counterfeit and substandard drugs: stopping the pandemic. *Am J TropMedHyg*100:1058–1065.
- 66 Garner B.A. _ 2014. *Black Law Dictionary.* St. Paul, MN: Thomson Reuters.
- 67 Note. Health care law is a branch of administrative law. The practice of public health is governed by the rules, procedures, and principles of administrative law. Administrative law itself is a branch of public law. (Koyuncu A. _ 2008. *Administrative Law and Public Health.* Kirch W., ed. *Encyclopedia of Public Health.* Dordrecht, Netherlands: Springer.
- 68 McKee T.K., 2018. Prevalence of substandard and falsified essential medicines: still an incomplete picture. *JAMA Netw Open* 1: e181685. [PubMed] [Google Scholar], 4.
- 69 Kochvara A. Dressman J., 2017. Substandard and counterfeit drugs: a systematic assessment of prevalence and risks based on data published from 2007 to 2016. *J Pharm. Sci* 106 : 2921–2929. [PubMed] [Google Scholar].
- 70 World Health Organization, 2021. COVID-19 Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int/>. Accessed 5 October 2020., World Health Organization, 2020. Full list of WHO warnings for medical products. Available at: <https://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/en/>. Accessed 16 April 2020.
- 71 Directorate of Pharmacy and Medicines of the Ministry of Public Health, Cameroon, 2008. Cartography and Evaluation Approfondie des Systemes d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments et Autres Produits de Santé au Cameroun. Available at: <http://digicollection.org/hss /documents/s17824fr/s17824fr.pdf> Accessed April 21, 2020.
- 72 Ministère de la Santé Publique du Cameroun, 2013. Politique Pharmaceutique Nationale, 2–43. Available at: https://dpml.cm/images/Actualite/2021/Politique-pharmaceutique-nationale-Cameroun_PPN.pdf. By as of June 3, 2021.
- 73 Delepierre A. Guyot A. Carpentier A., 2012. Update on counterfeit antibiotics worldwide: risks to public health. *Med Mal Infect* 42: 247–255. [PubMed] [Google Scholar].
- 74 Fahad A. Alghannam A. Aslanpour Z. Evans S. Schifano F. , 2014. Systematic review of counterfeit and substandard drugs in a quality field study . *Integr Pharm Res Pract* 3 : 71–88 [Google Scholar].
- 75 Fernandez FM Green, MD Newton PN, 2008. Prevalence and detection of counterfeit pharmaceuticals: a mini-review. *Res* 47:585–590. [Google Scholar].
- 76 Nayyar G.M.L. Breman J.G. Newton P.N. Herrington J, 2012. Poor quality antimalarial drugs in Southeast Asia and sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis* 12:488–496. [PubMed] [Google Scholar]].
- 77 Health and Disease Sciences, 2021. *Journal of Medicine and Health Sciences.* Available at: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd>. Accessed March 17, 2021.
- 78 Data Observatory Infectious Diseases Data Observatory (IDDO), Infectious Disease Data Observatory, 2021.
- 79 Scientific Literature Quality Expert. Available at: <https://www.iddo.org/mq-scientific-literature-surveyor>. Accessed September 9, 2020).
- 80 World Health Organization, 2007. Survey of the quality of antiretroviral drugs circulating in selected African countries. Available at: https://www.who.int/medicines/publications/ARV_survey.pdf. Accessed 20 April 2020.
- 81 Jobeth M.P. Singhe D. Lohoue J. Quaban S. Ngogang J. Tambo E. 2017. Monitoring and quality assurance of the antiretroviral therapy supply chain in improving therapeutic outcomes for people living with HIV in Cameroon. *AIDS Res Ther* 14 : 1–8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- 82 World Health Organization, 2011. Study of the quality of selected antimalarial drugs circulating in six countries in sub-Saharan Africa. Available at: http://www.who.int/medicines/publications/WHO_QAMSA_report.pdf. Accessed 25 April 2020.
- 83 Nnanga NE Ebumbu MEC Ngene JP Ewudou MER Mpondo ME, 2015. Assessing the pharmacotechnical evaluation of molecules counteracting harmful effects in legal and illegal marches in Yaoundé: cas de l'artéméter–luméfantrine 20 /120 *Health Science Dis* 16: 1–5 [Google Scholar].
- 84 Basco LK 2004 Molecular epidemiology of malaria in Cameroon XIX Quality of antimalarial drugs used for self-medication *Am J Trop Med Hyg* 70: 245–250. [PubMed] [Google Scholar].
- 85 Sawadogo KV, Amoud Al-Qamarani M, Al-Mekhlafi HM, Elkarban M, Al-Adroi AH, Cerra & Boukluz A, 2011. Quality chloroquine tablets available in Africa. *Ann Trop Med Parasitol* 105:447–453. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]],
- 86 Nnanga N.E. Tamdem G.S. Manga M.R. Sijuyi L.S. Mpondo, MEA, 2016. Pharmaceutical control of brands of ibuprofen tablets sold in the formal and informal sectors in Cameroon. *IDIAS* 17: 284–290. [Google Scholar].
- 87 Nnanga NE Soppo LV Dassau I Nyangono NM Benga MF Ondua SL, 2020. Quality assessment of paracetamol and ibuprofen analgesics sold in Douala (Cameroon). *Science Health Dis* 21: 118–122 [Google Scholar].
- 88 Nnanga NE Tanga TR Soppo LV Ngobo EBL Kojom LP Tiekwe E Adiogo D Mpondo ME Nkoa T, 2018. Stability assessment of cotrimoxazole at a dose of 240 mg/5 ml, commercial suspension in the form and information schemes in the city of Douala. *Health Science. Dis* 19 : 66–71 [Google Scholar].

- 89 Nnanga NE, Tabi OILT, Kidik PMK, Vandi D, Tsala DE, Sijui L, Mpondo MEA, 2016. Quality assessment of cotrimoxazole 480 mg marketed dose in Douala (Cameroon) IDIAS 15: 926–935 [Google Scholar].
- 90 Soppo LCV Nnanga NE Ze MJ, 2018. Evaluation of the quality of ceftriaxone at the Yaounde race circuit. CaHReF, Yaoundé Congress Hall 08. Available at: <http://cahref.masante-cam.org/node/479>. Accessed May 10, 2020.
- 91 Joko E. Ngamo J. Tekam J. M., 2018. Quality control of antiparasitic imidazole drugs distributed in Bafoussam: albendazole, mebendazole and metronidazole. IJRIAR 2: 79–90. [Google Scholar]
- 92 Nnanga NE Ovona M L.J. Etame L.G. Abaa, M.D. Nnomo A.K. Olinga M.F. Arrey A.H. Menyeng M.A.A. Mpondo M.E., 2016. Qualitative assessment of commercial drugs albendazole, mebendazole and praziquantel in Yaounde City. Health Science Dis 17: 2–7. [Google Scholar],
- 93 Guetchueng ST Nnanga EN, 2014. Review of quality control assessment of brands of mebendazole 100 mg tablets in illicit pharmacies. Int J Pharmacol Pharm Sci 6: 355–357. [Google Scholar].
- 94 Nnanga NE, Tabi OILT, Kidik PMK, Vandi D, Tsala DE, Sijui L, Mpondo MEA, 2016. Quality assessment of cotrimoxazole 480 mg marketed dose in Douala (Cameroon) IDIAS 15: 926–935 [Google Scholar].
- 95 Petersen A, Held N, Heide L, 2017. Surveillance of counterfeit and substandard medicines in Africa and Asia by local organizations using a low-cost GPHF mini-laboratory. PLoS One 12 : e0184165. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- 96 Brusa P. Baratta F. Germano A., 2012. Distribution of counterfeit medicines in developing countries and the stability of galenic substances stored for several months under different conditions of temperature and relative humidity. Croat Med J 53:173–184. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar],
- 97 Pouillot R Bilong C Boisier P Ciss M Moumouni A Amani I Nabeth P, 2008. Medicines information system in Yaounde and Niamey: a study of seller population and quality of medicines distributed . Bull Soc Pathol Exot 2: 113–118. [PubMed] [Google Scholar].
- 98 Schäfermann S et al. 2020. Substandard and falsified antibiotics and drugs against noncommunicable diseases in western Cameroon and northeastern Democratic Republic of the Congo. Am J Trop Med Hyg 103:894–908. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- 99 Taberbero P. Fernandez F. M. Green, MD Guerin P. J. Newton P. N., 2014. Mind the Gaps: The Epidemiology of Substandard Antimalarial Drugs in a Malarial World: An Analysis of the Global Control Network Database malaria Malar J 139. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- 100 Chida S, Newton PN, Guerin P, 2016. A systematic review of antibiotic quality. : Graduate work. Institute of Health and Society, Faculty of Community Medicine, University of Oslo. Available at: <https://www.duo.uio.no/bitstream/handle/10852/51279/Scott-Thesis-FinalV.pdf?sequence=1>. Accessed May 15, 2020).
- 101 Vickers S. Bernier M. Zambrzycki S. Fernandez F. M. Newton P. N. Caillet S., 2018. Field detection devices for drug quality testing: a systematic review. BMJ Glob Health 3: 725. [Free article PMC] [PubMed] [Google Scholar].
- 102 Sacre PY et al. 2010. Comparison and combination of spectroscopic methods for the detection of counterfeit drugs. J Pharm Biomed Anal 53: 445–453. [PubMed] [Google Scholar] Storme-Paris I et al. 2010. Complex ability discriminative power of near-infrared spectroscopy for the detection of counterfeit pharmaceuticals. Anal Chim Acta 658:163–174. [PubMed] [Google Scholar].
- 103 Christelle Ange Waffo Chunga, Pierre-Yves Sacre, Patient Siza Khamuli, Rose Ngono Mballa, Emmanuel Nnanga Nga, Philippe Hubert, and Roland Marini Jang'einga. Substandard medicines in Cameroon: a critical review. Am J Trop Med Hyg. 2021 August; 105(2):284–294.
- 104 Published online June 14, 2021. doi: 10.4269/ajtmh.20-1346).
- 105 Pouillot R, Bilong C, Boisier P, Ciss M, Moumouni, A Amani, I Nabeth P, 2008. Medicines information system in Yaounde and Niamey: a study of the population of sellers and the quality of medicines distributed. Bull Soc Pathol Exot 2: 113–118. [PubMed] [Google Scholar].
- 106 Tschida et al. (Chida S., Newton P.N., Geren P., 2016. A systematic review of the quality of antibiotics. : Master's thesis. Institute of Health and Society, Faculty of Community Medicine, University of Oslo. Available at: <https://www.duo.uio.no/bitstream/handle/10852/51279/Scott-Thesis-FinalV.pdf?sequence=1>. Accessed May 15, 2020).
- 107 Jobeth M.P. Singhe D. Lohoue J. Quaban S. Ngogang J. Tambo E., 2017. Monitoring and quality assurance of the antiretroviral therapy supply chain in improving therapeutic outcomes for people living with HIV in Cameroon. AIDS Res Ther 14 : 1–8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- 108 Newton PN et al. 2009. Guidelines and recommendations for field studies of drug quality: a proposal. PLoS Med 6: e1000052. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- 109 Ньютон П.Н. и др. 2009. Руководящие принципы и рекомендации по полевым исследованиям качества лекарственных средств: предложение. PLoS Med 6 : e1000052. [Бесплатная статья о PMC] [PubMed] [Google Scholar].
- 110 Taberbero P et al. 2016. Ethical issues in the design and conduct of drug quality studies . Trop Med Int Health 21: 799–806. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]].
- 111 Djoko E Ngamo J Tekam JM 2018 Quality control of antiparasitic drugs imidazole drugs distributed in Bafoussam: albendazole, mebendazole and metronidazole. IJRIAR 2: 79–90. [Google Scholar].
- 112 Schiavetti B et al. 2018. Quality of medicines used by children supplied by private pharmaceutical wholesalers in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo: a prospective study. Am J Trop Med Hyg 98:894–903. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- 113 World Health Organization, 2020. Complete list of WHO warnings for medical products. Available at: <https://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/en/>. Accessed April 16, 2020, 23. Infectious Disease Data Observatory, 2021. Scientific Literature Quality Expert. Available at: <https://www.iddo.org/mq-scientific-literature-surveyor>. Accessed September 9, 2020.
- 114 Global Pharmaceutical Health Foundation, 2021. GPHF-Minilab TM: Counterfeit Medicines Fact Sheet. Available at: <https://www.gphf.org/en/minilab/hintergrund.htm>. Accessed May 11, 2021.

- 115 Infectious Disease Data Observatory 2021. Scientific Literature Quality Expert. Available at: <https://www.iddo.org/mq-scientific-literature-surveyor>. Accessed September 9, 2020.
- 116 Department of Health, Directorate of Pharmaceuticals and Laboratories, 2021 Warnings . Available at: <https://dpml.cm/index.php/fr/s-informer/alertes>. Accessed May 11, 2021.
- 117 Ministry of Health, Directorate of Pharmaceutical Medicines and Laboratories, 2021. Appeal of two counterfeit drugs presented in Lomme, ayant pour Principe Actif la Céfixime . Available at: <https://dpml.cm/index.php/fr/s-informer/alertes/annee-2018/343-circulation-de-deux-faux-medicaments-presentes-comme-ayant-pour-principe-actif.-la-cefixime>. Accessed May 11, 2021.
- 118 Medina E, Bel E, Suñé JM, 2016. Counterfeit medicines in Peru: a retrospective review (1997–2014). *BMJ Open* 6 : 10387. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- 119 Every tenth medical product in developing countries is of poor quality or falsified. World Health Organization. 2017. November 28, [December 21, 2020]. <https://www.who.int/news/item/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified>.
- 120 Willmer, J. New Alliance Seeks to Fight the Plague of Counterfeit Drugs. SaiDevNet. 2021. December 14 [December 21, 2020]. <https://www.scidev.net/global/news/new-alliance-seeks-to-fight-plague-of-fake-medicines/>.
- 121 World Health Organization Medical Product Alert No. 3/2020. WHO rapid alerts. 2020. [2020-04-09]. <https://www.who.int/news-room/detail/31-03-2020-medical-product-alert-n-3-2020>.
- 122 Report of the fifth meeting of the Member States Mechanism on Substandard/Counterfeit/Falsely Labeled/Falsified/Counterfeit Medical Products. World Health Organization. 2017. January 17 [2017-02-14]. https://apps.who.int/gb/sf/pdf_files/MSM5/A_MSM5_8-en.pdf.
- 123 Buckley G, Gostin LB, Lawrence O Gostin. Washington, DC: Institute of Medicine of the National Academies; 2013. *Confronting the Problem of Falsified and Substandard Medicines: Committee on Understanding the Global Public Health Impact of Substandard, Falsified and Counterfeit Medical Products*. [Google Scholar].
- 124 Jackson KD, Higgins SR, Laing SC, Mwila S, Kobayashi T, Ippolito MM, Silvia S, Ozawa S. Impact of substandard and falsified antimalarial drugs in Zambia: application of a model SAFARI. *BMC Public Health*. July 9, 2020; 20 (1): 1083. doi: 10.1186/s12889-020-08852-w. <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-08852-w>.
- 125 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 126 Bergey SM, Higgins SR, Evans DR, Lang SC, Erim D, Ozawa S. The economic impact of substandard and counterfeit antimalarial drugs in Nigeria. *PLOS One*. 2019 August 15; 14(8):e0217910. doi: 10.1371/journal.pone.0217910. <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0217910>. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 127 Ozawa S, Haney D, Bessias S. Modeling the economic impact of substandard and falsified antimalarial drugs in the Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hyg?* 2019; 100:57. doi: 10.4269/ajtmh.18-0334. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 128 Renschler R, Walters K, Newton P, Laxminarayan R. Estimated under-five mortality associated with poor quality antimalarial drugs in sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg*. June 2015; 92 (6 suppl): 119–126. doi: 10.4269/ajtmh.14-0725. <http://europepmc.org/abstract/MED/25897068>. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 129 Rojas-Cortez R. Substandard, Falsified and Unregistered Medicines in Latin America, 2017–2018. *Rev. Panam Salud Public*. 2020; 10:44. doi: 10.26633/rpsp.2020.125. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 130 Nayyar GM, Breman J, McKee T. Falsified and substandard medicines: stopping the pandemic. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;8. doi: 10.4269/ajtmh.18-098. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 131 Ozawa S, Evans DR, Bessias S, Haney DG, Yemeke TT, Lang SK, Herrington J .E. Prevalence and estimated economic burden of substandard and falsified medicines in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Opening JAMA Netw*. 2018, August 3; 1(4):e181662. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.1662. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/10.1001/jamanetworkopen.2018.1662> . [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 132 Hodges S, Garnett E. A ghost in the data: evidence gaps and the problem of counterfeit drugs in global health research. *Global public health*. 2020, March 31; 15(8):1103–1118. doi: 10.1080/17441692.2020.1744678. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 133 Simonsen L, Gog JR, Olson D, Wiboud K. Infectious disease surveillance in the era of big data: towards faster and locally relevant systems. *J Infect Dis*. December 1, 2016; 214(supplement_4): S380–S385. doi: 10.1093/infdis/jiw376. <http://europepmc.org/abstract/MED/28830112>. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 134 Kirian ML, Weintraub JM. Predicting gastrointestinal disease from sales data of over-the-counter diarrhea medications in the San Francisco Bay Area. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2010, July 20; 10(1):39. doi: 10.1186/1472-6947-10-39. <https://bmcmmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6947-10-39>. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 135 Newton Paul N., Lee S., Goodman S., Fernandez Facundo M., Jung Shunmei, Phanuvong Suli, Kaur Harparkash, Amin Abdinasir A., Whitty Christopher J.M., Cokwaro Gilbert O, Lindegard Niklas, Luculai Patrick, White Lisa J, Day Nicholas PJ, Green Michael D, White Nicholas J. Recommendations for conducting field studies of drug quality: a proposal. *PLoS Med* 2009 Mar 24;6(3):e52. doi : 10.1371/journal.pmed.1000052. <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000052>. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 136 WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Products (Guidelines for conducting quality studies of medicinal products. WHO Technical Report Series, No. 2016. [2017-12-07]. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22404en/s22404en.pdf>
- 137 Vida RG, Merzel S, Jan Ester, Fittler A. Development of a framework for an integrated risk-based methodology in assessing the hazards associated with medicinal products obtained via the Internet. *Saudi Pharm J*. Dec 2020; 28 (12): 1733–1742. doi: 10.1016/j.jsps.2020.10.018. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1319-0164\(20\)30260-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1319-0164(20)30260-7). [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

- 138 World Health Organization, WHO. Traditional Medicine Strategy 2002-2005. 2002. Geneva, Switzerland., 2. Umair M., Altaf M., Abbasi A. M. Ethnobotanical Study of Local Medicinal Plants in Hafizabad District, Punjab, Pakistan PLOS ON 2017;2:10.1371/journal.pone.0177912. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef].
- 139 Umair M, Altaf M, Abbasi AM. Ethnobotanical study of indigenous medicinal plants in Hafizabad district, Punjab, Pakistan. PLOS ON 2017;2: 10.1371/journal.pone.0177912. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef].
- 140 Kosalets I, Cvek J, Tomic S. Contaminants of medicinal herbs and plant products. Arch Ind Hyg Toxicol. 2009; 60 (4): 485–501. [PubMed] [Google Scholar].
- 141 Danladi A. , Inabo I, Yakubu E, Olonitola S. Contamination of herbal medicinal products sold in Kaduna city by selected pathogenic bacteria. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2009;6(1):70–77. [Free article about PMC] [PubMed] [Google Scholar].
- 142 Khattak F. Microbiological quality assessment of commercially available medicinal plants in Peshawar city, Pakistan. Pak J Bot 2012;44(4):1203–1208. [Google Scholar].
- 143 Medeiros P.M., Ladio A.H., Alburqueque U.P. Patterns of medicinal plant use among residents of urban and rural areas of Brazil: a macro-scale study based on the available literature. J Ethnopharmacol. 2013; 150: 729–749. doi: 10.1016/j.jep.2013.09.026. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 144 Bardia A., Nisley N.L., Zimmerman M.B., Gryzlak B.M., Wallace R.B. Evidence-based herbal use among adults: evidence from the National Health Service. Interview Poll Clin Study. 2007; 82: 561–566. doi: 10.4065/82.5.561. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 145 Almeida ST, Valentim AL, Diefenbach N. Lian Gong in the role of preventive physical therapy practice. Envelhecimento Interdisciplinary Research. 2004; 6 (1): 103–110. [Google Scholar].
- 146 Chiwinski S , Montibel A, Braz ALO The importance of exercise without development Unifebe Review 2011;9(1):163–175 [Google Scholar].
- 147 Sousa PM, Sousa LL, Silveira CAN. National Therapeutic Formula, 2008. Brasilia: Ministério da Saúde; 2008. Pharmaceuticals; pp. 26–29p. [Google Scholar].
- 148 Fameo E.B., Clarke A.M., Afolayan A.J. Identification of bacterial contaminants in herbal medicines used to treat tuberculosis in the Amatole region of the Eastern Cape, South Africa, using the rapid 16S rRNA method. J Health Popul Nutr 2016;35(1):27. doi: 10.1186/s41043-016-0064-y. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 149 Report of the fifth meeting of the Member State mechanism on substandard/spurious/false labeled/falsified/counterfeit medical products. World Health Organization. 2017. January 17 [2017-02-14]. https://apps.who.int/gb/sf/pdf_files/MSM5/A_MSM5_8-en.pdf.
- 150 WHO Expert Committee on Specifications of Pharmaceutical Products. Guidelines for conducting quality studies of medicinal products. WHO Technical Report Series, No. 2016. [2017-12-07]. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22404en/s22404en.pdf> 29).
- 151 List of World Health Organization Prequalified Quality Control Laboratories, 51st Edition. World Health Organization. 2021. [2021-02-03]. <https://extranet.who.int/pqweb/medicines/medicines-quality-control-laboratories-list>.
- 152 Vickers Serena, Bernier M, Zambrzycki S, Fernandez Facundo M, Newton Paul N, Kaye Celine. Field detection devices for drug quality testing: a systematic review. BMJ Glob Health. 2018; 3(4): e000725. doi: 10.1136 /bmjgh-2018-000725. <https://gh.bmj.com/lookup/pmidlookup?view=long&pmid=30233826>. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 153 UNAIDS. World Health Organization. A case study assessing HIV infection in a concentrated epidemic: lessons from Indonesia. Geneva: UNAIDS; 2004. A case study assessing HIV infection in a concentrated epidemic: lessons from Indonesia. [Google Scholar].
- 154 Pisani Elizabeth. The wisdom of whores: Bureaucrats, brothels and the business of AIDS. London: Granta; 2008. The wisdom of whores: Bureaucrats, brothels and the business of AIDS. [Google Scholar].
- 155 Mahi Mary, Brown T., Stover J., Walker Neff, Stanecki Karen, Kirungi Wilford, Garcia-Calleja Txema, Gies Peter D. Getting HIV estimates: from global advocacy to country planning and impact measurement. Global Health Action. 2017;10(sup1):1291169. doi: 10.1080/16549716.2017.1291169. <http://europemc.org/abstract/MED/28532304>. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 156 Abdulaziz Fahad Abdulaziz Alghannam, Zoe Aslanpour, Sarah Evans, Fabrizio Schifano, A systematic review of counterfeit and substandard medicines in quality field studies. Department of Pharmacy, University of Hertfordshire, Hatfield, Hertfordshire, UK. Published 29 September 2014 Volume 2014 - 3 Pages 71-88 DOI <https://doi.org/10.2147/IPRP.S63690>.

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.

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.

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:

Амирханова Г.Н - докторант 2-го года обучения, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», orcid.org/ 0009-0005-6989-131X, почта: gulsim_amirkhanova@mail.ru

Ермуханова Л.С - к.м.н., ассоц. профессор, руководитель кафедры «Общественное здоровье и здравоохранение», orcid.org/0000-0001-7703-9649, почта: aleka_2807@mail.ru

Нурбақыт А.Н - НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», orcid.org/ 0000-0002-4854-6809, почта: ardaknur@mail.ru

Бейсенбаев Т.П. - ГКП на ПХВ «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр», почта: Talgat.b@mail.ru

Джусупов К. - заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Международной высшей школы медицины АК «Международный университет Кыргызстана», orcid.org/0000-0002-2213-1373

Таушанова М.К. - м.м.н., старший преподаватель кафедры «Общественное здоровье и здравоохранение», orcid.org/0000-0002-0165-9312, почта: maiona_93@mail.ru

Авторлар туралы мәліметтер:

Амирханова Г.Н. – 2 курс докторанты, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ, orcid.org/ 0009-0005-6989-131X, пошта: gulsim_amirkhanova@mail.ru

Ермуханова Л.С. – п.ғ.к., доцент. Профессор, Қоғамдық денсаулық сақтау және денсаулық сақтау кафедрасының меңгерушісі, orcid.org/0000-0001-7703-9649, пошта: aleka_2807@mail.ru

Нурбақыт А.Н. - С.Д. атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті КЕАҚ, Асфендияров», orcid.org/ 0000-0002-4854-6809, email: ardaknur@mail.ru

Бейсенбаев Т.П. – «Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталық» РМК МКҚК, пошта: Talgat.b@mail.ru

Джусупов К. – «Халықаралық Қырғызстан университеті» АҚ Халықаралық жоғары медицина мектебінің қоғамдық денсаулық сақтау және денсаулық сақтау кафедрасының меңгерушісі, orcid.org/0000-0002-2213-1373

Таушанова М.К. – м.ғ.д., «Қоғамдық денсаулық сақтау және денсаулық сақтау» кафедрасының аға оқытушысы, orcid.org/0000-0002-0165-9312, электрондық пошта: maiona_93@mail.ru

Information about authors:

Amirkhanova G.N. - doctoral student of the 2nd year of study, NJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov", orcid.org/ 0009-0005-6989-131X, mail: gulsim_amirkhanova@mail.ru

Ermukhanova L.S. - Ph.D., associate. Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare, orcid.org/0000-0001-7703-9649, mail: aleka_2807@mail.ru

Nurbakyt A.N. - NJSC Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", orcid.org/ 0000-0002-4854-6809, email: ardaknur@mail.ru

Beisenbayev T.P. - State Public Enterprise at the REC "Aktobe Regional Phthisiopulmonology Center", mail: Talgat.b@mail.ru

Dzhusupov K. - Head of the Department of Public Health and Healthcare of the International Higher School of Medicine of the JSC "International University of Kyrgyzstan", orcid.org/0000-0002-2213-1373

Taushanova M.K. - M.D., senior lecturer of the Department of "Public Health and Healthcare", orcid.org/0000-0002-0165-9312, email: maiona_93@mail.ru

Алынды: 01.12.2023/ Қабылданды: 01.04.2024/Онлайн жарияланды: 29.04.2024

ӘОЖ: 615.451.2

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.93.39.034](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.93.39.034)

М.Ж.Базарбаева¹, Б.Б.Қалабаева¹, А.О.Касенов¹, А.А.Тургумбаева¹, Э.Б.Картбаева¹, А.С.Калыкова¹

¹ ал- Фараби атындағы Қазақ Ұлтық Университеті, Алматы, Қазақстан

ТІКЕНДІ ЖҮЗГІН (CALLIGONUM SETOSUM L.) НЕГІЗІНДЕ СЫҒЫНДЫ АЛУ ЖӘНЕ САПАСЫН БАҒАЛАУ

Түйін. Бұл жұмыста этил спиртінің әртүрлі концентрацияларында тікенді жүзгін (*Calligonum setosum* L.) өсімдік шикізатынан сұйық сығынды алып, сынамалық және қағаздық әдістермен сапалық талдаулар нәтижелері келтірілген. Сонымен қатар алынған сығындылардың шығымы өлшеніп, зерттеуді жалғастыру үшін, 50%-дық сулы-спиртті сұйық сығындылардың химиялық құрамы масс-спектрометриялық детекторы бар GC-MS газ хроматографиясы әдісімен зерттелді. Алынған нәтижелерге сәйкес, сығынды құрамында көп мөлшерде фенол, гидрохинон, катехол және глицерин кездесетінін анықтадық. Алынған зерттеу нәтижелерінің негізінде ультрадыбыстық экстракция әдісімен сығынды алып, биологиялық белсенді заттардың анықталуына байланысты дәрілік қалып жасау және фармакологиялық әсерін зерттеу жұмыстары жүргізілетін болады.

Түйінді сөздер. Жүзгін, тікенді жүзгін, өсімдік шикізаты, сығынды, химиялық құрамы.

М.Ж.Базарбаева¹, Б.Б.Қалабаева¹, А.О.Касенов¹, А.А.Тургумбаева¹, Э.Б.Картбаева¹, А.С.Калыкова¹

¹ Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

ПОЛУЧЕНИЕ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЭКСТРАКТА НА ОСНОВЕ КАНДЫМА ЩЕТИНИСТОГО (CALLIGONUM SETOSUM L.)

Резюме. В данной работе приведены результаты качественного анализа пробным и бумажным методами с получением жидкого экстракта из растительного сырья кандыма щетинистого (*Calligonum setosum* L.) используя различные концентрации этилового спирта. Также был измерен выход полученных экстрактов и для продолжения исследования химический состав 50% водно-спиртовых жидких экстрактов был исследован методом газовой хроматографии GC-MS с масс-спектрометрическим детектором. Согласно полученным результатам, мы обнаружили, что экстракт содержит большое количество фенола, гидрохинона, катехола и глицерина. На основании полученных результатов исследований будут проведены работы по изготовлению лекарственной формы и изучению фармакологического эффекта в зависимости от определения биологически активных веществ с получением экстракта методом ультразвуковой экстракции.

Ключевые слова. Кандым, Кандым щетинистый, растительное сырье, экстракт, химический состав.

Bazarbayeva M.Zh.¹, Kalabayeva B.B.¹, Kasenov A.O.¹, Turgumbayeva A.A.¹, Kartbayeva E.B.¹, Kalykova A.S.¹

¹ Al Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

OBTAINING AND EVALUATING THE QUALITY OF AN EXTRACT BASED ON CALLIGONUM SETOSUM L.

Resume. This paper presents the results of qualitative analysis by trial and paper methods to obtain a liquid extract from plant raw materials of *Calligonum setosum* using various concentrations of ethyl alcohol. The yield of the obtained extracts was also measured and to continue the study, the chemical composition of 50% water-alcohol liquid extracts was investigated by GC-MS gas chromatography with a mass spectrometric detector. According to the results obtained, we found that the extract contains a large amount of phenol, hydroquinone, catechol and glycerin. Based on the obtained research results, work will be carried out on the manufacture of the dosage form and the study of the pharmacological effect depending on the determination of biologically active substances with the extraction of the extract by ultrasonic extraction.

Key words. Calligonum, Calligonum setosum, plant raw materials, extract, chemical composition.

Кіріспе. Дәрілік өсімдіктер қазіргі уақытта жаңа препараттардың дамуына әкелуі мүмкін емдік фитохимиялық заттардың көзі ретіндегі ерекше қасиеттеріне байланысты үлкен маңызға ие. Өсімдік шикізатының құрамындағы фитохимиялық заттардың көпшілігі, мысалы, флавоноидтар адам денсаулығына және әртүрлі аурулардың алдын алуға оң әсер ететіні белгілі. Биологиялық белсенділіктің кең спектрі бар фитопрепаратты алуға мүмкіндік беретін тікенді жүзгін химиялық құрамының аз зерттелуіне және бірегейлігіне байланысты. Осыған байланысты бұл өсімдік ғылыми медицинада практикалық қолдану мақсатында биологиялық белсенді заттар көзі ретінде ғылыми зерттеулерге қызығушылық тудырады.

Қазіргі таңда Қазақстанның флорасында өсімдіктердің 6000-нан аса түрі бар, оның ішінде медициналық практикада шамамен 150 – ге жуық түрі қолданылады. Перспективалы түрлердің бірі Қазақстан аумағында өсетін Polygonaceae тұқымдасының *Calligonum* L. тұқымдас өсімдіктері болып табылады.

Жүзгін (*Calligonum*) – қарақұмық тұқымдасының көпжылдық тармақталған бұтасы. Жүзгіннің ерекшелігі оның қанатты немесе бірнеше қылшықтармен жабылған жемістерінен туындайды, олар желмен оңай тасымалданады, сонымен бірге құммен көмілмейді. Тұқымның 80 түрі бар, олардың көпшілігі Орталық Азия шөлдерінде кездеседі [1-3].

Тікенді жүзгін (*Calligonum Setosum* L.)- биіктігі 0,5-1 метр болатын өте тығыз тармақталған, жарты шар тәрізді, түйінді арка тәрізді ақ бұтақ, бұталы өсімдік. Ол топырақтың тұздылығына басқа түрлерге қарағанда жақсы төзеді, бірақ кейде құмды топыраққа төзбейді және тұзды ортада өсімдік біртіндеп өледі. Гүлдену кезеңі әдетте сәуір-мамыр айларында болады.

Әдістер мен материалдар.

Өсімдік 2022 жылдың сәуір айында Қызылорда облысы, Сырдария өзені маңында гүлденген кезде жиналды. Жиналған өсімдікті кептіру үшін 25°C температурада табиғи жолмен, жақсы желденген жерде, көлеңкелі кептіру әдісі қолданылды.

Аталған тікенді жүзгін өсімдігінен сығынды алу барысында өсімдіктің жерүсті бөлігі қолданылды. Биологиялық белсенді заттарды максималды бөлу үшін сығынды перколяция әдісімен алынды.

Перколяция әдісінде 25-30°C температурада әртүрлі пайыздық мөлшердегі еріткіштермен 1:10 қатынаста 24 сағатқа қойылды. Экстрагент ретінде 30%, 50%, 70%-дық сулы-спирт пайдаланылды. Алынған сулы-спиртті сығынды кептіріліп, концентрленді, сығындының массасы өлшенді (1 кесте).

Сынамалық және қағаз хроматограммасы әдістерін қолдана отырып сапалық талдау жүргізілді. Биологиялық белсенді заттар көп бөлінген және массасы артық болған 50%-дық сулы-спиртті сығынды таңдалып алынды.

50%-дық сулы-спиртті сұйық сығындының химиялық құрамы масс-спектрометриялық детекторы бар GC-MS газ хроматографиясы(7890A/5975C) әдісімен ЖШС «Табиғи өнімдер мен технологияларды ғылыми-зерттеу институтында» зерттелді.

1 кесте - Тікенді жүзгін негізінде алынған сұйық сығынды

№	Өсімдік шикізаты, г	Экстрагент, г	Шығымы, г
Үлгі №1	Calligonum Setosum-10	30% этил спирті - 100	17
Үлгі №2	Calligonum Setosum-10	50% этил спирті - 100	22
Үлгі №3	Calligonum Setosum-10	70% этил спирті - 100	20

Нәтижелер және талқылау.

Алынған сығындыларды кептіріп, концентраттар массасын өлшеу нәтижесінде 30%-дық сулы-спиртті сығындыны кептірген кездегі массасы 17 г, 50%-дық сулы-спиртті массасы 22 г, 70%-дық сулы-спиртті массасы 20 г болды (1 кесте). Нәтижесінде 30% және 70%-дық сулы-спиртті сығындылардың массасымен салыстырғанда 50%-дық сулы-спиртті сығынды массасы көп мөлшерде шықты. Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-де зертханалық жағдайда, әртүрлі реагенттерді қолдану арқылы, алынған 30%, 50%, 70%-дық сулы-спиртті сығындыларға сапалық талдаулар сынамалық және қағаз хроматограммасы әдістерімен жүргізілді, нәтижесі 2 кестеде көрсетілген.

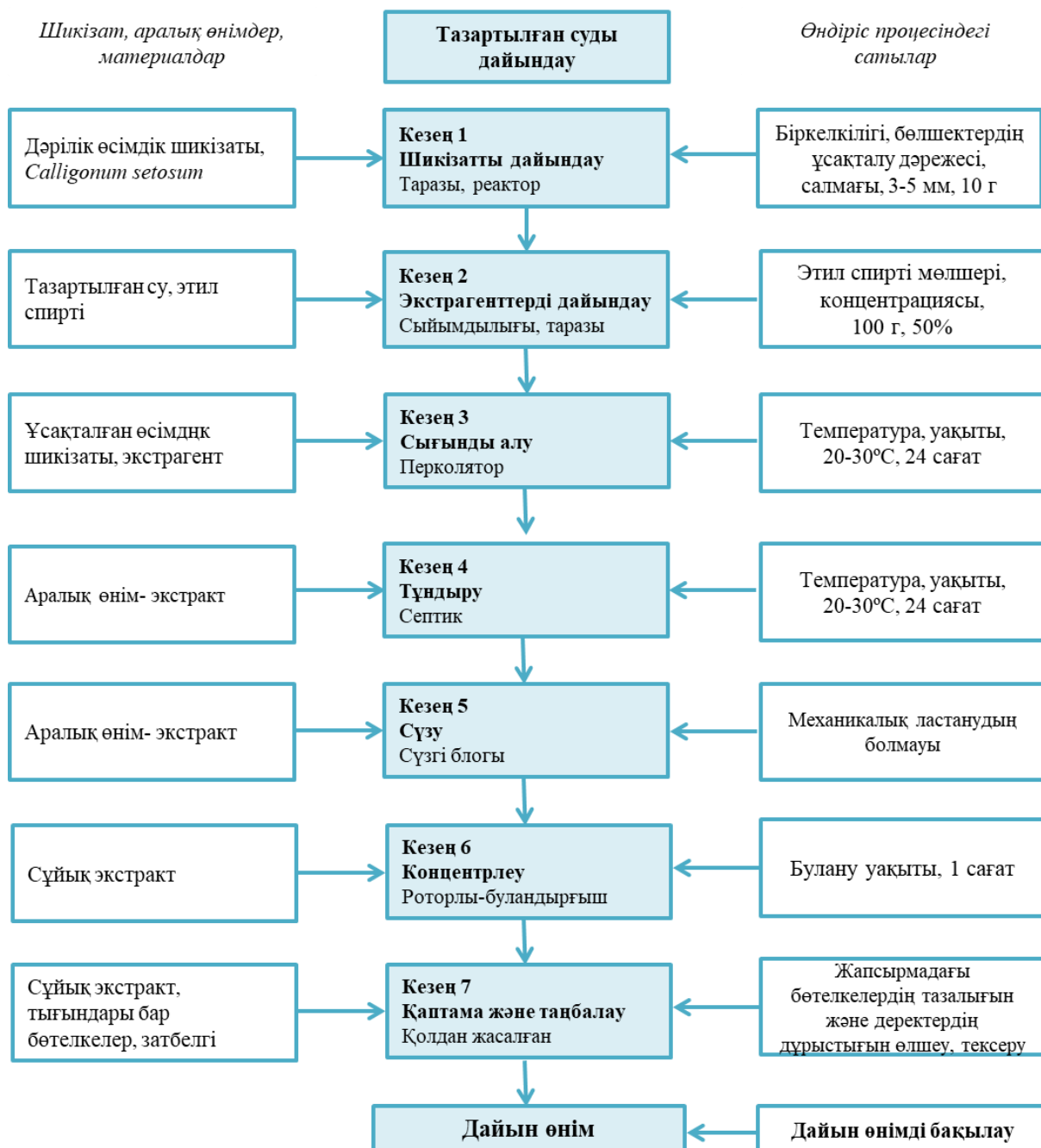
2 кесте - Тікенді жүзгін негізінде алынған сұйық сығындыға сапалық реакциялар

Биологиялық белсенді заттар	Реагенттер	30%-дық сулы-спиртті сығынды	50%-дық сулы-спиртті сығынды	70%-дық сулы-спиртті сығынды
Флавоноидтар	Аммиак, алюминий хлориді, күкірт қышқылы	+	+	+
Фенол қосылыстары	Темір хлориді	+	+	+
Аминқышқылдары	Нингидрин	-	-	-
Көмірсулар	о-толуидин	-	-	-
Сапониндер	Су	+	+	-
Таниндер	Ванилин	-	+	-

Сынамалық және қағаз хроматограммасы әдістерін қолдана отырып жүргізілген сапалық талдау нәтижелері бойынша 30%-дық сулы-спиртті сығынды құрамында флавоноидтар, фенол қосылыстары және сапониндер бары, 50%-дық сулы-спиртті сығынды құрамында флавоноидтар, фенол қосылыстары, таниндер және сапониндер, ал 70%-дық сулы-спиртті сығынды құрамында флавоноидтар, фенол қосылыстары бары анықталды.

50%-дық сулы-спиртті сығынды массасы 30% және 70%-дық сулы-спиртті сығындыларының массасынан салыстырмалы түрде артық, сонымен қатар, сынамалық және қағаз хроматограммасы әдістерін салыстырмалы түрде жүргізілген сапалық талдау барысында құрамынан биологиялық белсенді заттар көбірек анықталды. Биологиялық белсенді заттар көп бөлінген және массасы артық болған 50%-дық сулы-спиртті сығынды таңдалып алынды.

Таңдалып алынған, тікенді жүзгін негізіндегі 50%-дық сулы-спиртті сұйық сығындының технологиялық сызба-нұсқасы құрастырылып, сызылды (1 сызба).



1 сызба - Тікенді жүзгін негізінде алынған сұйық сығындының технологиялық сызба-нұсқасы

Алынған сұйық сығындының химиялық құрамы масс-спектрометриялық детекторы бар газ хроматографиясы әдісімен талданды.

Хроматографиялық талдау шарттары:

- үлгінің көлемі 1,0 мкл
- үлгіні енгізу температурасы 250°C, үздіксіз ағын.
- Бөлу Ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм және пленка қалыңдығы 0,25 мкм болатын DB-WaxEtr хроматографиялық капиллярлық бағанының көмегімен 1 мл/мин тасымалдаушы газдың тұрақты жылдамдығымен (гелий) жүргізілді.
- хроматографиялау температурасы 40°C-тан (экспозиция 0 мин) 5 °C/мин қыздыру жылдамдығымен 280°C-қа дейін бағдарламаланады (экспозиция 0 мин).
- Талдау уақыты 48 минут. Анықтау scan m/z 34-750 режимінде жүргізілді.

Газ хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін Agilent MSD chemstation (1701EA нұсқасы) бағдарламалық жасақтамасы қолданылды. Деректерді өңдеу ұстау уақытын, шыңдардың аудандарын анықтауды, сондай-ақ масс-спектрометриялық детектор арқылы алынған спектрлік ақпаратты өңдеуді қамтыды. Алынған масс-спектрлерді декодтау үшін Wiley 7th Edition және NIST'02 кітапханалары пайдаланылды (кітапханалардағы спектрлердің жалпы саны – 550 мыңнан астам).

3 кестеде тікенді жүзгін 50%-дық сулы-спиртті сұйық сығындысының хроматографиялық талдауының нәтижелері келтірілген.

3 кесте – Тікенді жүзгін 50%-дық сулы-спиртті сұйық сығындысының химиялық құрамы

№	Ұстау уақыты, мин	Қосылыстар	Сәйкестендіру ықтималдығы, %	Пайыздық мазмұны, %
1	12,40	3-Furaldehyde	79	1,02
2	12,51	Propanoic acid, 2-oxo-, methyl ester	87	5,27
3	15,00	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	86	1,22
4	15,18	4-Cyclopentene-1,3-dione	87	1,68
5	16,43	2-Propenoic acid	73	0,61
6	17,02	2-Furanmethanol	88	1,05
7	18,95	2(5H)-Furanone	90	0,68
8	20,55	2,4-Decadienal	86	1,26
9	21,29	Phenol, 2-methoxy-	92	1,41
10	23,67	Ethanol, 2,2'-oxybis-	85	0,70
11	24,23	Phenol	95	5,45
12	24,60	Acetoxyacetic acid, 3-methylbut-2-yl ester	73	1,10
13	25,76	Cyclopropyl carbinol	63	0,80
14	26,38	1,3-Dioxol-2-one,4,5-dimethyl-	73	0,94
15	27,31	Succindialdehyde	74	1,64
16	27,90	Ethanone, 1-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-	71	1,23
17	29,06	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	88	7,33
18	29,17	Phenol, 2,6-dimethoxy-	80	2,33
19	29,25	Homovanillyl alcohol	68	0,75
20	29,89	Glycerin	91	6,55
21	32,70	5-Hydroxymethyldihydrofuran-2-one	69	0,57
22	33,10	5-Hydroxymethylfurfural	70	3,80
23	36,18	Catechol	90	7,91
24	38,29	1H-Imidazole-4-methanol, 5-methyl-	74	1,92
25	40,56	2-Butanone, 4-(4-hydroxyphenyl)-	66	0,86
26	40,69	Benzeneethanol, 4-hydroxy-	88	2,29
27	40,99	Hydroquinone	90	11,04
28	41,67	Benzenepropanol, 4-hydroxy- α -methyl	91	24,59
29	45,08	β -D-Glucopyranose, 1,6-anhydro-	66	4,01

Масс-спектрометриялық детекторы бар GC-MS газ хроматографиясы әдісімен сығындының химиялық құрамын зерттеу нәтижелері бойынша алынған сығынды құрамында көп мөлшерде фенол, гидрохинон, катехол және глицерин пайыздық мөлшері көп екені анықталынды.

Гидрохинон антиоксиданттық, прооксиданттық, антибактериалдық қасиет көрсететін, хош иісті органикалық қосылыс, екі атомды фенолдардың өкілі [4-5].

Катехол денеде допамин синтезінің прекурсоры ретінде қызмет етеді, сонымен қатар антиоксиданттық қасиеті бар, екі атомды фенолдардың өкілі, органикалық қосылыс [6].

Глицерин фармацевтика және медицина саласында кеңінен іш жүргізетін, теріні ылғалдандырғыштар, қосымша заттар ретінде қолданылатын, үш атомды спирт өкілі, органикалық қосылыс [7].

Қорытындылар. Жүргізілген зерттеу жұмысы нәтижесінде тікенді жүзгін негізінде перколяция әдісімен әртүрлі пайыздық мөлшердегі еріткіштермен сығындылар алынды. Алынған сығындыларға сынамалық және қағаздық әдістермен сапалық талдаулар жүргізілді, сонымен қатар алынған сығындылардың шығымы өлшеніп, зерттеуді жалғастыру үшін, 50%-дық сулы-спиртті сұйық сығынды таңдалып алынды. Таңдалып алынған сығындыға технологиялық схема сызба-нұсқасы құрастырылып, сызылды. Сығындының химиялық құрамы GC-MS газ хроматографиясын қолдана отырып зерттеу жасалынды, нәтижесі бойынша құрамында көп мөлшерде фенол, гидрохинон, катехол және глицерин болатындығы анықталды.

Қазіргі таңда зерттеу жұмысы жалғасуда, ультрадыбыстық экстракция әдісімен сығынды алып, биологиялық белсенді заттардың анықталуына байланысты дәрілік қалып жасау және фармакологиялық әсерін зерттеу алдағы уақытқа қойған негізгі міндеттеріміздің бірі болып табылады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Bao B., Grabovskaya A.E. Calligonum In: Flora of China. Science Press, Beijing, and Missouri Botanical Garden Press. 2003;(5):324 - 328.
- 2 Ahmed H.S., Moawad A.S., Owis A.I., AbouZid S.F. Antioxidant capacity and HPLC determination of phenolic in different organs of Calligonum polygonoides subspecies comosum. J Rep. Pharma Sci. 2020;(9):251-5.
- 3 Сакуов Ж.Н., Жусупова Г.Д., Мухамбетов Д.Д., Рахмадиева С.Б., Гурцкая Г.М., Уызбаева И.К., Терликпаева С.К., Уайсов Д.С., Рысбекова Н.М., Мукушев И. Определение хронической токсичности субстанции растения рода Calligonum. The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium", 2017;(19):95-99.
- 4 Giner R.M., Ríos J.L., Manez S. Antioxidant Activity of Natural Hydroquinones. Antioxidants. 2022;(11):343. <https://doi.org/10.3390/antiox11020343>
- 5 Волобой Н.А., Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Талалаева О.С. Антиоксидантный и прооксидантный эффекты арбутина и гидрохинона в эксперименте in vitro. Бюллетень сибирской медицины. 2011;(5):41-44.
- 6 Musial C., Kuban-Jankowska A., Gorska-Ponikowska M. Beneficial Properties of Green Tea Catechins. Int. J. Mol. Sci. 2020;(21):1744. <https://doi.org/10.3390/ijms21051744>
- 7 Simon G. Danby, Paul V. Andrew, Rosie N. Taylor, Linda J. Kay, John Chittock, Abigail Pinnock, Intisar Ulhaq, Anna Fasth, Karin Carlander, Tina Holm, Michael J. Cork Different types of emollient cream exhibit diverse physiological effects on the skin barrier in adults with atopic dermatitis. Clinical and Experimental Dermatology. 2022;(47):1154-1164. <https://doi.org/10.1111/ced.15141>

REFERENCES

- 1 Bao B., Grabovskaya A.E. Calligonum In: Flora of China. Science Press, Beijing, and Missouri Botanical Garden Press. 2003;(5):324 - 328.
- 2 Ahmed H.S., Moawad A.S., Owis A.I., AbouZid S.F. Antioxidant capacity and HPLC determination of phenolic in different organs of Calligonum polygonoides subspecies comosum. J Rep. Pharma Sci. 2020;(9):251-5.
- 3 Sakuov Zh.N., Zhusupova G.D., Mukhambetov D.D., Rakhmadiyeva S.B., Gurtskaya G.M., Uyzbaeva I.K., Terlikpaeva S.K., Uaisov D.S., Rysbekova N.M., Mukushev I. Opredelenie khronicheskoi toksichnosti substantsii rasteniya roda Salligonum. The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium". 2017;(19):95-99.
- 4 Giner R.M., Ríos J.L., Manez S. Antioxidant Activity of Natural Hydroquinones. Antioxidants. 2022;(11):343. <https://doi.org/10.3390/antiox11020343>
- 5 Voloboi N.A., Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M., Talalaeva O.S. Antioksidantnyi i prooksidantnyi efekty arbutina i gidrokhinona v eksperimente in vitro. Byulleten' sibirskoi meditsiny. 2011;(5):41-44.
- 6 Musial C., Kuban-Jankowska A., Gorska-Ponikowska M. Beneficial Properties of Green Tea Catechins. Int. J. Mol. Sci. 2020;(21):1744. <https://doi.org/10.3390/ijms21051744>
- 7 Simon G. Danby, Paul V. Andrew, Rosie N. Taylor, Linda J. Kay, John Chittock, Abigail Pinnock, Intisar Ulhaq, Anna Fasth, Karin Carlander, Tina Holm, Michael J. Cork Different types of emollient cream exhibit diverse physiological effects on the skin barrier in adults with atopic dermatitis. Clinical and Experimental Dermatology. 2022;(47):1154-1164. <https://doi.org/10.1111/ced.15141>

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.

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.

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:

Базарбаева Мәншүк Жақсылыққызы- «Фармация» оқу бағдарламасының 2 курс магистранты, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, b.manshuk-01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-5040-6563>

Касенов Арлан Оразалыұлы- «Фармация» оқу бағдарламасының 2 курс магистранты, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, arlan-kasenov@mail.ru <https://orcid.org/0009-0003-1786-2416>

Қалабаева Бибігул Болатбекқызы- «Фармация» оқу бағдарламасының 2 курс магистранты, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы, k.bibosha01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-9764-6740>

Тургумбаева Акнур Аманбековна- PhD, доцент, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ медицина және денсаулық сақтау факультеті, turgumbayeva.ahnur@kaznu.kz <https://orcid.org/0000-0002-8000-9202>

Калыкова Асем Сериковна- PhD, фундаменталды медицина кафедрасының доценті м.а., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ медицина және денсаулық сақтау факультеті, a.kalykova@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-7699-4561>

Картбаева Эльмира Бекболовна- PhD, фундаменталды медицина кафедрасының доценті м.а., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ медицина және денсаулық сақтау факультеті, kartbayeva.elmira@med-kaznu.com <https://orcid.org/0000-0003-0135-5818>

Сведения об авторах:

Базарбаева Мәншүк Жақсылыққызы- магистрант 2 курса по ОП «Фармация», Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан Республика, b.manshuk-01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-5040-6563>

Касенов Арлан Оразалыұлы- магистрант 2 курса по ОП «Фармация», Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан Республика, arlan-kasenov@mail.ru <https://orcid.org/0009-0003-1786-2416>

Қалабаева Бибігул Болатбекқызы- магистрант 2 курса по ОП «Фармация», Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан Республика, k.bibosha01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-9764-6740>

Тургумбаева Акнур Аманбековна- PhD, доцент, Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби факультет медицины и здравоохранения, turgumbayeva.ahnur@kaznu.kz <https://orcid.org/0000-0002-8000-9202>

Калыкова Асем Сериковна- PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины, факультет медицины и здравоохранения КазНУ им. аль-Фараби, a.kalykova@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-7699-4561>

Картбаева Эльмира Бекболовна- PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины, факультет медицины и здравоохранения КазНУ им. аль-Фараби, kartbayeva.elmira@med-kaznu.com <https://orcid.org/0000-0003-0135-5818>

Information about authors:

Bazarbayeva Manshuk Zhaxylykkyzy - 2nd year Master's student in the EP "Pharmacy", Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, b.manshuk-01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-5040-6563>

Kasenov Arlan Orazalyuly - 2nd year Master's student in the EP "Pharmacy", Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, arlan-kasenov@mail.ru <https://orcid.org/0009-0003-1786-2416>

Kalabayeva Bibigul Bolatbekkyzy- 2nd year Master's student in the EP "Pharmacy", Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, k.bibosha01@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-9764-6740>

Turgumbayeva Aknur Amanbekovna - PhD, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University Faculty of Medicine and Healthcare, turgumbayeva.ahnur@kaznu.kz <https://orcid.org/0000-0002-8000-9202>

Kalykova Assem Serikovna - PhD, Acting Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare of Al-Farabi Kazakh National University, a.kalykova@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-7699-4561>

Kartbayeva Elmira Bekbolovna - PhD, Acting Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare of Al-Farabi Kazakh National University, kartbayeva.elmira@med-kaznu.com <https://orcid.org/0000-0003-0135-5818>

Алынды: 04.01.2024/Қабылданды: 15.03.2024/Онлайн жарияланды: 29.04.2024
 ЭОЖ: 615.32:582.998
 DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.29.39.035](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.29.39.035)

**З.Б.ЕСИМСИИТОВА¹, Н.З.АХТАЕВА¹, Г.Е.ЕЛТАЙ¹, А.С. КОЖАМЖАРОВА², А.Б.АКИМБАЕВА¹, Ж.АРЫСТАНБЕКОВА¹,
 Ә.БАҒЫБЕКҚЫЗЫ¹, Ж.С.ТІЛЕУБАЕВА¹**

¹әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

ACHILLEA MILLEFOLIUM L. ӨСІМДІГІНІҢ МАКРОСКОПИЯЛЫҚ ЖӘНЕ МИКРОСКОПИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ
 БЕЛГІЛЕРІ

Түйін. Адам денсаулығын қорғау саласында, дәрілік қасиеттері жоғары шөптік препараттарды қолдану ішкі және сыртқы профилактикаға, терапия жүйесінде өте маңызды рөл атқарады. Соның ішінде дәрілік өсімдіктердің құрамында емдік әсерінің кең спектрі бар, әдетте улы емес, біркелкі өсетін, тұрақты фармакологиялық әсерімен сипатталатын биологиялық белсенді заттардың кешендері бар. Осыған байланысты кәдімгі мыңжапырақты (*Achillea millefolium* L.) зерттеу, дәрілік өсімдік ретінде адамның практикалық өмірінде маңызды орын алады. Қазіргі заманғы медицинада кәдімгі мыңжапырақтан фитотерапияда сыртқы және ішкі қанның кетуіне гемостатикалық агент ретінде, ауруды басатын тынышталдырғыш күтім ретінде қолданылады. Сонымен қатар, бұл (*Achillea millefolium* L.) өсімдіктің емдік әсерінің ерекшеліктері толық зерттелмеген. Сондықтан, мыңжапырақты зерттеу *Achillea millefolium* L. белсенді заттардың негізгі топтарын бөліп алып, олардың фармакологиялық белсенділігін анықтау.

Түйінді сөздер: кәдімгі мыңжапырақ (*Achillea millefolium* L.), ксилема, флоэма, трихома, морфология, анатомия.

**Z.B. YESSIMSITOVA¹, N.Z. AKHTAEVA¹, G.E. YELTAY¹, A.S. KOZHAMZHAROVA², A.B. AKIMBAEVA¹, ZH.
 ARYSTANBEKOVA¹, A. BAGYBEKQYZY¹, ZH.S. TILEUBAYEVA¹**

¹al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
²S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

ACHILLEA MILLEFOLIUM L. MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC DIAGNOSTIC SIGNS OF THE PLANT

Resume: In the field of human health, the use of herbal preparations with high medicinal properties plays a very important role in the system of internal and external prevention and therapy. Among them, medicinal plants contain complexes of biologically active substances that have a wide range of therapeutic effects, are usually non-toxic, grow evenly and are characterized by a stable pharmacological effect. In this regard, the study of common yarrow (*Achillea millefolium* L.) as a medicinal plant occupies an important place in the practical life of man. In modern medicine, yarrow is used in herbal medicine as a hemostatic agent for external and internal bleeding, as a sedative that relieves pain. In addition, the features of the medicinal effect of this plant (*Achillea millefolium* L.) have not been fully studied. Thus, the study of yarrow *Achillea millefolium* L. allows us to identify the main groups of active substances and determine their pharmacological activity.

Keywords: common yarrow (*Achillea millefolium* L.), xylem, phloem, trichome, morphology, anatomy.

**З.Б.ЕСИМСИИТОВА¹, Н.З.АХТАЕВА¹, Г.Е.ЕЛТАЙ¹, А.С. КОЖАМЖАРОВА², А.Б.АКИМБАЕВА¹, Ж.АРЫСТАНБЕКОВА¹,
 Ә.БАҒЫБЕКҚЫЗЫ¹, Ж.С.ТІЛЕУБАЕВА¹**

¹Қазақский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
²Қазақский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ACHILLEA MILLEFOLIUM L. МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ И МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ
 ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ РАСТЕНИЯ

Резюме: В области охраны здоровья человека очень важную роль в системе внутренней и внешней профилактики, терапии играет использование растительных препаратов с высокими лечебными свойствами. Среди них лекарственные растения содержат комплексы биологически активных веществ, которые обладают широким спектром терапевтического действия, обычно нетоксичны, растут равномерно и характеризуются стабильным фармакологическим действием. В связи с этим изучение тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.) как лекарственного растения занимает важное место в практической жизни человека. В современной медицине тысячелистник обыкновенный применяется в фитотерапии как кровоостанавливающее средство при наружных и внутренних кровотечениях, как успокаивающее средство, снимающее боль. Кроме того, особенности лекарственного действия этого растения (*Achillea millefolium* L.) до конца не изучены. Таким образом, изучение тысячелистника *Achillea millefolium* L. позволяет выделить основные группы действующих веществ и определить их фармакологическую активность.

Ключевые слова: тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium* L.), ксилема, флоэма, трихома, морфология, анатомия.

Кіріспе. Кәдімгі мыңжапырақ (*Achillea millefolium* L.) маңызды адамның практикалық өміріндегі орны, дәрілік өсімдік ретінде және қалай өсімдік ландшафты декорының бөлігі ретінде қолданылады. Кәдімгі мыңжапырақтың негізгі сипаттамалары:

күшті хош иісті және аздап ащы иіс бар, бұл көптеген ауруларға арналған әмбебап құрал. Қазіргі заманғы медицинада кәдімгі мыңжапырақтан препараттарды сыртқы және ішкі қанның кетуіне гемостатикалық агент ретінде, ауруды басатын тынышталдырғыш күтім ретінде қолданылады. Сонымен қатар, бұл (*Achillea millefolium* L.) өсімдіктің емдік әсерінің ерекшеліктері толық зерттелмеген. Сондықтан, мыңжапырақты зерттеу *Achillea millefolium* L. белсенді заттардың негізгі топтарын бөліп алып, олардың фармакологиялық белсенділігін анықтау біздің жұмысымыздың негізі болып табылады. *Achillea millefolium* L.-биіктігі 20-100 см болатын ұзын тамырсабақты көпжылдық өсімдік. Сабағы тік, бұтақтанған, цилиндр тәрізді, жіңішке қырлы, үстіңгі және ортаңғы жапырақтардың қолтығында қысқарған жапырақты бұтақтары бар. Жапырақтары кезектесіп орналасады, ұзындығы 10-15 см, жапырақ пішіні ланцет тәрізді, ұзынша, екі-үш рет кесілген, төменгі эпидермисінде нүктелі безді түктері бар. Тамыр алқымындағы жапырақтары сағақты, сабақтағы жапырақтары отырмалы. Гүлшоғырлары-себеттер күрделі қалқанда жиналады, әдетте ақ, сирек қызғылт түсті. Себеттегі шеткі гүлдер жалған тілді, ортаңғы гүлдері түтік тәрізді, қос жынысты (3-тен 30 гүлге дейін). Мамырдан қыркүйекке дейін гүлдейді. Жемістер-күміс түсті, қанатты, сына тәрізді тұқымша [1-5]. Гүлдену кезеңіндегі ауа бөлігінде флавоноидтар, ахилин алкалоидтары, кумариндер, аконит қышқылы, ащы және таниндер, шайырлар, органикалық қышқылдар, инулин, аспарагин, минералды тұздар, аскорбин қышқылы, филлохинон, каротин, холин бар. Тұқымның құрамында 21% дейін майлы май бар. Жапырақтары мен гүлшоғырларында сары-жасыл немесе көк түсті эфир майы (0,85% дейін) бар, оның құрамына монотерпеноидтар (цинол (8-10%), камфора, тужол), сесквитерпеноидтар - ахилин, ацетилбалхинолид, кариофиллен, азулен, күрделі эфирлер, L-борнеол, β-пинен, L-лимонен, тужон, борниацетат, цинол, камфора[6]. Оның құрамында эфир майынан басқа салицил, құмырсқа, валериан, сірке және изовалер қышқылдары, К дәрумені [7] бар. Зауытта К, Са, В, Mg, В1, С1, Со, Р тұздары бар [8].

Өсімдік әртүрлі елдердің медицинасында қан тоқтататын (мұрын, жатыр, өкпе, геморрой және басқа қан кетулер үшін), колит, асқазан-ішек жолдарының әртүрлі аурулары, асқазан мен ұлтабардың ойық жарасы, зәр шығару жолдарының қабыну аурулары үшін кеңінен қолданылады. Асқазан-ішек жолдарының бұзылуына арналған тұтқыр зат ретінде, қабынуға қарсы және бактерицидтік қасиеттерге ие [9-12]. Ол настойка, қайнатпалар, сығындылар түрінде қолданылады. Өсімдіктің ауруға қарсы қасиеттері бар, олар орегано шөпімен бірге күшейеді [13-15]. Халықтық медицинада кәдімгі мыңжапырақ безгек, ұйқысыздық, бауырдың кейбір аурулары үшін, зәрді ұстамау, ауыр етеккір кезінде жараларды емдейтін және гемостатикалық ретінде қолданылады. Ветеринарияда мыңжапырақ астыңғы қорытылуы үшін, тыныштандырғыш және бұзаулардағы асқазан-ішек аурулары емдеу кезінде қолданылады. *Achillea millefolium* L. дәрілік өсімдігінің шикізатының сапасын бағалау және қолдану, өте маңызды болып табылады.

Зерттеудің мақсаты. *Achillea millefolium* L. өсімдігінің макроскопиялық және микроскопиялық диагностикалық белгілері.

Зерттеу материалы мен әдістері. Зерттеу жұмысы Қазақстан Республикасындағы әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің «Биоалуантүрлілік және биоресурстар» кафедрасында жүргізілді. *Achillea millefolium* L. дәрілік өсімдігінің биологиялық ерекшеліктерін зерттеу үшін 2022 жылы жаз айында өсімдігінің шикізаттарын жинап алдық. Жиналған шикізаттарды кептіріп, гербарий дайындадық. *Achillea millefolium* L. өсімдігінің гербарии әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің «Биоалуантүрлілік және биоресурстар2 кафедрасында сақталып тұр. Түрді анықтауда «Иллюстрированный определитель растений Казахстана» еңбегі пайдаланылды [16]. Морфологиясын сипаттауда «Флора Казахстана» кітабының 7 томы пайдаланылды [17]. Сипаттамасын жазуда Вехованың (1980) еңбегіне сәйкес жалпыға бірдей терминология пайдаланылған [18]. Препараттарды дайындауға фиксацияланған және кептірілген шикізаттар пайдаланылды [19-20]. Шикізатты спирт, су, глицериннің 1:1:1 қатынасындағы ерітіндіде фиксацияланды. Өсімдіктің вегетативті мүшелерінің көлденең кесінділері жалпы қабылданған әдістемелерге сәйкес ОЛ-3СО 30 (ИНМЕДПРОМ, Россия) мұздатқыш құрылғы микротомының көмегімен, қолдан фиксацияланған шикізаттардан дайындалынды. Кесінділерді МС-300 (MICROS, Austria) микроскобының көмегімен бірінші кіші (x 10), кейін үлкен (x 40) ұлғайту арқылы зерттедік. Микротографияны МС-300 (MICROS, Austria) микроскобында түсірілді. Бірнеше шикізатты арнайы ыдысқа салып, натрий гидроксидінің сумен араластырылған 5% ерітіндісі қосылды (1:1) және 1-2 минут қайнатылды [21-24]. Содан кейін оны Петри ыдысына (немесе фарфор ыдысына) құйып, сұйықтықты төгіп және шикізатты сумен шайып тазартамыз (интенсивті антрацен туындыларынан). Судан шикізаттың бөліктері скальпельмен жұқа кесінділер жасалып, глицерин ерітіндісінде зат шынысына бекітілді. Шикізаттың бөлшектері сумен сұйылтылған хлорлы гидрат ерітіндісінде (1:1) 5-10 минут ішінде қайнатылды (ағарғанға дейін). Шикізаттың бөліктерінен көлденең кесінділер жасалып глицерин ерітіндісінде бекітілді. *Achillea millefolium* L. дәрілік өсімдігінің мүшелерінің ұлпаларында диагностикалық белгілерді анықтау үшін келесі гистохимиялық реакциялар қолданылды: 1) крахмал және крахмалды дәндер (Lugol ерітіндісі көк, көк-күлгін түсті); 2) сүректенген қабықша (суберин) натрий гидроксидінің 33%-дық су ерітіндісімен әсері (қызылға түске боялады); 3) антрацен туындыларын анықтау натрий гидроксидінің сумен араластырылған 5% ерітіндісі, қызыл түске боялады [25-29].

Зерттеу нәтижелері. Морфологиялық ерекшеліктерін қарастырғанда *Achillea millefolium* L. - биіктігі 20-100 см болатын ұзын тамырсабақты көпжылдық өсімдік. Сабағы тік, бұтақтанған, цилиндр тәрізді, жіңішке қырлы, үстіңгі және ортаңғы жапырақтардың қолтығында қысқарған жапырақты бұтақтары бар. Жапырақтары кезектесіп орналасады, ұзындығы 10-15 см, Жапырақ пішіні ланцет тәрізді, ұзынша, екі-үш рет кесілген, төменгі эпидермисінде нүктелі безді түктері бар. Тамыр алқымындағы жапырақтары сағақты, сабақтағы жапырақтары отырмалы [30]. Гүлшоғырлары - себеттер күрделі қалқанда жиналады, әдетте ақ, сирек қызғылт түсті. Себеттегі шеткі гүлдер жалған тілді, ортаңғы гүлдері түтік тәрізді, қос жынысты 3-тен 30 гүлге дейін. Мамырдан қыркүйекке дейін гүлдейді. Жемістер - күміс түсті, қанатты, сына тәрізді тұқымша. Орманды, орманды дала және дала

аймақтарында құрғақ шалғындарда, аласа батпақты шөпті шалғынды жерлерде, егіс шетінде, жол бойында, орман белдеуінде, тыңайған жерлерде өседі. *Achillea millefolium* L.- бағалы дәрілік өсімдік. Гемостатикалық дәрілік зат ретінде шөптері мен гүлдері қолданылады.

Оның жер үсті бөлігі сығынды және қоспа түрінде ресми және практикалық медицинада кеңінен қолданылады. Мыңжапырақ үнді, тибет және орыс халық медицинасында қолданылады [31].



Сурет 1 - Кәдімгі мыңжапырақ *Achillea millefolium* L. өсімдігінің морфологиясы



Сурет 2 - Кәдімгі мыңжапырақ *Achillea millefolium* L. шикізаты

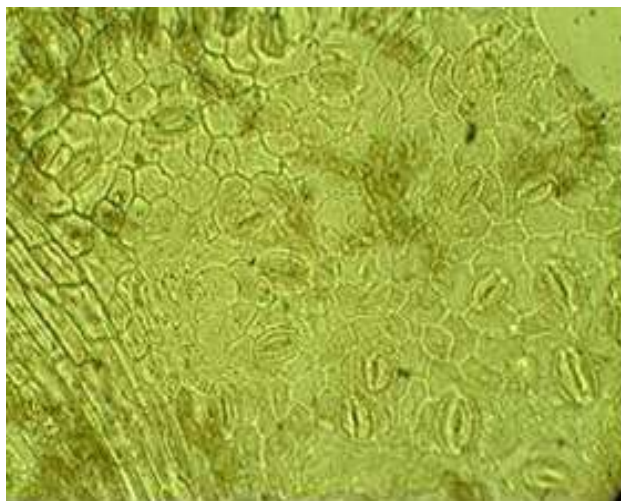
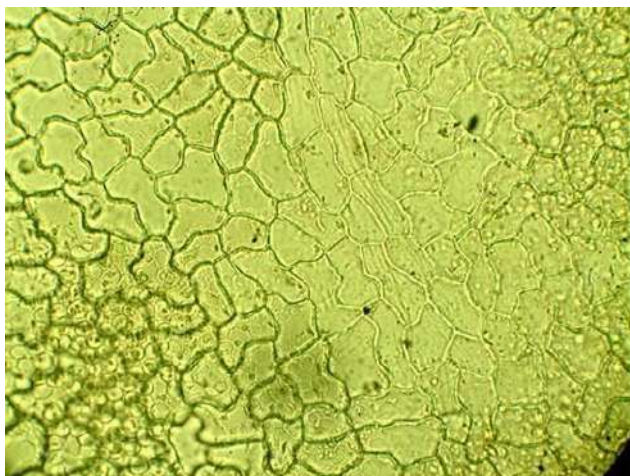
Achillea millefolium L. өсімдігінің жапырағының анатомиялық құрылысында *Achillea millefolium* L. өсімдігінің жапырағы изолатеральды, амфистоматикалық, қалыңдығы 140 мкм, устьица аппараты анемоцитті. Көлденең кесіндіде мезофилл қалыңдығы 103 мкм. Бағаналы мезофилл қатарларының саны (жоғарғы және төменгі) - 1. Беткі эпидермис астындағы бағаналы ұлпаның ұзындығы 31-48 мкм, ені 8-10 мкм, төменгі қабатта ұзындығы 10-18 мкм және ені 9-10 мкм. Жапырақтың сыртқы қабаты кутикуламен қапталған. Көлденең кесіндіде эпидермис клеткалары тікбұрышты пішінді. Эпидермис клеткаларының ені үстіңгі эпидермисте 10-7 мкм, ал олардың биіктігі 15-9 мкм тең. Эпидермис клеткаларының ені мыңжапырақ жапырағының төменгі жағында 14 - 4 мкм, ал биіктігі 10-3 мкм. Орталық жүйкесінде бір ғана коллатеральді жабық өткізгіш шоғы орналасқан. Жапырақтың жүйкелік бөлігінің үстіңгі эпидермис астында табақшалы колленхима клеткалары дамыған [32]. Ал астыңғы эпидермис клеткаларының астында склеренхима клеткалары кеңінен дамыған. Шоқтағы ксилема ұлпалары сәулелі шашыраңқы орналасқан (сурет 3).



Сурет 3 - *Achillea millefolium* L. жапырақтың көлденең кесіндісі (x40); 1-жоғарғы эпидермис, 2- төменгі эпидермис, 3- колленхима,

4- ксилема, 5- флоэма, 6-трихома

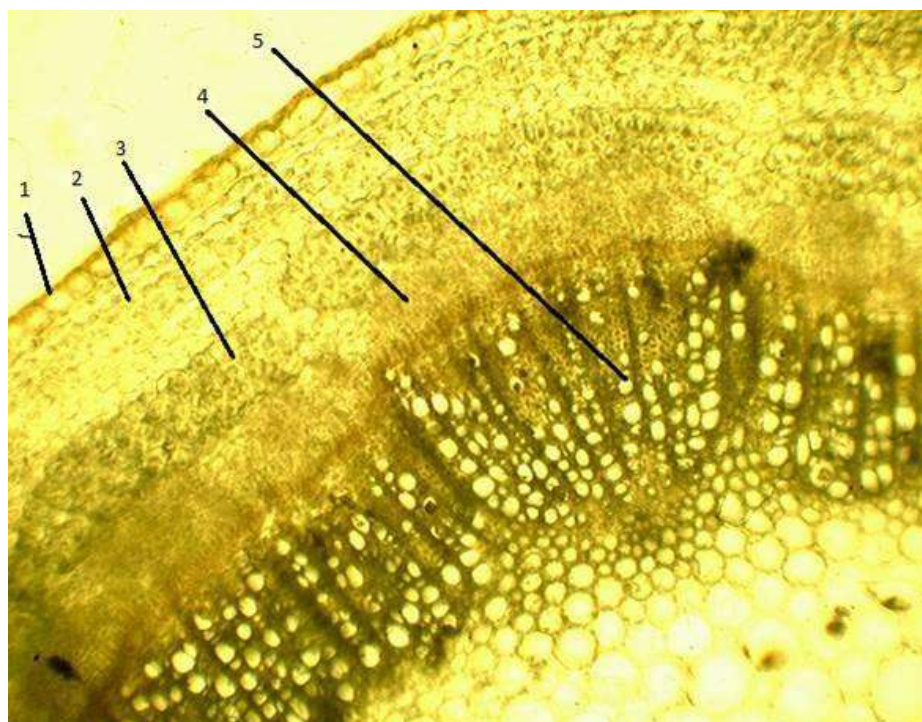
Жапырақтың беттік препараттарын зерттеу нәтижесі бойынша үстінгі эпидермис клеткалары астынғы эпидермис клеткаларымен салыстырғанда кең көлемді, созыңқы. Үстінгі жән астынғы эпидермис клеткаларының қабырғалары иректелген және қалың қабырғалы. Устьица аппараты тек астынғы эпидермисте бар. Устьица аппараты кең көлемді. Жапырақ тақтасының 1мм² ауданында устьицаның саны 25-28 [33]. Устьицені 3-4 клеткалар қоршаған. Устьиценің типі аномоцитті (сурет 4-5).



Сурет 4 - *Achillea millefolium* L. жапырығының эпидермис құрылысы
Жоғарғы эпидермис (x40)

Сурет 5 - *Achillea millefolium* L. жапырығының эпидермис құрылысы
Төменгі эпидермис (x40)

Achillea millefolium L. сабағының анатомиялық құрылысын қарағанда біз сабағының микроскопиялық құрылымында 3 топографиялық аймақты ажыратамыз. Жабын ұлпасы эпидермис ұлпасымен берілген. Алғашқы қабық паренхималық және механикалық ұлпалардан тұрады. Сабақ қырларында бұрыштық колленхима дамыған. Орталық цилиндр кең көлемді. Өткізгіш ұлпалары шеңбер бойымен дамыған. Флоэма қабаты нақты байқалады. Камбий элементі шеңбер бойымен орналасқан. Ксилема түтіктері орталық бөліктері кең көлемді [34]. Өзек паренхима клеткалары кең көлемді. Жұқа қабырғалы (Сурет 6).



Сурет 6 - *Achillea millefolium* L. өсімдігінің сабағының алғышқы қабық бөлігі (x10)
1-эпидермис, 2-алғашқы қабық, 3-склеренхима, 4- флоэма, 5-ксилема

Зерттеу нәтижелері мен оларды талқылау. *Achillea millefolium* L.-ның диагностикалық белгілері үшін макроскопиялық және микроскопиялық ерекшеліктерін анықтадық.

Макроскопиялық белгісі: Сабағы тік, бұтақтанған, цилиндр тәрізді, жіңішке қырлы, үстіңгі және ортаңғы жапырақтардың қолтығында қысқарған жапырақты бұтақтары бар. Жапырақтары кезектесіп орналасады [35]. Жапырақ пішіні ланцет тәрізді, ұзынша. Тамыр алқымындағы жапырақтары сағақты, сабақтағы жапырақтары отырмалы. Гүлшоғырлары - себеттер күрделі қалқанда жиналған.

Микроскопиялық белгісі: Жапырағы - изолатеральды, амфистоматикалық. Үстіңгі эпидермис клеткаларының сырты кутин қабатымен қапталған.

Жапырақтың жүйкелік бөлігінің үстіңгі эпидермис астында колленхима, ал астыңғы эпидермис клеткаларының астында склеренхима дамыған. Үстіңгі жән астыңғы эпидермис клеткаларының қабырғалары иректелген. Устьица тек астыңғы эпидермисте дамыған. Жапырақ тақтасының 1мм² ауданында устьицаның саны 25-28. Устьицаның типі аномоцитті. *Achillea millefolium* L. шөптерінің үлгілеріндегі эфир майын анықтау үшін біз Судан III ерітіндісіндегі препараттарды дайындап, қыздырдық. Эфир майының тамшылары ашық сарғыш түске айналды.

Қорытынды. Қазақстан Республикасында фармацевтика саласын дамытудың стратегиялық жоспарын іске асыру шеңберінде жаңа өндіріс технологияларын енгізу, жаңа бәсекеге қабілетті дәрілік затты құру және өндіріске енгізу бойынша ғылыми-зерттеу объектісі ретінде *Achillea millefolium* L. өсімдігінің шикізатын жинап, табиғатта ең көп таралған түрі - кәдімгі мыңжапырақ. Кәдімгі мыңжапырақ-*Achillea millefolium* L. көпжылдық өсімдік. Сабақтарының биіктігі 70-80 см, борпылдақ бұта құрайды. Жапырақтары екі рет түйіршіктелген, ұсақ сызықты ұштары бар, кейде түкті.

Гүл себеттері кішкентай, ақ, сирек-бозғылт қызғылт, плиткамен қапталған. Себеттер қалқанға жиналады. Ол дәрілік, ащы, сәндік және бал өсімдігі ретінде қолданылады. Гүл шоғырлары себеттері және жапырақтары бар сабақтың жоғарғы бөлігін пайдаланады.

Маусымнан қыркүйекке дейін бүкіл гүлді өсімдік тамырдан кесіледі, содан кейін шөп кептіріледі, байламдармен байланады және көлеңкеге ілінеді. Құрамында эфир майы, аскорбин қышқылы, органикалық қышқылдар, сондай-ақ таниндер мен ащы заттар болғандықтан, мыңжапырақ қабынуға қарсы, бактерицидтік, аллергияға қарсы, холеретикалық, жараларды емдейтін әсерге ие. Микроскопиялық зерттеу келесі қорытындыларды жасауға мүмкіндік берді: кәдімгі мыңжапырақтың *Achillea millefolium* L. жапырақтары мен сабағына салыстырмалы морфологиялық-анатомиялық зерттеу жүргізілді. Жүргізілген морфологиялық-анатомиялық зерттеулердің нәтижесінде кәдімгі мыңжапырақ *Achillea millefolium* L.-дің шынайылығын растау үшін қажет диагностикалық маңызды белгілер анықталды. Диагностикалық маңызы бар белгілерін фармакопоялық мақала жобасының «Микроскопия» бөліміне кәдімгі мыңжапырақ *Achillea millefolium* L. дәрілік өсімдік шикізатының жаңа түрлері бойынша енгізуге ұсынуға болады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Асланова Диловар, Кароматов Иномжон Джураевич. Тысячелистник обыкновенный в народной и научной фитотерапии // Биология и интегративная медицина.-2018. Вып. 1.
- 2 Bader, A.; AlQathama, A.; Cioni, P.L.; Ceccarini, L.; Abdelhady, M.I.S.; Al-Shareef, W.; Ascrizzi, R.; Flamini, G. Essential Oil Biodiversity of *Achillea ligustica* All. Obtained from Mainland and Island Populations. *Plants* 2022, 11, 1054. [CrossRef]
- 3 Tadić, V.; Arsić, I.; Zvezdanović, J.; Zugić, A.; Cvetković, D.; Pavkov, S. The estimation of the traditionally used yarrow (*Achillea millefolium* L. Asteraceae) oil extracts with anti-inflammatory potential in topical application. *J. Ethnopharmacol.* 2017, 199, 138–148.
- 4 Gawel-Beben, K.; Strzemepek-Gomółka, M.; Czop, M.; Sakipova, Z.; Głowniak, K.; Kukula-Koch, W. *Achillea millefolium* L. and *Achillea biebersteinii* Afan. Hydroglycolic Extracts–Bioactive Ingredients for Cosmetic Use. *Molecules* 2020, 25, 3368.
- 5 Tadić, V.; Arsić, I.; Zvezdanović, J.; Zugić, A.; Cvetković, D.; Pavkov, S. The estimation of the traditionally used yarrow (*Achillea millefolium* L. Asteraceae) oil extracts with anti-inflammatory potential in topical application. *J. Ethnopharmacol.* 2017, 199, 138–148.
- 6 Kovalenko, I. Structure of phyto-population monitoring of grass and shrub layer in forest ecosystems of north-eastern Ukraine. / I. Kovalenko // *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe* (East European Scientific Journal). *BIOLOGIA*, 2015. - №3. – С. 150 - 161.
- 7 И.С. Покровская, О.В. Мазова, Н.Н. Апыхтин, В.В. Племенков* Хемотаксономия тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.) 2018
- 8 Куприянов А. Н., Кулемин Ю. Е. Род *Achillea* L. во флоре Казахстана Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии, 2020.Т. 19, №1
- 9 Кубентаев С.А. Фитоценотическая характеристика и запасы лекарственного растения *Patrinia intermedia* на хребте Нарымский // Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета. 2017. № 7 (17). С. 182-185 (ИФ 0,065)
- 10 Andrii Aleksieiev 1,*Marcin Maślowski 1,*Magdalena Efenberger-Szmechtyk 2 and Krzysztof Strzelec The Influence of Freeze-Dried Alcohol-Water Extracts from Common Yarrow (*Achillea millefolium* L.) and German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) on the Properties of Elastomer Vulcanizates *International Journal of Molecular Sciences* 2019
- 11 Manar K. Alomair, Lama S. Alabduladheem, Marwah A. Almajed , Amjad A. Alobaid, Essraa A. R. Alkhalifah, Nancy S. Younis and Maged E. Mohamed, *Achillea millefolium* Essential Oil Mitigates Peptic Ulcer in Rats through Nrf2/HO-1 Pathway 2020
- 12 Marisol Villalva 1 , Jose Manuel Silvan 1 , Teresa Alarcón-Cavero 2,3 , David Villanueva-Bermejo 4 , Laura Jaime 4 , Susana Santoyo 4 and Adolfo J. Martinez-Rodriguez, Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Antibacterial Properties of an *Achillea millefolium* L. Extract and Its Fractions Obtained by Supercritical Anti-Solvent Fractionation against *Helicobacter pylori* *Antioxidants Journal* 2018
- 13 Кубентаев С.А., Котухов Ю.А., Гемеджиева Н.Г., Мухтубаева С.К. Современное состояние популяций редких лекарственных растений Казахского Алтая // Ботанические исследования Сибири и Казахстана. 2019. № 25. С. 102-111.

- 14 Кубентаев С.А., Данилова А. Н. Оценка эколого-биологических особенностей *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin и его ресурсные показатели на хребте Ивановский (Восточный Казахстан) // Вестн. Том. гос. ун-та. Биология. 2017. № 37. С. 31–46 (Scopus)
- 15 Kubentayev SA, Suleimenov AN, Kotukhov JA, Danilova AN, Sumbembayev AA (2018) Phytocenotic characteristics and stocks of the main medicinal plants of the South-Western Altai (East Kazakhstan) // EurAsian Journal of BioSciences. 12: 355-368 (Scopus)
- 16 Грудзинская, Л. М. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание [Текст] / Л. М. Грудзинская, Н. Г. Гемеджиева, Н. В. Нелина и др. – Алматы, 2014. – 228 с.
- 17 Флора Казахстана. Алма-Ата, 1964-1966.
- 18 Кубентаев С.А. (Котухов Ю.А., Данилова А.Н., Кубентаев С.А. Перечень лекарственных растений Казахстанского Алтая. – Риддер, Изд-во «Меда-Альянс» 2015. -155 с.
- 19 Кубентаев С.А. Запасы основных лекарственных растений Калбинского хребта // Бюллетень Брянского отделения Русского ботанического общества. № 2 (14). Брянск – 2018. С. 3–20. (ИФ-0,369).
- 20 POWO (2021) Растения мира онлайн. При содействии Королевского ботанического сада, Кью. <http://www.plantsoftheworldonline.org/>. Дата обращения 10 февраля 2021 года.
- 21 Panossian A., Seo E.J., Efferth T. Effects of anti-inflammatory and adaptogenic herbal extracts on gene expression of eicosanoids signaling pathways in isolated brain cells. *Phytomedicine* (2019), Article 152881
- 22 Yaneva I, Balabanski V, Karanesheva T, Ignatov I (2020) Some endangered healings plants in Bulgaria - legislative regulation, protection, characteristic description, application, agricultural cultivation. *Bulgarian J Agric Sci* 26:847–852
- 23 *A. millefolium* L. 1753, Sp. Pl.: 899; Афан. 1961, Фл. СССР, 26: 78; Оразова, 1966, Фл. Каз. 9: 10; Камелин, Ковалевская, 1993, Опр. раст. Ср. Азии, 10: 523; Richards, 1976, Fl. Europ. 4:162. – *A. submillefolium* Klok. et Krytzka, 1984, Тысячелистники: 220, s. str.
- 24 Benedek, B.; Kopp, B. *Achillea millefolium* L. s.l. revisited: Recent findings confirm the traditional use. *Wien. Med. Wochenschr.* 2007, 157, 312–314.
- 25 Daniel, P.S.; Lourenço, E.L.B.; Da Cruz, R.M.S.; De Souza Gonçalves, C.H.; Das Almas, L.R.M.; Hoscheid, J.; Da Silva, C.; Jacomassi, E.; Junior, L.B.; Alberton, O. Composition and antimicrobial activity of essential oil of yarrow (*Achillea millefolium* L.). *Aust. J. Crop Sci.* 2020, 14, 545–550.
- 26 Lemmens-Gruber, R.; Marchart, E.; Rawnduzi, P.; Engel, N.; Benedek, B.; Kopp, B. Investigation of the Spasmolytic Activity of the Flavonoid Fraction of *Achillea millefolium* s.l. on Isolated Guinea-pig Ile. *Arzneimittelforschung* 2006, 56, 582–588.
- 27 Benedek, B.; Geisz, N.; Jäger, W.; Thalhammer, T.; Kopp, B. Choleric effects of yarrow (*Achillea millefolium* s.l.) in the isolated perfused rat liver. *Phytomedicine* 2006, 13, 702–706.
- 28 Candan, F.; Unlu, M.; Tepe, B.; Daferera, D.; Polissiou, M.; Sökmen, A.; Akpulat, H. Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* Afan. (Asteraceae). *J. Ethnopharmacol.* 2003, 87, 215–220.
- 29 Tadić, V.; Arsić, I.; Zvezdanović, J.; Zugić, A.; Cvetković, D.; Pavkov, S. The estimation of the traditionally used yarrow (*Achillea millefolium* L. Asteraceae) oil extracts with anti-inflammatory potential in topical application. *J. Ethnopharmacol.* 2017, 199, 138–148.
- 30 Yaeesh, S.; Jamal, Q.; Khan, A.-U.; Gilani, A.H. Studies on hepatoprotective, antispasmodic and calcium antagonist activities of the aqueous-methanol extract of *Achillea millefolium*. *Phytother. Res.* 2006, 20, 546–551.
- 31 Glasl, S.; Rothwangl-Wiltschnigg, K. Yarrow (*Achillea millefolium* L. s. l.): Pharmaceutical quality of commercial samples. *Pharmazie* 2008, 63, 23–26.
- 32 Applequist, W.L.; Moerman, D.E. Yarrow (*Achillea millefolium* L.): A Neglected Panacea? A Review of Ethnobotany, Bioactivity, and Biomedical Research. *Econ. Bot.* 2011, 65, 209–225.
- 33 Lakshmi, T.; Geetha, R.V.; Roy, A.; Aravind Kumar, S. Yarrow (*Achillea millefolium* Linn.) a herbal medicinal plant with broad therapeutic use-A review. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2011, 9, 136–141.
- 34 Syakri, S.; Ismail, I.; Amal, N.M.; Masjidi, N.A.; Tahir, K.A. Characterization and Anti-aging Tests of Peel-Off Gel Masks Made from Ethanolic Extract of Yarrow (*Achillea millefolium*). *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2021, 9, 1591-1595.
- 35 Demirtas, A.; Musa, S.A.A.; Pekcan, M.; Demirbas, Y.S.; Piskin, I.; Emre, B.; Toprak, N.; Ozturk, H. Yoğurt Otu (*Galium Aparine*) ve Civan Perçemi (*Achillea millefolium*) Ekstraktlarının In Vitro Yarı-Süreklî Kültür Sisteminde (RUSITEC) Rumen Mikrobiyal Fermentasyonu Üzerine Etkileri. *Kafkas Univ. Veter-Fak. Derg.* 2020, 26.

REFERENCES

- 1 Aslanova Dilovar, Karomatov Inomzhon Dzhuraevich. *Tysjachelistnik obyknovennyj v narodnoj i nauchnoj fitoterapii// Biologija i integrativnaja medicina.*-2018. Vyp. 1.
- 2 Bader, A.; AlQathama, A.; Cioni, P.L.; Ceccarini, L.; Abdelhady, M.I.S.; Al-Shareef, W.; Ascrizzi, R.; Flamini, G. Essential Oil Biodiversity of *Achillea ligustica* All. Obtained from Mainland and Island Populations. *Plants* 2022, 11, 1054. [CrossRef]
- 3 Tadić, V.; Arsić, I.; Zvezdanović, J.; Zugić, A.; Cvetković, D.; Pavkov, S. The estimation of the traditionally used yarrow (*Achillea millefolium* L. Asteraceae) oil extracts with anti-inflammatory potential in topical application. *J. Ethnopharmacol.* 2017, 199, 138–148.
- 4 Gaweł-Beben, K.; Strzepak-Gomółka, M.; Czop, M.; Sakipova, Z.; Głowniak, K.; Kukula-Koch, W. *Achillea millefolium* L. and *Achillea biebersteinii* Afan. Hydroglycolic Extracts—Bioactive Ingredients for Cosmetic Use. *Molecules* 2020, 25, 3368.
- 5 Tadić, V.; Arsić, I.; Zvezdanović, J.; Zugić, A.; Cvetković, D.; Pavkov, S. The estimation of the traditionally used yarrow (*Achillea millefolium* L. Asteraceae) oil extracts with anti-inflammatory potential in topical application. *J. Ethnopharmacol.* 2017, 199, 138–148.

- 6 Kovalenko, I. Structure of phyto-population monitoring of grass and shrub layer in forest ecosystems of north-eastern Ukraine. / I. Kovalenko // *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal)*. BIOLOGIA, 2015. - №3. – S. 150 - 161.
- 7 I.S. Pokrovskaja, O.V. Mazova, N.N. Apyhtin, V.V. Plemenkov* Hemotaksonomija tysjachelistnika obyknovennogo (*Achillea millefolium* L.) 2018
- 8 Kuprijanov A. N., Kulemin Ju. E. Rod *Achillea* L. vo flore Kazahstana Problemy botaniki Juzhnoj Sibiri i Mongolii, 2020.T. 19, №1
- 9 Kubentaev S.A. Fitocenoticheskaja harakteristika i zapasy lekarstvennogo rastenija *Patrinia intermedia* na hrebte Narymskij // *Vestnik Kyrgyzsko-Rossijskogo Slavjanskogo Universiteta*. 2017. № 7 (17). S. 182-185 (IF 0,065)
- 10 Andrii Aleksieiev 1,*Marcin Masłowski 1,*Magdalena Efenberger-Szmechtyk 2 and Krzysztof Strzelec The Influence of Freeze-Dried Alcohol-Water Extracts from Common Yarrow (*Achillea millefolium* L.) and German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) on the Properties of Elastomer Vulcanizates *International Journal of Molecular Sciences* 2019
- 11 Manar K. Alomair, Lama S. Alabduladheem, Marwah A. Almajed , Amjad A. Alobaid, Essraa A. R. Alkhalifah, Nancy S. Younis and Maged E. Mohamed, *Achillea millefolium* Essential Oil Mitigates Peptic Ulcer in Rats through Nrf2/HO-1 Pathway 2020
- 12 Marisol Villalva 1 , Jose Manuel Silvan 1 , Teresa Alarcón-Cavero 2,3 , David Villanueva-Bermejo 4 , Laura Jaime 4 , Susana Santoyo 4 and Adolfo J. Martinez-Rodriguez, Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Antibacterial Properties of an *Achillea millefolium* L. Extract and Its Fractions Obtained by Supercritical Anti-Solvent Fractionation against *Helicobacter pylori* *Antioxidants Journal* 2018
- 13 Kubentaev S.A., Kotuhov Ju.A., Gemedzhieva N.G., Muhtubaeva S.K. Sovremennoe sostojanie populjacji redkih lekarstvennyh rastenij Kazahstanskogo Altaja // *Botanicheskie issledovanija Sibiri i Kazahstana*. 2019. № 25. S. 102-111.
- 14 Kubentaev S.A., Danilova A. N. Ocenka jekologo-biologicheskijh osobennostej *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin i ego resursnye pokazateli na hrebte Ivanovskij (Vostochnyj Kazahstan) // *Vestn. Tom. gos. un-ta. Biologija*. 2017. № 37. C. 31-46 (Scopus)
- 15 Kubentayev SA, Suleimenov AN, Kotukhov JA, Danilova AN, Sumbembayev AA (2018) Phytocenotic characteristics and stocks of the main medicinal plants of the South-Western Altai (East Kazakhstan) // *EurAsian Journal of BioSciences*. 12: 355-368 (Scopus)
- 16 Grudzinskaja, L. M. Annotirovannyj spisok lekarstvennyh rastenij Kazahstana: Spravochnoe izdanie [Tekst] / L. M. Grudzinskaja, N. G. Gemedzhieva, N. V. Nelina i dr. – Almaty, 2014. – 228 s.
- 17 Flora Kazahstana. Alma-Ata, 1964-1966.
- 18 Kubentaev S.A. (Kotuhov Ju.A., Danilova A.N., Kubentaev S.A. Perechen' lekarstvennyh rastenij Kazahstanskogo Altaja. – Ridder, Izd-vo «Meda-Al'jans» 2015. -155 s.
- 19 Kubentaev S.A. Zapasy osnovnyh lekarstvennyh rastenij Kalbinskogo hrebta // *Bjulleten' Brjanskogo otdelenija Russkogo botanicheskogo obshhestva*. № 2 (14). Brjansk – 2018. S. 3-20. (IF-0,369).
- 20 POWO (2021) Rastenija mira onlajn. Pri sodejstvii Korolevskogo botanicheskogo sada, K'ju. <http://www.plantsoftheworldonline.org/>. Data obrashhenija 10 fevralja 2021 goda.
- 21 Panossian A., Seo E.J., Efferth T. Effects of anti-inflammatory and adaptogenic herbal extracts on gene expression of eicosanoids signaling pathways in isolated brain cells. *Phytomedicine* (2019), Article 152881
- 22 Yaneva I, Balabanski V, Karanesheva T, Ignatov I (2020) Some endangered healings plants in Bulgaria - legislative regulation, protection, characteristic description, application, agricultural cultivation. *Bulgarian J Agric Sci* 26:847-852
- 23 *A. millefolium* L. 1753, Sp. Pl.: 899; Afan. 1961, Fl. SSSR, 26: 78; Orazova, 1966, Fl. Kaz. 9: 10; Kamelin, Kovalevskaja, 1993, Opr. rast. Sr. Azii, 10: 523; Richards, 1976, Fl. Europ. 4:162. – *A. submillefolium* Klok. et Krytzka, 1984, Tysjachelistniki: 220, s. str.
- 24 Benedek, B.; Kopp, B. *Achillea millefolium* L. s.l. revisited: Recent findings confirm the traditional use. *Wien. Med. Wochenschr.* 2007, 157, 312-314.
- 25 Daniel, P.S.; Lourenço, E.L.B.; Da Cruz, R.M.S.; De Souza Gonçalves, C.H.; Das Almas, L.R.M.; Hoscheid, J.; Da Silva, C.; Jacomassi, E.; Junior, L.B.; Alberton, O. Composition and antimicrobial activity of essential oil of yarrow (*Achillea millefolium* L.). *Aust. J. Crop Sci.* 2020, 14, 545-550.
- 26 Lemmens-Gruber, R.; Marchart, E.; Rawnduzi, P.; Engel, N.; Benedek, B.; Kopp, B. Investigation of the Spasmolytic Activity of the Flavonoid Fraction of *Achillea millefolium* s.l. on Isolated Guinea-pig Ile. *Arzneimittelforschung* 2006, 56, 582-588.
- 27 Benedek, B.; Geisz, N.; Jäger, W.; Thalhammer, T.; Kopp, B. Choleric effects of yarrow (*Achillea millefolium* s.l.) in the isolated perfused rat liver. *Phytomedicine* 2006, 13, 702-706.
- 28 Candan, F.; Unlu, M.; Tepe, B.; Daferera, D.; Polissiou, M.; Sökmen, A.; Akpulat, H. Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* Afan. (Asteraceae). *J. Ethnopharmacol.* 2003, 87, 215-220.
- 29 Tadić, V.; Arsić, I.; Zvezdanović, J.; Zugić, A.; Cvetković, D.; Pavkov, S. The estimation of the traditionally used yarrow (*Achillea millefolium* L. Asteraceae) oil extracts with anti-inflammatory potential in topical application. *J. Ethnopharmacol.* 2017, 199, 138-148.
- 30 Yaeesh, S.; Jamal, Q.; Khan, A.-U.; Gilani, A.H. Studies on hepatoprotective, antispasmodic and calcium antagonist activities of the aqueous-methanol extract of *Achillea millefolium*. *Phytother. Res.* 2006, 20, 546-551.
- 31 Glasl, S.; Rothwangl-Wiltschnigg, K. Yarrow (*Achillea millefolium* L. s. l.): Pharmaceutical quality of commercial samples. *Pharmazie* 2008, 63, 23-26.
- 32 Applequist, W.L.; Moerman, D.E. Yarrow (*Achillea millefolium* L.): A Neglected Panacea? A Review of Ethnobotany, Bioactivity, and Biomedical Research. *Econ. Bot.* 2011, 65, 209-225.
- 33 Lakshmi, T.; Geetha, R.V.; Roy, A.; Aravind Kumar, S. Yarrow (*Achillea millefolium* Linn.) a herbal medicinal plant with broad therapeutic use-A review. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2011, 9, 136-141.
- 34 Syakri, S.; Ismail, I.; Amal, N.M.; Masjidi, N.A.; Tahir, K.A. Characterization and Anti-aging Tests of Peel-Off Gel Masks Made from Ethanolic Extract of Yarrow (*Achillea millefolium*). *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2021, 9, 1591-1595.

35 Demirtas, A.; Musa, S.A.A.; Pekcan, M.; Demirbas, Y.S.; Piskin, I.; Emre, B.; Toprak, N.; Ozturk, H. Yoğurt Otu (*Galium Aparine*) ve Civan Perçemi (*Achillea millefolium*) Ekstraktlarının In Vitro Yarı-Sürekli Kültür Sisteminde (RUSITEC) Rumen Mikrobiyal Fermentasyonu Üzerine Etkileri. *Kafkas Univ. Veter-Fak. Derg.* 2020, 26.

Вклад авторов. Все авторы принимали равное 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.

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.

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:

Есимситова Зура Беркутовна; к.б.н., доцент, кафедры биоразнообразия и биоресурсов; КазНУ им. Аль-Фараби. Алматы, Казахстан. zura1958@bk.ru. +7 (701) 386-92-14 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4735-2033>

Ахтаева Нурсулу Зияхановна; Ассоциированный профессор, кафедра биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии Казахского Национального университета имени аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. +7(702) 805 – 29 – 98. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9760-1763>

Елтай Гулмира Есенкызы; Докторант 2 курса кафедры биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии имени Аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. gulmira280595@mail.ru +7(775) 141 – 29 – 28 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0147-1667>

Кожамжарова Асел Сейдахметкызы; Кандидат химических наук РК, Доцент Школы Фармации, Кафедра «Фармацевтической, токсикологической химии, фармакогнозии ботаники» НАО «Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» assel_kozhamzharova@mail.ru г.Алматы, Казахстан, +7(775) 328 – 27 – 77. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

Акимбаева Ақжүніс Бекзатқызы; Бакалавр 4 курса кафедры биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии имени Аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. akzhunis.akimbayeva@bk.ru, +7 (700) 505 – 07 – 79. <https://orcid.org/0009-0003-6554-8181>

Арыстанбекова Жаннұр; Бакалавр 4 курса кафедры биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии имени Аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. Arstanbkvazh@mail.ru +7(747) 697 – 61 – 77. <https://orcid.org/0009-0003-0699-7577>

Бағыбекқызы Әлия; Бакалавр 4 курса кафедры биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии имени Аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. Aliya.bagybekkizy@mail.ru +7(708) 753 – 51 – 38. <https://orcid.org/0009-0007-8129-7553>

Тілеубаева Жанар Слямхановна; Кандидат биологических наук кафедры биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии имени аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. Tileubaeva_ZH@mail.ru +7(707) 978 – 25 – 36. <https://orcid.org/0000-0003-4693-6368>

Information about the authors:

Yessimsitova Z.B., Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of "Biodiversity and Bioresources" Kazakh National University al-Farabi, Almaty, Kazakhstan. e-mail: zura1958@bk.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4735-2033>

Akhtayeva Nursulu Ziyatkhonovna; Associate Professor, Department of Biodiversity and Bioresources, Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan. +7(702) 805 – 29 – 98. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9760-1763>

Yeltay Gulmira Yesenkyzy; 2nd year doctoral student of the Department of Biodiversity and Bioresources of the Faculty of Biology and Biotechnology Al-Farabi. Almaty, Kazakhstan. gulmira280595@mail.ru +7(775) 141 – 29 – 28 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0147-1667>

Kozhamzharova Asel Seydakhmetkyzy; Candidate of Chemical Sciences of the Republic of Kazakhstan, Associate Professor of the School of Pharmacy, Department of «Pharmaceutical, Toxicological Chemistry, Pharmacognosy of Botany» NAO "Kazakh National Medical. Almaty, Kazakhstan +7775 32 82 777. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

Akimbayeva Akzhunis Bekzatkyzy; Bachelor of the 4th year of the Department of Biodiversity and Bioresources of the Faculty of Biology and Biotechnology named after Al-Farabi. Almaty, Kazakhstan. akzhunis.akimbayeva@bk.ru, +7 (700) 505 – 07 – 79. <https://orcid.org/0009-0003-6554-8181>

Arystanbekova Zhannur; Bachelor of the 4th year of the Department of Biodiversity and Bioresources of the Faculty of Biology and Biotechnology named after Al-Farabi. Almaty, Kazakhstan. Arstanbkvazh@mail.ru +7(747) 697 – 61 – 77. <https://orcid.org/0009-0003-0699-7577>

Bagybekkyzy Aliya; Bachelor of the 4th year of the Department of Biodiversity and Bioresources of the Faculty of Biology and Biotechnology named after Al-Farabi. Almaty, Kazakhstan. Aliya.bagybekkizy@mail.ru +7(708) 753 – 51 – 38. <https://orcid.org/0009-0007-8129-7553>

Tleubaeva Zhanar Slamkhanovna; Candidate of Biological Sciences of the Department of Biodiversity and Bioresources of the Faculty of Biology and Biotechnology named after Al-Farabi. Almaty, Kazakhstan. Tileubaeva_ZH@mail.ru +7(707) 978 – 25 – 36. <https://orcid.org/0000-0003-4693-6368>

Авторлар туралы мәліметтер:

Есимсиитова Зура Беркутовна; Қазақ Ұлттық Университеті , биоалуантүрлік және биоресурстар кафедрасының доценті; әл-Фараби даңғылы 71; Алматы, Қазақстан. zura1958@bk.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4735-2033>

Ахтаева Нурсулу Зияхановна; Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлік және биоресурстар кафедрасының қауымдастырылған профессоры. Алматы қ., Қазақстан. +7(702) 805 – 29 – 98. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9760-1763>

Елтай Гульмира Есенқызы; Әл-Фараби атындағы биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлік және биоресурстар кафедрасының 2 курс докторанты. Алматы қ., Қазақстан. gulmira280595@mail.ru +7(775) 141 – 29 – 28 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0147-1667>

Қожамжарова Әсел Сейдахметқызы; ҚР химия ғылымдарының кандидаты, Фармация мектебінің доценті, «КЕАҚ С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» Фармацевтикалық, токсикологиялық химия, фармакогнози және ботаника» кафедрасы. assel_kozhamzharova@mail.ru Алматы қ., қазақстан, +7(775) 328 – 27 – 77. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

Акимбаева Ақжүніс Бекзатқызы; Әл-Фараби атындағы биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлік және биоресурстар кафедрасының 4 курс бакалавры. Алматы қ., Қазақстан. akzhunis.akimbayeva@bk.ru, +7 (700) 505 – 07 – 79. <https://orcid.org/0009-0003-6554-8181>

Арыстанбекова Жаннұр; Әл-Фараби атындағы биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлік және биоресурстар кафедрасының 4 курс бакалавры. Алматы қ., Қазақстан. Arstanbkvazh@mail.ru +7(747) 697 – 61 – 77. <https://orcid.org/0009-0003-0699-7577>

Бағыбекқызы Әлия; Әл-Фараби атындағы биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлік және биоресурстар кафедрасының 4 курс бакалавры. Алматы қ., Қазақстан. Aliya.bagybekkizy@mail.ru +7(708) 753 – 51 – 38. <https://orcid.org/0009-0007-8129-7553>

Тілеубаева Жанар Слямхановна; Әл-Фараби атындағы биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлік және биоресурстар кафедрасының биология ғылымдарының кандидаты. Алматы қ., Қазақстан. Tileubaeva_ZH@mail.ru +7(707) 978 – 25 – 36. <https://orcid.org/0000-0003-4693-6368>

Получена: 12.02.2024/Принята: 10.04.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 577.1:547.972/633.88

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.10.81.036](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.10.81.036)

Г.Н. Кунтубек¹, К.К. Кожанова¹, А.Ж. Мухамедсадыкова¹, Б.Г. Махатова¹

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан*

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТЕНИЯ GEUM ALEPPICUM JACQ

Резюме: В настоящее время в научной медицине особое внимание уделяется разработке лекарственных препаратов растительного происхождения. Поэтому перспективы поиска новых источников растений, богатых биологически активными веществами высоки. В связи с этим в статье был изучен фитохимический анализ растения *Geum aleppicum* Jacq. В этой статье рассказывается о *Geum aleppicum* Jacq., химический состав надземной части растительного сырья и содержание биологически активных веществ. Представлены количественные характеристики макро и микроэлементов и количество аминокислот, содержащихся в растительном сырье. В результате анализа было исследовано, что растение имеет высокое содержание магния и кальция. Количественное содержание аминокислот в растительном сырье определяли ГСХ-методом. Таким образом, *Geum aleppicum* Jacq. большое значение в разработке фитопрепаратов имеет как источник биологически активных веществ.

Ключевые слова: *Geum aleppicum* Jacq., химический состав, аминокислоты, макроэлементы, микроэлементы, витамин С

G.N. Kuntubek, K.K. Kozhanova, A.Zh. Mukhamedsadykova, B.G. Makhatova

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE ABOVE GROUND PART OF THE GEUM ALEPPICUM JACQ

Resume: Currently, scientific medicine pays special attention to the development of herbal medicines. Therefore, the prospects for finding new sources of plants rich in biologically active substances are high. In this regard, the phytochemical analysis of the *Geum aleppicum* Jacq plant was studied in the article. This article describes *Geum aleppicum* Jacq., the chemical composition of the aboveground part of plant raw materials and the content of biologically active substances. The quantitative characteristics of macro- and microelements and the amount of amino acids contained in plant raw materials are presented. As a result of the analysis, it was investigated that the plant has a high content of magnesium and calcium. The quantitative content of amino acids in plant raw materials was determined by the GC method. Thus, *Geum aleppicum* Jacq. of great importance in the development of phytopreparations is as a source of biologically active substances.

Keywords: *Geum aleppicum* Jacq., chemical composition, amino acids, macronutrients, trace elements

Г.Н. Кунтубек, К.К. Кожанова, А.Ж. Мухамедсадыкова, Б.Г. Махатова

КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атыдағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы, Қазақстан

GEUM ALEPPICUM JACQ ӨСІМДІГІНІҢ ЖЕРҮСТІ БӨЛІГІНІҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУЫ

Түйін: Қазіргі таңда ғылыми медицинаға өсімдік тектес дәрілік препараттарды әзірлеу ерекше назарда. Сондықтан, биологиялық белсенді заттарға бай өсімдіктердің жаңа көздерін іздеудің перспективасы жоғары. Осыған байланысты, мақалада *Geum aleppicum* Jacq өсімдігінің фитохимиялық талдауы қарастырылды. Бұл мақалада *Geum aleppicum* Jacq., өсімдік шикізатының жерүсті бөлігінің химиялық құрамы және биологиялық белсенді заттардың мөлшері көрсетілген. Өсімдік шикізатында кездесетін макро және микроэлементтердің сандық сипаттамалары мен аминқышқылдарының мөлшері ұсынылған. Талдау нәтижесінде өсімдік құрамында магний мен кальцийдің мөлшері жоғары анықталды. Өсімдік шикізатындағы аминқышқылдарының сандық мөлшері ГСХ- әдісімен анықталды. Осылайша, *Geum aleppicum* Jacq. биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде фитопрепараттарды әзірлеуде маңызы зор.

Түйінді сөздер: Алеп шыршайы, *Geum aleppicum* Jacq., аминқышқылдар, иілік заттар, макро және микро элементтер, С витамині

Кіріспе. *Geum* тұқымдасы Rosaceae тұқымдасына жатады және қоңыржай аймақтарда кең таралған. Дүниежүзінде 40-қа жуық түрі кең таралған, оның ішінде жабайы және мәдени көпжылдық шөптесін өсімдіктер бар [1-2]. *Geum* тұқымдасы монотерпеноидтар, сесквитерпендер, тритерпеноидтар, флавоноидтар, гидролизденетін таниндер және фенилпропаноидтар сияқты биологиялық белсенді заттарға бай. Шыршайдың көптеген түрлері осы биологиялық белсенді қосылыстардың көптігіне байланысты жоғары фармакологиялық қасиеттерге ие [3-5].

Соның ішінде, *Geum aleppicum* Jacq құрамындағы бензой қышқылы, галлат қышқылы, салицил қышқылы, ванилин, 3,4,5-тригидроксibenзой және 3,4,5-тригидроксibenзой қышқылының этил эфирі, оған диуретикалық әсер береді [5-7].

Geum aleppicum Jacq. фенолдық қосылыстарға бай екені белгілі және одан алынған сығындылар бірқатар ауруларды емдеу үшін қолданылған. Алайда, әртүрлі фармацевтикалық белсенділікті көрсетсе де, фитохимиялық құрамы туралы жан-жақты зерттелмеген. Өсімдік шикізат құрамындағы аминқышқылдары және макро және микроэлемент құрамы нақты зерттелмеген. Алеп шыршайы құрамындағы аминқышқылдарын зерттеу арқылы есте сақтау қабілетінің бұзылуының алдын алуға немесе емдеуге арналған когнитивті дисфункцияны жеңілдетуге

қабілетті экстракт алуға болады. *Geum aleppicum* Jacq өсімдігіндегі иілік заттар, флавоноидтар және витамин С жасушаларды бос радикалдардың әсерінен зақымданудан қорғауға көмектесетін антиоксиданттық қасиетке ие. Өсімдік құрамындағы биологиялық белсенді заттарды зерттеу антиоксидантты, қабынуға қарсы және микробтарға қарсы басқа да пайдалы қасиеттері бар жаңа биологиялық белсенді қосылыстарын анықтауға мүмкіндік береді. Осылайша, *Geum aleppicum* Jacq өсімдігі дәрілік заттарды, косметикалық өнімдерді әзірлеуге маңызды шикізат көзі ретінде перспективасы жоғары.

Зерттеу мақсаты: Алеп шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq. өсімдік шикізатының құрамындағы биологиялық белсенді заттардың құрамын анықтау

Зерттеу міндеттері:

Алеп шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq.) өсімдік шикізатының құрамындағы макро және микроэлемент мөлшерін анықтау;

Алеп шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq.) өсімдік шикізатының құрамындағы иілік заттар, флавоноидтар және С витамині мөлшерін анықтау;

Алеп шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq.) өсімдік шикізатының құрамындағы аминқышқылдары мөлшерін анықтау;

Зерттеу нысаны және әдістері.

Зерттеу нысаны: 2021 жылдың шілде-тамыз айларында Іле-Алатау, Күнгей Алатауында тауларында жиналған алеп шыршайының (*Geum aleppicum* Jacq) дәрілік өсімдік шикізаты.

Иілік заттар мөлшерін перманганатометриялық әдіспен анықтау. 1 г ұсақталған шикізат сыйымдылығы 100 мл конустық колбаға салынды. Одан кейін, 50 мл ыстық су қосылды. Қайнаған су ваннасында 2 сағат бойы қыздырылды. Суды алу шикізаттың минималды жоғалуымен жойылды. Колбадағы шикізатқа тағы 50 мл ыстық су қосылды және жоғарыда көрсетілгендей шикізат қайта алынды. Біріктірілген экстракциялар сыйымдылығы 100 мл өлшеуіш колбаға сүзілді және ерітіндінің көлемін тазартылған сумен белгіге дейін жеткізілді. 10 мл, алынған ерітінді 500 мл сыйымдылығы бар конустық колбаға ауыстырылды, 100 мл тазартылған су, 10 мл индигосульф қышқылы ерітіндісі қосылды және алтын-сары түс пайда болғанға дейін 0,02 М калий перманганатының ерітіндісімен үнемі араластырыла отырып титрленді. Сонымен қатар, 100 мл тазартылған суда 10 мл индигосульф қышқылдары титрленді. 1 мл 0,02 М калий перманганатының ерітіндісі 0,004157 г гидролизденетін таниндерге немесе 0,00582 г конденсацияланған таниндерге сәйкес келді.

Абсолютті құрғақ шикізатты қайта есептегенде таниндердің (X) пайызы формула бойынша есептеледі:

$$X = \frac{(V_1 - V_2) * D * V * 100 * 100}{V_3 * M * (100 - W)}$$

Мұндағы,

V₁-сығындыны титрлеуге жұмсалған калий перманганатының 0.02 М ерітіндісінің көлемі, мл-де;

V₂-бақылау тәжірибесінде титрлеуге жұмсалған калий перманганатының 0.02 М ерітіндісінің көлемі, мл-де;

V₃-титрлеуге алынған сығындының көлемі мл-де;

V-сығындының көлемі, мл-де;

m-шикізат салмағының салмағы, г;

W-шикізатты кептіру кезінде массаның жоғалуы, жылы %;

D-тиісті таниндерге қайта есептеу коэффициенті.

Кверцетинге қайта есептегенде флавоноидтардың қосындысын сандық анықтау. 1 г ұсақталған шикізат 150 мл сыйымдылығы бар ұнтақталған колбаға салынды, құрамында 1% HCl бар 30 мл 90% C₂H₅OH қосылды. Содан кейін, колба кері тоңазытқышқа қосылды. Қайнаған су ваннасында 1 сағат қыздырылды, бөлме температурасына дейін салқындатылды, қағаз сүзгісі арқылы 100 мл сыйымдылығы бар өлшеуіш колбаға сүзілді. Экстракция жоғарыда көрсетілген әдіспен тағы 2 рет қайталанады, сол сүзгі арқылы сол өлшеуіш колбаға фильтрлейді, сүзгі 90% C₂H₅OH жуылады және сүзінді көлемі сол спиртпен белгіге жеткізіледі.

Сыйымдылығы 25 мл өлшеуіш колбаға 2 мл А ерітіндісі салынды, 95% C₂H₅OH-да 1 мл 1% AlCl₃ спирт ерітіндісі қосылады және ерітіндінің көлемін сол еріткішпен белгіге дейін жеткізіледі. 20 минуттан кейін спектрофотометрдегі ерітіндінің оптикалық тығыздығы қабаттың қалыңдығы 10 мм болатын кюветте 430 нм толқын ұзындығында өлшенді.

Салыстыру ерітіндісі ретінде сыйымдылығы 25 мл өлшеуіш колбадағы белгіге 90% C₂H₅OH жеткізілген 2 мл А ерітіндісінен тұратын ерітінді қолданылды.

Кверцетинге есептегенде флавоноидтардың (X) қосындысының мазмұны және % - дағы мүлдем құрғақ шикізат формула бойынша есептеледі:

$$\frac{D * 100 * 100 * 25}{764.6 * m * 2 * (100 - W)}$$

Мұндағы,

D - толқын ұзындығы 430 нм болатын сыналатын ерітіндінің оптикалық тығыздығы;

764.6-430 нм кезінде 1% алюминий хлориді бар кверцетин кешенінің сіңірілуінің меншікті көрсеткіші;

W - шикізатты кептіру кезінде массаның жоғалуы, жылы %;

M - шикізат ілмегінің массасы, г.

С витаминінің мөлшерін анықтау. 10 г ұсақталған шикізат 200 мл су құйылды, бір сағат бойы тұндырылды, мезгіл-мезгіл араластырылды және сүзілді.

50-100 мл сыйымдылығы бар конустық колбаға 1 мл 2% хлорсутек қышқылының ерітіндісі, 1 мл сынақ ерітіндісі, 13 мл су құйылды және 0,001 М 2,6-дихлориндофенолиндофенолат натрий ерітіндісімен бір минут ішінде жоғалып кетпейтін қызғылт түс пайда болғанға дейін титрленеді.

1 мл 0,001 М 2,6-дихлорфенолиндофенолат натрий ерітіндісі 0,000088 г аскорбин қышқылына сәйкес келді.

Абсолютті құрғақ шикізатқа есептегенде аскорбин қышқылының (X) мөлшері пайызбен формула бойынша есептеледі:

$$X = \frac{V * 0.000088 * 300 * 100 * 100}{m * 1 * (100 - W)}$$

мұндағы,

0,000088 - 2,6 – дихлориндофенолиндофенолаттың 1 мл ерітіндісіне сәйкес келетін аскорбин қышқылының мөлшері;

V - титрлеуге кеткен 2,6-дихлориндофенолиндофенолат ерітіндісінің көлемі, мл;

m - шикізат ілмегінің массасы, г;

W - шикізатты кептіру кезінде массаның жоғалуы,%;

1-аликвот көлемі.

Аминқышқылдарын ГСХ әдісімен сандық анықтау. 1 г талданатын зат 5 мл 6 н тұз қышқылында 105°C температурада 24 сағат ішінде, аргон ағынының астында тығыздалған ампулаларда гидролизденді. Алынған гидролизат айналмалы буландырғышта 40-50°C температурада және 1 атмосфераға тең қысымда үш рет құрғатылды. Алынған тұнба 5 мл сульфосалицил қышқылында ериді. Центрифугалаудан кейін (1500 айн/мин) 5 минут ішінде қондыру үстіндегі сұйықтық 1 тамшы/с жылдамдықпен Даукс 50, Н-8, 200-400 тор ион алмасу шайыры бар баған арқылы өткізілді. Содан кейін шайыр бейтарап рН-ға дейін жуылды. Аминқышқылдарын бағаннан элюциялау үшін ол арқылы 3 мл 6 н NH₄OH ерітіндісі 2 тамшы/с жылдамдықпен өткізілді. Элюат дистилденген сумен бірге түбі дөңгелек колбаға жиналды, ол бағанды бейтарап рН-ға дейін жуу үшін қолданылады. Содан кейін колбаның ішіндегісі 1 атм қысыммен айналмалы буландырғышта буланды.

Осы колбаға 1 тамшы жаңадан дайындалған 1.5% SnCl₂ ерітіндісін, 1 тамшы 2,2-диметоксипропан мен 1-2 мл тұз қышқылымен қаныққан пропанолды қосқаннан кейін, ол 110°C дейін қыздырылады, осы температураға 20 минут ұстайды, содан кейін колбадағы қоспаны роторлы буландырғышта қайтадан буландырылады.

Келесі кезеңде колбаға 1 мл жаңа дайындалған ацелирлеуші реагент енгізілді (1 сірке ангидридінің көлемі, 2 триэтиламин көлемі, 5 ацетон көлемі) және 60°C температурада 1,5-2 минут қыздырылды. Содан кейін, үлгі қайтадан құрғақ айналмалы буландырғышта буланып, колбаға 2 мл этил ацетаты және 1 мл қаныққан NaCl ерітіндісі қосылады. Колбадағы қосынды мұқият араластырылады және 2 қабат айқын сұйықтық пайда болған кезде, оның жоғарғысын (этиацетатты түрін) газ-хроматографиялық талдау үшін – "Карло-Эрба-4200" (Италия-АҚШ) газ-сұйық хроматографында жүргізеді.

Аминқышқылдарын бөлу үшін WA-W-120-140 торлы хромсорбада 0,31% карбовакс 20 м, 0,28% силар 5 CP және 0,06% лексан полярлық қоспасымен толтырылған 400-ден 3 мм-ге дейінгі тот баспайтын болаттан жасалған баған қолданылады. Хроматограмманы есептеу Altex фирмасының сыртқы стандартына сәйкес жүргізіледі.

Өсімдік шикізатының минералды құрамын анықтау. Шамамен 1 г препарат немесе 3-5 г ұсақталған дәрілік өсімдік шикізаты алдын ала қыздырылған және дәл өлшенген фарфор тигельіне салынып, затты тигельдің түбіне біркелкі таратады. Содан кейін тигель ақырын қызады, бұл алдымен заттың күйіп кетуіне немесе мүмкін төмен температурада булануына мүмкіндік береді. Қалған көмір бөлшектерін жану мүмкін төмен температурада жүзеге асырылады; көмір толығымен жанғаннан кейін жалынды көбейтеді. Көмір бөлшектері толық жанбаған кезде, қалдық салқындатылады, сумен немесе аммоний нитратының қаныққан ерітіндісімен суланады, су ваннасында буланып, қалдық күйдіріледі.

Тұнба қызған кезде 5 мл HNO₃ (1:1) ерітіледі. Алынған ерітіндіні плитқада дымқыл тұздарға дейін қыздырылады. Шыққан бөліндіне 10-15 мл 1Н HNO₃-де ерітеді және 25 мл өлшеуіш колбаға ауыстырылады, көлемді белгіге дейін жеткізеді. Сонымен қатар, бір ыдысты қолдана отырып, сол қышқылдан бірдей концентрациядағы ерітіндіні дайындаудан тұратын бос тәжірибе жүргізіледі.

Жоғарыда атаған әдістеме бойынша дайындалған үлгі "Карл Цейс" фирмасының "ASSIN" құралында атомдық-адсорбциялық спектроскопия әдісімен зерттеледі.

Зерттеу нәтижелері.

Атомдық-адсорбциялық спектрометриялық талдау нәтижесінде элементтің Geum aleppicum Jacq сандық құрамы анықталды.

1-кестеде келтірілген талдау нәтижелері Geum aleppicum Jacq құрамында өмірлік маңызды химиялық элементтер бар екенін көрсетті. Макроэлементтерде калий және кальцийдің мөлшері, микроэлементтерде марганец пен темірдің мөлшері жоғары екені анықталды. Алеп шыршайы өсімдік шикізатында кальцийдің мөлшері 359,410 мкг/мл. Кальций аздықтан қан ұюы, қаңқа сүйектері мен тістердің беріктігіне жауап беретін элемент. Калийдің адам ағзасындағы биологиялық рөлі зор. Калий ақыл-ойдың анықтығына ықпал етеді, мидың оттегімен қамтамасыз етілуін жақсартады, токсиндерден арылуға көмектеседі, иммуномодулятор ретінде әрекет етеді, қан қысымын төмендетуге және аллергияны емдеуге көмектеседі. Темір - гемоглобиннің негізгі компоненттерінің бірі. Гемоглобин қандағы оттегін бүкіл денеге тасымалдайды. Ал темір құрамында гемоглобин бар сау эритроциттердің көбею процессіне қатысады. Темірсіз организмдегі көптеген процестер, соның ішінде энергия алмасуы және ДНҚ-ны қалпына келтіру мүмкін емес.

Кесте 1 - Geum aleppicum Jacq жер үсті бөлігінің макро және микроэлементтерінің сандық құрамы

№	Элемент	Құрамы, мкг/мл
Макроэлементтер		
1	Калий	1531,425
2	Кальций	359,410
3	Магний	177,220
4	Натрий	21,360

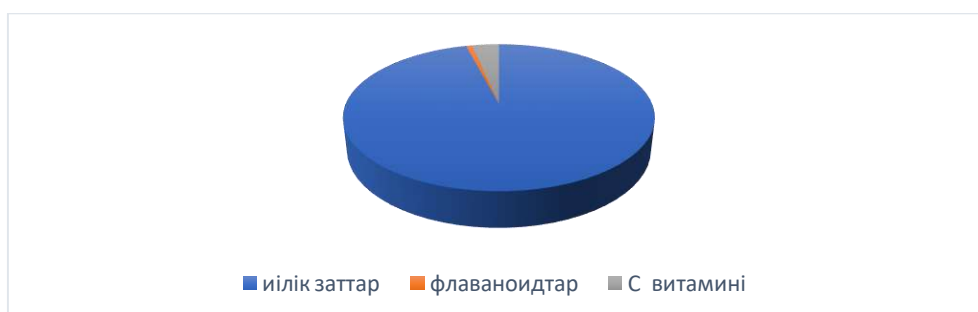
Микроэлементтер		
5	Темір	6,5659
	Мырыш	3,3717
6		
7	Марганец	9,7524
8	Никель	0,3183
9	Кадмий	0,0960
10	Медь	0,8286
11	Қорғасын	0,5622

Аминқышқылдары адам ағзасындағы барлық тіндерді құрайтын органикалық қосылыстар. Олар организмнің жұмысын қамтамасыз ететін метаболизм процестері мен энергия алмасуына жауап береді. Аминқышқылдары жүйке жүйесінің күйіне тікелей әсер етеді, психикалық белсенділікті, көңіл-күй мен ұйқыны реттейді. *Geum aleppicum* Jасқ өсімдік шикізатында 20 аминқышқылдар анықталды. Осының негізінде, шетел ғалымдары *Geum aleppicum* Jасқ өсімдік шикізаты есте сақтау қабілетінің бұзылуының алдын алуға немесе емдеуге арналған когнитивті дисфункцияны жеңілдетуге, алдын алуға немесе емдеуге қабілетті екенін зерттеді [8-9].

Кесте 1 - *Geum aleppicum* Jасқ өсімдік шикізатының жер үсті бөлігіндегі аминқышқылдардың мөлшері

Аминқышқылдар	Өсімдік шикізатындағы мөлшері, мг/100г	Аминқышқылдар	Өсімдік шикізатындағы мөлшері, мг/100г
Аланин	730	Аспаратат	1548
Глицин	302	Цистин	30
Лейцин	462	Оксипролин	2
Изолейцин	450	Фенилаланин	364
Валин	240	Тирозин	392
Глутамат	2895	Гистидин	221
Треонин	186	Орнитин	2
Пролин	388	Аргинин	426
Метионин	60	Лизин	370
Серин	260	Триптофан	95

Анықталған аминқышқылдардың ішінде ең көп мөлшерде глутамат, аспаратат және аланин екені анықталды.



Сурет 1 - *Geum aleppicum* Jасқ өсімдік шикізатының құрамындағы биологиялық белсенді заттардың мөлшері

Geum aleppicum Jасқ өсімдік шикізатының құрамындағы биологиялық белсенді заттардың мөлшері анықталды. Өсімдік шикізат құрамында иілік зат мөлшері 9,78% құрады. Иілік заттар мөлшері перманганатометриялық әдіспен анықталды. Иілік заттар бұл адам ағзасын қалпына келтіретін және сауықтыратын әсер ететін белсенді антиоксиданттар. Олар ағзаға енген бөгде ақуыздармен, металдармен, алкалоидтармен, қышқылдармен тұрақты химиялық қосылыстар түзеді, содан кейін оларды белсенді түрде шығарады.

Алеп шыршайындағы кверцетинге қайта есептегенде флаваноидтардың мөлшері 0,077% көрсетті. Флаваноидтар организмде болатын көптеген процестерге қатысады-антиоксиданттық әсерге ие, қанның ұюын төмендетеді, капиллярлардың сынғыштығы мен өткізгіштігін төмендетеді, метаболизм процестерін жақсартады.

С витаминінің мөлшері 0,339% көрсетті. Аскорбин қышқылы тіндердің, қызыл иектің, қан тамырларының, сүйектер мен тістердің жасушаларының өсуі мен қалпына келуінде маңызды. Бұл дененің темірді сіңіруіне ықпал етеді, қалпына келтіруді тездетеді. Витамин инфекциялардан қорғауда пайдалы. Бұл құнды элемент иммундық процестерді нығайтады.

Қорытынды. *Geum aleppicum* Jасқ құрамында өмірлік маңызды химиялық элементтер бар екенін көрсетті. Соның ішінде, макроэлементтердің ішінде калий және кальцийдің мөлшері, микроэлементтердің ішінде, марганец пен темірдің мөлшері жоғары екені анықталды.

Зерттеу нәтижесінде, *Geum aleppicum* Jасқ өсімдік шикізатында 20 аминқышқылы анықталды.

Алеп шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq.) өсімдік шикізатының құрамындағы иілік заттар, флавоноидтар және С витамині мөлшері анықталды. Зерттеу нәтижесінде алеп шыршайы құрамындағы иілік заттар – 9,78% , флавоноидтар- 0,077% , С витамині 0,339% көрсетті.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Cheng, X.R.; Jin, H.Z.; Qin, J.J.; Fu, J.J.; Zhang, W.D. Chemical constituents of plants from the genus *Geum*. *Chem. Biodivers.* 2011, 8, 203–222.
- 2 Marek Bunse, Peter Lorenz, Florian C. Stintzing, Dietmar R. Kammerer. Insight into the Secondary Metabolites of *Geum urbanum* L. and *Geum rivale* L. Seeds (Rosaceae).
- 3 Seung Hee Ham, A Ra Yoon, Hyun Eui Oh and Yoo Gyeong Park. Plant Growth-Promoting Microorganism *Pseudarthrobacter* sp. NIBRBAC000502770 Enhances the Growth and Flavonoid Content of *Geum aleppicum*. *Microorganisms*, 2022.
- 4 Kim, M.J.; Yang, H.G.; Park, S.N. Antioxidative activities and antiaging effects of *Geum aleppicum* Jacq. extracts. *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea* 2011, 37, 191–198.
- 5 Дроздова И.Л. Анатомическое изучение травы гравилата /Дроздова И.Л., Трёмбаля Я.С., Минакова Е.И.//Фундаментальная медицина. -125-129 с.
- 6 Лежнина М.Г. Исследование химического состава гравилата/М.Г Лежнина., М.А Ханина./Сборник материалов VI Всероссийской научно-практической конференции. -2019.- 161-167 с.
- 7 Owczarek A. Composition of Essential Oil from Aerial and Underground Parts of *Geum rivale* and *G. urbanum* Growing in Poland / A. Owczarek, J. Gudej, A. Kicel // *Natural Product Communications*. -2013. - V. 8, №4. - P. 505-508.
- 8 Hudz, N. Application of the Folin-Ciocalteu method to the evaluation of *Salvia sclarea* extracts / N. Hidz, O. Yezerska, M. Shanaida, V. Horcinová Sedláčková, P.P. Wiczorek // *Pharmacia*. - 2019. - Volume 66, Issue 4. - P. 2092015.
- 9 Vollmann C. Composition of the Root Essential Oils of Several *Geum* Species and Related Members of the Subtribus *Geinae* (Rosaceae) / C. Vollmann, W. Schultze // *Flavour and Fragrance Journal*. -1995. - V. 10. - P. 173-178

REFERENCES

- 1 Cheng, X.R.; Jin, H.Z.; Qin, J.J.; Fu, J.J.; Zhang, W.D. Chemical constituents of plants from the genus *Geum*. *Chem. Biodivers.* 2011, 8, 203–222.
- 2 Marek Bunse, Peter Lorenz, Florian C. Stintzing, Dietmar R. Kammerer. Insight into the Secondary Metabolites of *Geum urbanum* L. and *Geum rivale* L. Seeds (Rosaceae).
- 3 Seung Hee Ham, A Ra Yoon, Hyun Eui Oh and Yoo Gyeong Park. Plant Growth-Promoting Microorganism *Pseudarthrobacter* sp. NIBRBAC000502770 Enhances the Growth and Flavonoid Content of *Geum aleppicum*. *Microorganisms*, 2022.
- 4 Kim, M.J.; Yang, H.G.; Park, S.N. Antioxidative activities and antiaging effects of *Geum aleppicum* Jacq. extracts. *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea* 2011, 37, 191–198.
- 5 Drozdova I.L. Anatomicheskoe izuchenie travy gravilata /Drozdova I.L., Trembalja Ja.S., Minakova E.I.//Fundamental'naja medicina. -125-129 s.
- 6 Lezhnina M.G. Issledovanie himicheskogo sostava gravilata/M.G Lezhnina., M.A Hanina./Sbornik materialov VI Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. -2019.- 161-167 s.
- 7 Owczarek A. Composition of Essential Oil from Aerial and Underground Parts of *Geum rivale* and *G. urbanum* Growing in Poland / A. Owczarek, J. Gudej, A. Kicel // *Natural Product Communications*. -2013. - V. 8, №4. - P. 505-508.
- 8 Hudz, N. Application of the Folin-Ciocalteu method to the evaluation of *Salvia sclarea* extracts / N. Hidz, O. Yezerska, M. Shanaida, V. Horcinová Sedláčková, P.P. Wiczorek // *Pharmacia*. - 2019. - Volume 66, Issue 4. - P. 2092015.
- 9 Vollmann C. Composition of the Root Essential Oils of Several *Geum* Species and Related Members of the Subtribus *Geinae* (Rosaceae) / C. Vollmann, W. Schultze // *Flavour and Fragrance Journal*. -1995. - V. 10. - P. 173-178

Вклад авторов. Все авторы принимали равное 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.

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.

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:

Кунтубек Г.Н. – докторант 3-курса по специальности «Технология фармацевтического производства», ассистент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан, gulgur.kuntubek@mail.ru +77474505728. ORCID ID: 0000-0002-1148-5272

Кожанова К.К. - к.фарм.н., асс.профессор, Заведующая кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, kaldanay_k@mail.ru. ORCID ID: 0000-0003-1512-6442

Мухамедсадыкова А.Ж. - Магистр технических наук, лектор кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан +7 708 726 64 34, mukhamedsadykova.zh@mail.ru
ORCID ID: 0009-0006-7268-3738

Махатова Б.Г. - PhD, доцент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, makhatova.b@kaznmu.kz
ORCID ID: 0000-0002-0206-0416

Авторлар туралы мәліметтер:

Кунтубек Г.Н – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша 3-курс докторанты. С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің «инженерлік пәндер және тиісті практика» кафедрасының ассистенті. Алматы, Қазақстан, gulnur.kuntubek@mail.ru +77474505728. ORCID ID: 0000-0002-1148-5272

Кожанова К.К. – фармацевтика ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор , С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің «инженерлік пәндер және тиісті практика» кафедрасының меңгерушісі. Алматы, Қазақстан, kaldanay_k@mail.ru. ORCID ID: 0000-0003-1512-6442

Мухамедсадыкова А. Ж. - техника ғылымдарының магистрі, С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің «инженерлік пәндер және тиісті практика» кафедрасының лекторы. Алматы, Қазақстан +7 708 726 64 34, mukhamedsadykova.zh@mail.ru
ORCID ID: 0009-0006-7268-3738

Махатова Б.Г. –PhD, С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің «инженерлік пәндер және тиісті практика» кафедрасының доценті. Алматы, Қазақстан, makhatova.b@kaznmu.kz ORCID ID: 0000-0002-0206-0416

Information about authors:

Kuntubek G.N. - 3rd-year doctoral student in the specialty "Pharmaceutical Production Technology", assistant of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices at the S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, gulnur.kuntubek@mail.ru +77474505728. ORCID ID: 0000-0002-1148-5272

Kozhanova K.K. - ass.Professor, Head of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices of the S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University Almaty, Kazakhstan, kaldanay_k@mail.ru. ORCID ID: 0000-0003-1512-6442

Mukhamedsadykova A. Zh. - Master of Technical Sciences, Lecturer of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices of the S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University Almaty, Kazakhstan +7 708 726 64 34 , mukhamedsadykova.zh@mail.ru. ORCID ID: 0009-0006-7268-3738

Makhatova B.G. - PhD, Associate Professor of the Department of “Engineering Disciplines and Good Practices” of the NJSC “Kazakh National Medical University named after. S.D.Asfendiyarov” Almaty, Kazakhstan, makhatova.b@kaznmu.kz ORCID ID: 0000-0002-0206-0416

Получена: 15.02.2024/ Принята: 04.04.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК: 615.011.5:582.886

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.92.66.037](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.92.66.037)

Г.М. Саякова¹, А.К. Бошкаева¹, М.Ж. Кизатова¹, Ғ.С. Ибадуллаева¹, Жапаркулова К.А.¹, Аманқос А.Т.¹

¹Қазақстан Республикасының Медицина Университетінің Алматы филиалы, Алматы, Қазақстан

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СЫРЬЯ

Резюме. В статье приведены результаты исследования морфологических признаков Кипрея узколистного (*Chamerion angustifolium* L.) в сравнении с известным видом Кипрея мокричнолистного. Значения фармацевтико-технологических параметров (плотность, объемная и насыпная масса, пористость и порозность, коэффициент поглощения экстрагентов надземных частей) определяли в соответствии с требованиями ГОСТа. Изучены анатомо-диагностические признаки надземной части растения: клетки верхнего эпидермиса, клетки эпидермиса волосков, клетки паренхимы коры, участки механической ткани, камбий, проводящие элементы ксилемы, формы устьиц. Результаты изучения динамики накопления фенольных соединений и суммы флавоноидов в траве Кипрея узколистного, заготовленной в 2021–2022 гг., показывают различное содержание биологически активных соединений при различных видах сушки сырья.

Полученные результаты будут применены для определения показателей качества лекарственного растительного сырья Кипрея узколистного.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, фармацевтико-технологические параметры, Кипрей узколистный, качество

Г.М.Саякова¹, А.К. Бошкаева¹, М.Ж. Кизатова¹, Ғ.С. Ибадуллаева,¹ К.А. Жапаркулова¹, А.Т. Аманқос¹

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

ТАРЖАПЫРАҚТЫ КҮРЕҢОТТЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛГІЛЕРІ, ШИКІЗАТТЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ-ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ПАРАМЕТРЛЕРІН ЖӘНЕ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫН АНЫҚТАУ

Түйін. Мақалада Таржапырақты күреңотты (*Chamerion angustifolium* L.) Таржапырақты күреңоттың (*Chamerion alsinifolium* L.) белгілі түрімен салыстырғанда морфологиялық белгілерін зерттеу нәтижелері келтірілген. Фармацевтика-технологиялық параметрлердің мәндері (үлес салмағы, көлемдік және сусымалы массасы, кеуектілігі мен қуыстығы, жер үсті бөліктерінің экстрагенттерін сіңіру коэффициенті) МемСТ талаптарына сәйкес анықталды. Өсімдіктің жерүсті бөлігінің анатомиялық-диагностикалық белгілері зерттелді: жоғарғы эпидермис жасушалары, түктердің эпидермис жасушалары, қабықтың паренхималық жасушалары, механикалық тіндердің аймақтары, ксилема элементтерін өткізетін камбий (түзуші ұлпа), саңылау формалары. 2021-2022 жылдары дайындалған Таржапырақты күреңот шөбінде фенолдық қосылыстардың жинақталу динамикасын және флавоноидтардың қосындысын зерттеу нәтижелері шикізаттың кептірудің әртүрлі түрлерінде биологиялық белсенді қосылыстардың әртүрлі құрамын көрсетеді. Алынған нәтижелер Таржапырақты күреңот дәрілік өсімдік шикізатының сапа көрсеткіштерін анықтау үшін қолданылатын болады.

Түйінді сөздер: дәрілік өсімдік шикізаты, фармацевтико-технологиялық параметрлер, Таржапырақты күреңот, сапа

G.M. Sayakova¹, A.K. Boshkayeva¹, M.Zh. Kizatova¹, G.S. Ibadullayeva¹, K.A. Zhaparkulova¹, A.T. Amankos¹

¹Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan

MORPHOLOGICAL FEATURES OF CHAMERION ANGUSTIFOLIUM DETERMINATION OF PHARMACEUTICAL, TECHNOLOGICAL PARAMETERS, AND CHEMICAL COMPOSITION OF RAW MATERIALS

Resume. The article presents the results of a study of raw fireweed *Chamerion angustifolium* L., growing in the Republic of Kazakhstan. The values of pharmaceutical and technological parameters (density, volumetric and bulk density, porosity and porosity, absorption coefficient of extractants of aerial parts) were determined in accordance with the requirements of the SS. The anatomical and diagnostic characteristics of the aerial part of the plant were studied: cells of the upper epidermis, cells of the epidermis of hairs, cells of the cortex parenchyma, areas of mechanical tissue, cambium, conducting elements of xylem, stomatal forms. The results of studying the dynamics of the accumulation of phenolic compounds and the amount of flavonoids in the grass of *Chamerion angustifolium*, harvested in 2021–2022, show different contents of biologically active compounds with different types of drying of raw materials.

The results obtained will be used to determine the quality indicators of medicinal plant raw materials of *Chamerion angustifolium*.

Key words: medicinal plant raw materials, pharmaceutical and technological parameters, *Chamerion angustifolium*, quality

Введение

Перспективность прикладных исследований лекарственных растений народной медицины несомненна для современной отечественной фармации Казахстана. Проведение целого комплекса испытаний, устанавливающих их

видовую принадлежность и очерченность границ вида, является основным перспективным направлением фармакогностических исследований растительного сырья.

Разработка оптимальных методик изучения лекарственных растений будет способствовать сохранению ценных сырьевых ресурсов.

В настоящее время, в Казахстане произрастает 8 видов семейства Кипрейные (*Onagraceae* Juss), включенных в аннотированный список лекарственных семейств. Представителем данного семейства является Кипрей узколистный (*Chamerion angustifolium* L.), используемый, как источник для получения отечественных фитопрепаратов с противовоспалительным действием [1].

Кипрей узколистный, в народе также очень известный, как Иван-чай (рисунок 1), это многолетнее травянистое растение семейства Кипрейные (*Onagraceae*), представляющее практический и теоретический интерес для отечественных специалистов - исследователей. Произрастает в лесной и лесостепной зонах, лесных поясах горных районов. Кипрей узколистный практически имеет ареал произрастания на всей территории стран СНГ и в Казахстане (Жетысуйский и Алматинский области, Алтай и Тарбагатай - например, Саур и Западный Тарбагатай). Произрастает на границе Казахстана с Китаем (Джунгарский Алатау), с Киргизией (Заилийский Алатау, Кунгей Алатау) и на западе Тянь-Шаньского хребта.

Кипрей узколистный в народной медицине имеет более двух десятков названий: Богородица трава, Сорочьи глаза, Дятельник, Елушник, Дрема, Дремуха, Боровое зелье, Ива трава, трава Иван-чай и много других названий. Такое разнообразие названий одного растения свидетельствует о том, что его использование носит не локальный, а массовый характер. По названию семейства Кипрей выделяют и, как ослинниковые (*Onagraceae* Juss.). Семейство включает в себе порядка 22 - 24 родов и более 640 видов, некоторые из которых могут быть активными фармацевтическими субстанциями для производства лекарственных средств.

Этот вид растения размножается семенами и вегетативным способом [2-5]. Семена многочисленные, продолговатые, с белым пушистым хохолком. Стебель Кипрея узколистного простой, реже слабо-разветвленный, прямостоячий, округлый, голый, высотой до 150 см. Листья очерёдные, сидячие, реже на коротких черешках, линейно-ланцетные, на верхушке заострённые, клиновидно суженные к основанию, с выделяющимися жилками, по краю мелко зубчатые или цельные. Длина листа 4 - 12 см, ширина - 0,7-2 см. Верхняя часть листа тёмно-зелёная, блестящая, нижняя - сизовато-зелёная, также может быть пурпурно-красной или бледно-розовой. Цветки обоопольные, с двойным околоцветником, четырёхчленные, диаметром 2,5 - 3 см, лилово-розовые, реже белые. Цветки собраны в редкую верхушечную кисть длина которой от 10 до 45 см. Цветёт в июне - августе. Плоды начинают созревать в августе. Плод представляет собой пушистую стручковидную коробочку длиной до 8 см. Корневища заготавливают осенью. Их очищают от земли, режут на куски, сушат в сушилках, духовках или печах, при температуре 65-70 °С. Срок годности корневищ 3 года.

Богатый состав биологических активных веществ и лечебные свойства Кипрея узколистного вызывают большой интерес ученых и исследователей с целью разработки новых лекарственных средств.

По химическому составу биомасса Кипрея узколистного имеет достаточно богатый элементный состав. По многим литературным данным высокая ценность биологического действия Кипрея узколистного обеспечивается содержанием в надземной части 83 элементов, таких, как P, Mg, V, Mn, Se, Sb, Au, Pb, Pt и др. Обнаружение в листьях Иван-чая большого количества микроэлементов стимулирует кровотворение. Среди микроэлементов, обнаруженных в растении, следует упомянуть о довольно большой концентрации железа, меди и марганца. В 100 г зелёной массы Иван-чая узколистного содержится 23 мг железа, 1,3 мг никеля, 16 мг марганца, 1,3 мг титана, 0,44 мг молибдена и 6 мг бора.

По литературным данным в вегетативной части Кипрея узколистного обнаружено 38 аминокислот [6], шесть из которых являются незаменимыми, что делает перспективным применение этого растения при анемии, нарушениях обменных функции организма.

В биомассе Кипрея узколистного обнаружено большое разнообразие и наличие таких, биологически активных веществ, как: эфирные масла из цветков кипрея узколистного, полученные методом гидродистилляцией. Содержит также гексен, α-пинен, камфен, бензальдегид, карен, лимонен, камфора, эвгенол и т.д. [7]. Трава ценится также присутствием таких биологически активных веществ, как полифенолы, полисахариды, минеральные вещества, органические кислоты, витамины и др., которые обеспечивают широкий спектр фармакологического эффекта. В молодых листьях и корневищах Иван-чая узколистного содержится от 10 до 20 % дубильных веществ, являющиеся антиоксидантами, которые оказывают общеукрепляющее и оздоровительное воздействие на организм человека и в листьях - до 15 % слизи. В листьях также обнаружено большое количество растительных волокон (целлюлоза), лектины, витамин С (от 90 до 588 мг/%, то есть на 100 г сырой травы), по крайней мере в 5-6 раз больше, чем в лимонах, а также имеются в составе: сахара, органические кислоты, пектин, флавоноиды и следы алкалоидов. Содержание витамина "С" в листьях Иван-чая в 3 раза больше, чем в апельсинах.



Рисунок 1 - Внешний вид Кипрея узколистного «*Chamaenerion angustifolium*»

Подобно Валериане, трава Иван-чай обладает успокаивающим действием и широко рекомендуется при бессоннице, головных болях, неврозах. Иван-чай наружно используется для промывания ран, язв, в стоматологии в виде припарок при отитах, ушибах, в виде порошка для лечения инфицированных ран. Из соцветий Иван-чая получен препарат «Ханерол», испытываемый в клиниках, как высокоактивное противоопухолевое средство [8].

Растение известно давно, однако изучено не достаточно, что свидетельствует о малом применении в медицинской практике.

Исследование растительного сырья Кипрея узколистного и его стандартизация в настоящее время является актуальной задачей.

Цель исследования. Изучение морфологических признаков, химического состава и определение фармацевтико-технологических параметров лекарственного растительного сырья (травы) Кипрея узколистного.

Материалы исследования

В ходе исследования использовались образцы травы Кипрея узколистного ручного сбора, собранных с окраин Алтай-Саянских гор Восточно-Казахстанской области (в августе, сентябре 2022 года).

Сбор и заготовку дикорастущего сырья травы Кипрея узколистного осуществляли в соответствии с принципами Надлежащей практики сбора лекарственных растений (GACP). Заготавливали надземную часть растения. Сушку травы осуществляли на производственной площадке отечественного производителя лекарственных средств ТОО «Шаншаров-Фарм», в тени на специальных рамах при температуре 30±5 °С, разложив сырье в один слой с условием периодического ворошения (не менее 2 раза в сутки).

Методы исследования

Морфологические признаки растительного сырья Кипрея узколистного определяли согласно требованиям Государственной фармакопеи РК I, т. 1 [9-11].

Результаты и обсуждения

Сравнительный анализ по морфологическим признакам представили по двум видам Кипрея: Кипрей узколистный и Кипрей мокричникомлистный (таблица 1).

Таблица 1 - Морфологические признаки Кипрея узколистного и Кипрея мокричникомлистного

Часть растения	Кипрей узколистный ([12])	Кипрей узколистный (описание морфологических признаков по собранным частям растения)	Кипрей мокричникомлистный ([13])
Корни	Нарастающие, мясистые, крупные, 1,5–2 см в диаметре, в длину свыше 5 м, имеют характерную коричневатую-розовую или золотисто-коричневую окраску.	Нарастающие, крупные, 1,7–2,2 см в диаметре, в длину свыше 5 м, имеют характерную коричневатую-розовую окраску.	Травянистое растение, вегетативный малолетник с коротким ползучим корневищем. Ко времени цветения близ корневой шейки развиваются голстоватые подземные столоны.

Побеги	Имеют немногочисленными, нерегулярно появляющимися боковыми ответвлениями. Вверху побеги зачастую опушены небольшими белыми прижатыми волосками.	Имеют нерегулярно появляющимися боковыми ответвлениями. Вверху побеги зачастую опушены небольшими белыми прижатыми волосками.	В пазухах листьев часто развиваются укороченные побеги.
Стебли	Прямые, гладкие, округлые, полые.	Прямые, гладкие, округлые.	Стебли в числе нескольких, до 40 см высотой, четырёхгранные, с 2-4 коротко опушёнными листовыми линиями, в остальном голые.
Соцветие	Верхушечная кисть, цветки в пределах соцветия формируются строго акропетально (т.е. «снизу-вверх»). Окраска лепестков колеблется от красновато-пурпурной до розовой.	Верхушечная кисть, цветки в пределах соцветия формируются строго «снизу-вверх». Окраска лепестков колеблется от красновато-пурпурной до розовой.	Цветки довольно крупные (чашечка до 7 мм длиной), немногочисленные, в кистевидном соцветии. Лепестки ярко-розовые, с выемчатой верхушкой.
Плод	Четырёхстворчатая длинная коробочка, в зрелом состоянии длина достигает 10-15 см, вскрывается четырьмя продольными створками. Положение коробочек на стебле сначала горизонтальное, а в последствии их созревания - практически вертикальное.	Четырёхстворчатая длинная коробочка, в зрелом состоянии длина достигает 8-15 см, вскрывается четырьмя продольными створками. Положение коробочек на стебле сначала горизонтальное, а в последствии их созревания - практически вертикальное.	Многосемянная стручковидная коробочка. Плоды представляют собой капсулы длиной 2 или 3 см.
Семена	Многочисленные, светло-коричневые, длина 1-3 мм, ширина 0,25 мм, имеют летучку - пучок волосков длиной более 13 мм.	Многочисленные, светло-коричневые, длина 1-3 мм, ширина 0,30 мм, имеют летучку - пучок волосков длиной более 11 мм.	Семена веретеновидные с хорошо развитым прозрачным гребешком.

Определение удельной массы, объемной массы, насыпной массы, пористости сырья, порозности сырья, свободного объема травы Кипрея узколистного (таблица 2) проводили по требованиям ГОСТа [14].

По результатам эксперимента на основании значений, приведенных в таблице 2, можно сделать следующие выводы:

- результаты определения удельного веса и полученные данные составляют $1,9 \pm 0,01$ г/см³;
- значения объемной и насыпной массы показывают разные показатели по степени измельчения и уплотнения лекарственного растительного сырья;
- пористость и порозность в процессе набухания сырья снижаются: пористость имеет разные параметры в зависимости от впитываемости сырья.

Таблица 2 – Определение технологических параметров надземной части (травы) Кипрея узколистного

№ серии	Удельная масса, г/см ³	Объемная масса, г/см ³	Насыпная масса, г/см ³	Пористость	Порозность	Свободный объем сырьевого слоя
1	$1,9 \pm 0,01$	$0,27 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,02$	$0,80 \pm 0,04$	$0,04 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,03$

Определение процента (коэффициента) поглощения экстрагентов надземных частей травы Кипрея узколистного представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результат процента поглощения экстрагентов надземных частей травы Кипрея узколистного

№	Процент поглощения экстрагента	Обнаружено (%)
1	Вода очищенная	$3,21 \pm 0,03$
2	40 % раствор этанола	$2,01 \pm 0,04$
3	50 % раствор этанола	$3,32 \pm 0,01$
4	70 % раствор этанола	$3,40 \pm 0,03$
5	90 % этанола	$2,68 \pm 0,05$

Из таблицы 3 следует отметить, что лучшим растворителем является 70 % раствор этанола.

Коэффициент поглощения лекарственного растительного сырья Кипрея узколистного L. напрямую связан со степенью измельчения сырья. Чем выше степень измельчения, тем выше коэффициент поглощения. Результаты изучения динамики накопления фенольных соединений и суммы флавоноидов в траве Кипрея узколистного, заготовленной в 2021–2022 гг., приведены в таблице 4. Содержание биологически активных соединений в траве Кипрея узколистного имеет разные значения при использовании различных режимов сушки. Максимальное содержание фенольных соединений и суммы флавоноидов отмечено в лекарственном растительном сырье, которое высушено воздушно-теньевым способом (в 2021 году значения составили 20,13±0,39 % и 7,82±0,12 %; в 2022 году – 21,53±0,63 % и 7,67±0,18 % соответственно). При повышении температуры сушки, содержание фенольных соединений пропорционально уменьшается (рисунок 2).

Таблица 4 – Динамика накопления биологически активных соединений в траве Кипрея узколистного в разные фазы развития растения (n=2)

Фаза развития растения	Год заготовки	Содержание фенольных соединений, %	Содержание флавоноидов, %
Фаза цветения	2021	21,37±0,31	7,59±0,17
	2022	22,23±0,50	7,55±0,12
Фаза плодоношения	2021	17,66±0,42	5,30±0,09
	2022	17,95±0,62	5,13±0,17

В 2021 году максимальные значения содержания фенольных соединений и суммы флавоноидов в исследуемых образцах установлены в фазе цветения (I декада июля) и составили 21,37±0,31% и 7,59±0,17% соответственно, в 2022 году наблюдались аналогичные значения (22,23±0,50% и 7,55±0,12% соответственно). При заготовке сырья в фазу плодоношения (I декада августа) наблюдалось снижение содержания фенольных соединений и суммы флавоноидов (для 2021 года – 17,66±0,42% и 5,30±0,09%, 2022 года – 17,95±0,62% и 5,13±0,17% соответственно).

Такая же зависимость наблюдается и в содержании флавоноидов (рис. 3). Это, объясняется известной природной закономерностью, заключающейся в преобладании процессов синтеза над процессами распада биологически активных соединений, вследствие активности ферментативной системы растений. Воздействие же высокой температуры приводит к деактивации ферментов и снижению содержания действующих веществ.

Результаты микроскопического анализа травы Кипрея узколистного представлены на рис. 4. В ходе работы были получены микропрепараты срезов листа, лепестка и стебля. Основными анатомо-диагностическими признаками надземной части лекарственного растительного сырья *Chamerion angustifolium* L. являются клетки верхнего эпидермиса, клетки эпидермиса волосков, клетки паренхимы, участки механической ткани, камбий, проводящие элементы ксилемы, формы устьиц.

Результаты исследований позволяют идентифицировать траву Кипрея узколистного по унификации основных показателей качества сырья, данные которых используются при разработке раздела «Микроскопия» проекта Нормативного Документа.

Микроскопический анализ листьев, цветков и стебля Кипрея узколистного проводился в соответствии с Государственной Фармакопеей Республики Казахстана на микроскопе МБА при увеличении 10х40. Клетки эпидермы стебля - прямостенные, празенхимные.

На поперечном срезе стебля под одноклеточным слоем эпидермы расположен слой механических элементов. В реберных утолщениях, среди клеток паренхимы коры, имеются участки механической ткани. Камбий достаточно хорошо выражен. Проводящие элементы ксилемы располагаются лучами, сужающимися к центру. В центре стебля находятся крупные, тонкостенные, рыхло расположенные клетки основной паренхимы. Клетки верхнего эпидермиса листьев 4-5-угольные, стенки прямые или слегка извилистые, нижние - сильно извилистые, с четковидным утолщением и складчатой кутикулой; устьица аномоцитные, многочисленные, слегка погруженные, окружены лучистыми складками кутикулы, с 3-5, чаще всего 4 около-устьичными клетками. Имеются многоклеточные гусеницевидные волоски. Губчатая паренхима представлена аэренхимой. В мезофилле листа, обычно вдоль жилок, располагаются крупные овальные клетки со слизью и пучком рафид.

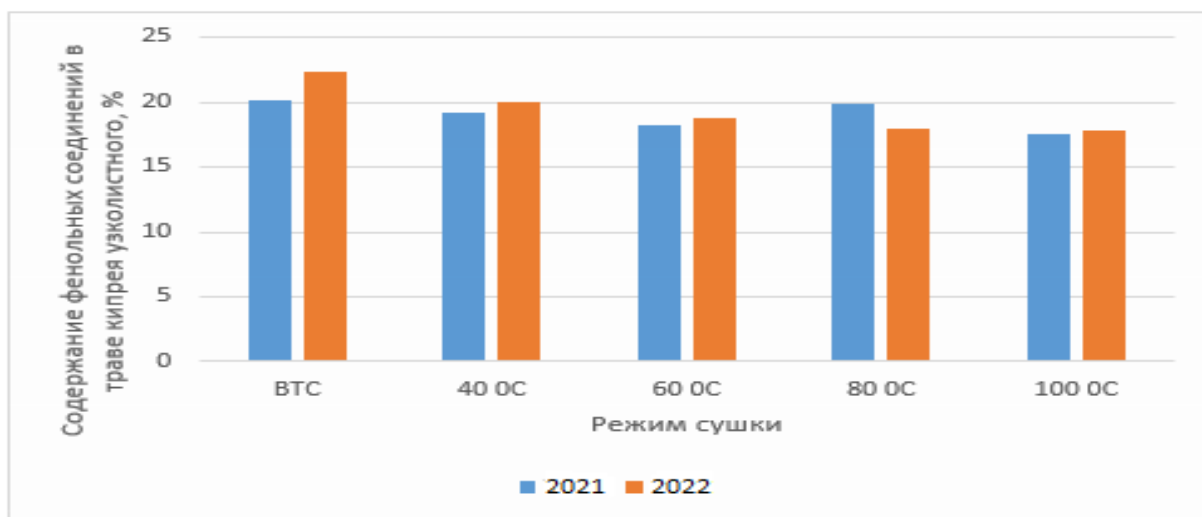


Рисунок 2 – Содержание фенольных соединений в траве Кипрея узколистного, заготовленной в 2021 и 2022 гг. при использовании разных режимов сушки (ВТС – воздушно-теневого способ)

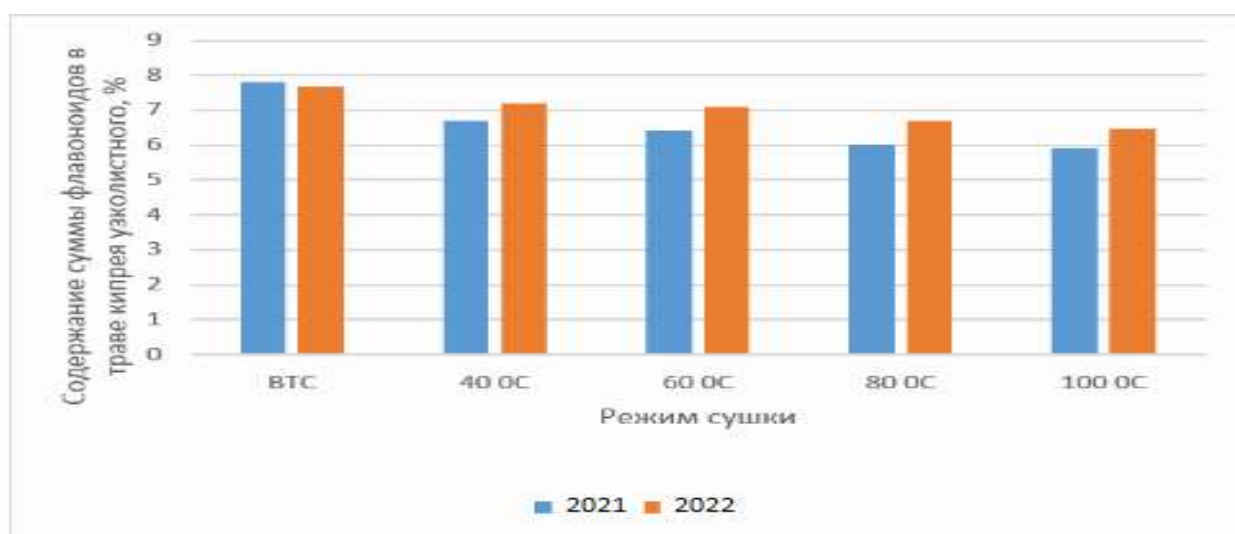
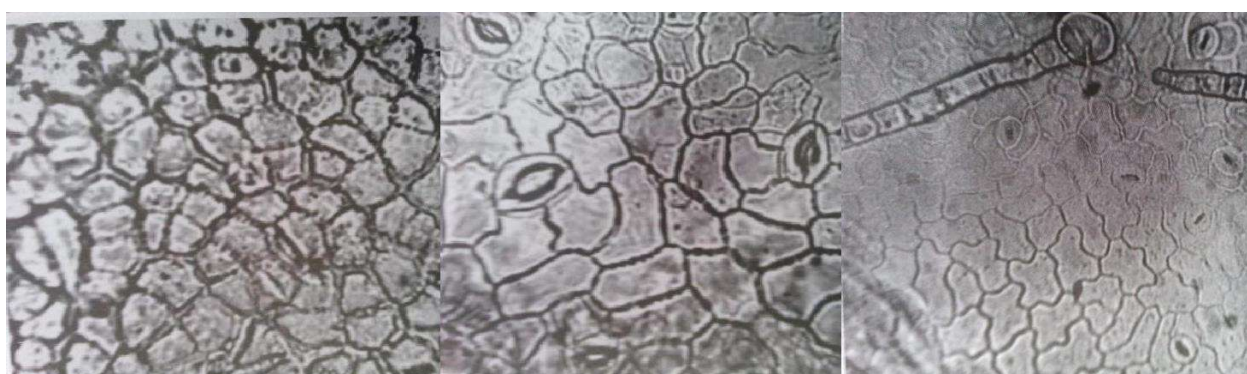


Рисунок 3 – Содержание суммы флавоноидов в траве Кипрея узколистного, заготовленной в 2021 и 2022 гг. при использовании разных режимов сушки (ВТС – воздушно-теневого способ)



Формы клеток

Формы устьиц
эпидермиса

Формы волосков

Рисунок 4 – Микроскопия травы Кипрея узколистного

Таким образом, морфологические признаки сырья Кипрея узколистного не отличаются от особенностей сырья, известных по литературным данным [12, 13]. Химический состав биологически активных соединений и определение их фармацевтико-технологических параметров позволило дать общее представление о нормируемых показателях качества травы Кипрея узколистного.

Выводы

Сравнительный анализ по морфологическим признакам двух видов Кипрея (Кипрей узколистный и Кипрей мокричнолистный) проведен по нескольким частям растения (корни, побеги, стебли, соцветие, плод, семена) в соответствии с литературными данными.

Изучены технологические параметры сырья: удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность и свободный объем слоя сырья.

Проведено исследование накопления основных групп БАВ в траве кипрея узколистного: фенольных соединений и флавоноидов в разные фазы развития растения. Максимальное содержание фенольных соединений и суммы флавоноидов отмечено в лекарственном растительном сырье, которое высушено воздушно-теньевым способом (в 2021 году: 20,13±0,39 % и 7,82±0,12 %; в 2022 году – 21,53±0,63 % и 7,67±0,18 % соответственно).

При анатомо-диагностическом исследовании сырья травы Кипрея узколистного установлены основные диагностические признаки сырья: клетки верхнего эпидермиса, клетки эпидермиса волосков, клетки паренхимы, участки механической ткани, камбий, проводящие элементы ксилемы, формы устьиц.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание / Л.М. Грудзинская, Н.Г. Гемеджиева, Н.В. Нелина, Ж.Ж. Каржаубекова. – Алматы, – 2014. – 200 с.
- 2 Ахметбеков, А.К. Разработка технологии экстрагирования и критериев качества кипрея узколистного (*Chamaenerion angustifolium*): дис. магистр. – Алматы, 2021. – 82 с.
- 3 Суржик, М.М. Кипрей узколистный (*Chamerion angustifolium*) в приморском крае / М.М. Суржик, П.С. Зориков // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. - № 11. – С. 119-123.
- 4 Изучение жирнокислотного состава липидного комплекса кипрея узколистного (Иван-чая) / Н.П. Максютин, П.И. Середа, З.Х. Абудейих, Т.С. Брюзгина // Фитотерапия. – Часопис, – 2010, - №4. – С. 93-95.
- 5 Кипрей узколистный - перспективный источник биологически активных соединений / Г.Р. Бушуева, А.В. Сыроешкин, Т.В. Максимова, А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2016. - №17. – С. 15-23.
- 6 Полежаева, И.В. Аминокислотный и минеральный состав вегетативной части *Chamerion angustifolium* (L.) Holub / И.В. Полежаева, Н.И. Полежаева, Л.Н. Меняйло // Химико-фармацевтический журнал. – 2007. - №3. – С. 27 – 29.
- 7 Царев, В.Н. Кипрей узколистный (*Chamerion angustifolium* L.) химический состав, биологическая активность (обзор) / В.Н. Царев, Н.Г. Базарнова, М.М. Дубенский // Химия растительного сырья. – 2016. - № 4. – С. 15 – 26.
- 8 Валов, Р.И. Элементный состав (*Chamerion angustifolium* L.) Holub / Р.И. Валов, М.А. Ханина, А.П. Родин // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. - № 5. – С. 44 – 47.
- 9 Государственная Фармакопея Республики Казахстан // В 3 т. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», – 2008. – Т. 1. – 592 с.
- 10 Государственная Фармакопея Республики Казахстан // В 3 т. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», – 2009. – Т. 2. – 804 с.
- 11 Государственная Фармакопея Республики Казахстан // В 3 т. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы». – 2014. – Т. 3. – 872 с.
- 12 Бушуева, Г.Р. Кипрей узколистный – перспективный источник биологически активных соединений / Г.Р. Бушуева, А.В. Сыроешкин, Т.В. Максимова, А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине 17(2): – 2016. – С. 15 – 23.
- 13 http://gis.gov-murman.ru/redbook/?q=Epilobium_alsinifolium
- 14 ГОСТ 24027.0-80 Сырье лекарственное растительное.

REFERENCES

- 1 Annotated list of medicinal plants of Kazakhstan: Reference publication / L.M. Grudzinskaya, N.G. Gemedzhieva, N.V. Nelina, Zh.Z. Karzhaubekova. – Almaty, – 2014. – 200 p.
- 2 Akhmetbekov A.K. Development of extraction technology and quality criteria for fireweed angustifolia: Master's thesis – Almaty, 2021. – 82 p.
- 3 Surzhik, M.M. Fireweed (*Chamerion angustifolium*) in the Primorsky Territory / M.M. Surzhik, P.S. Zorikov // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2018. - No 11. – P. 119-123.
- 4 Study of the fatty acid composition of the lipid complex of fireweed angustifolia (Ivan-tea) / N.P. Maksyutina, P.I. Sereda, Z.Kh. Abudeiykh, T.S. Bryuzgina // - Fitoterapyia. Chasopis, – 2010, - No 4. – pp. 93-95.
- 5 Angustifolia fireweed - a promising source of biologically active compounds / G.R. Bushueva, A.V. Syroeshkin, T.V. Maksimova, A.V. Skalny // Microelements in medicine. - 2016. - No. 17. – P. 15-23.
- 6 Polezhaeva. I.V. Amino acid and mineral composition of the vegetative part of *Chamerion angustifolium* (L.) Holub / I.V. Polezhaeva, N.I. Polezhaeva, L.N. Menyailo // Chemical and Pharmaceutical Journal. – 2007. - No. 3. – P. 27 – 29.
- 7 Tsarev, V.N. Fireweed (*Chamerion angustifolium* L.) chemical composition, biological activity (review) / V.N. Tsarev, N.G. Bazarnova, M.M. Dubensky // Chemistry of plant raw materials. – 2016. No. 4. - pp. 15 – 26.
- 8 Elemental composition of (*Chamerion angustifolium* L.) Holub / R.I. Valov, M.A. Khanina, A.P. Rodin // Siberian Medical Review. – 2010. No. 5. - pp. 44 – 47.
- 9 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan // In 3 volumes – Almaty: Publishing house «Zhibek Zholy», – 2008. – Т. 1. – 592 p.
- 10 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan // In 3 vols. – Almaty: Publishing House «Zhibek Zholy», - 2009. – Т. 2. – 804 p.
- 11 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan // In 3 vols. – Almaty: Publishing House «Zhibek Zholy», - 2014. – Т. 3. – 872 p.
- 12 Bushueva, G.R. Angustifolia fireweed - a promising source of biologically active compounds / G.R. Bushueva, A.V. Syroeshkin, T.V. Maksimova, A.V. Skalny / Microelements in medicine 17(2): – 2016. – P. 15 – 23.
- 13 http://gis.gov-murman.ru/redbook/?q=Epilobium_alsinifolium

14 GOST 24027.0-80 Herbal medicinal plant raw materials.

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.

Бұл материал бұрын басқа басылымдарда жариялауға ұсынылмаған және басқа баспаларда қарастырылмаған. Бұл жұмыс барысында бөгде ұйымдар немесе медициналық өкілдер тарапынан қаржыландыру болған жоқ. Қаржы қарастырылмады.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. During this work there was no funding from third-party organizations or medical representatives. Funding was not provided.

Сведения об авторах:

Саякова Галия Мырзагалиевна – профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники, Школы фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», e-mail: avicenna.kz@bk.ru, тел.: +77772341401, <https://orcid.org/0000-0003-1144-8938>

Бошкаева Асыл Кенесовна – и.о. профессора кафедры фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники Школы фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», e-mail: kenes1965@list.ru, тел.: +77772458111, <https://orcid.org/0000-0002-7020-715X>

Кизатова Майгуль Жалеловна – доктор технических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии, Школы фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», e-mail: kizatova@mail.ru, тел.: +77052097299, <https://orcid.org/0000-0002-6481-7410>

Ибадуллаева Галия Сәруарқызы – профессор кафедры фармацевтической технологии, Школы фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», e-mail: arujan-d@mail.ru, тел.: +77085584641, <https://orcid.org/0000-0002-1268-9867>

Жапарқұлова Карлығаш Алтынбековна – доцент кафедры биотехнологии и общей химической технологии Школы фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», zhaparkulova.k@kaznmu.kz, тел.: +77017983139 <https://orcid.org/0000-0002-3776-2004>

Аманқос Ақжол Тлектесұлы – магистрант 2 курса кафедры фармацевтической технологии, Школы фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», arujan-d@mail.ru, тел.: +77083661959

Авторлар туралы мәліметтер:

Саякова Галия Мырзагалиевна – «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ Фармация мектебі, фармацевтикалық және токсикологиялық химия, фармакогнозия және ботаника кафедрасының профессоры, e-mail: avicenna.kz@bk.ru, тел.: +77772341401, (<https://orcid.org/0000-0003-1144-8938>)

Бошкаева Асыл Кенесовна – «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ Фармация мектебінің фармацевтикалық және токсикологиялық химия, фармакогнозия және ботаника кафедрасының профессорі міндетін атқарушы, e-mail: kenes1965@list.ru, тел.: +77772458111, <https://orcid.org/0000-0002-7020-715X>

Кизатова Майгуль Жалеловна – С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ Фармация мектебі техникалық ғылымдар докторы, фармацевтикалық технология кафедрасының профессоры, e-mail: kizatova@mail.ru, тел.: +77052097299, (<https://orcid.org/0000-0002-6481-7410>)

Ибадуллаева Галия Саруарқызы – «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ Фармация мектебі, Фармацевтикалық технологиясы кафедрасының профессоры, e-mail: arujan-d@mail.ru, тел.: +77085584641, (<https://orcid.org/0000-0002-1268-9867>)

Жапарқұлова Қарлығаш Алтынбекқызы – «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ Фармация мектебінің биотехнология және жалпы химия технология кафедрасының доценті. zhaparkulova.k@kaznmu.kz, phone.: +77017983139, <https://orcid.org/0000-0002-3776-2004>

Аманқос Ақжол Тлектесұлы – «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ Фармация мектебі, фармацевтикалық технология кафедрасының 2 курс магистранты, e-mail: arujan-d@mail.ru, тел.: +77083661959

Information about the authors:

Sayakova Galiya Myrzagalievna – Professor of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pharmacognosy and Botany, School of Pharmacy of the NJS «Asfendiyarov Kazakh National medical university», e-mail: avicenna.kz@bk.ru, phone: +77772341401, (<https://orcid.org/0000-0003-1144-8938>)/

Boshkayeva Assyl Kenesovna – Acting Professor of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pharmacognosy and Botany of the School of Pharmacy of the NJS «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», e-mail: kenes1965@list.ru, тел.: +77772458111, (<https://orcid.org/0000-0002-7020-715X>)

Kizatova Maigul Zhalelovna – Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy of the NJS «Asfendiyarov Kazakh National medical university», e-mail: kizatova@mail.ru, phone: +77052097299, (<https://orcid.org/0000-0002-6481-7410>)

Ibadullayeva Galiya Saruarkyzy – Professor of the Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy of the NJS «Asfendiyarov Kazakh National medical university», e-mail: arujan-d@mail.ru, phone: +77085584641, (<https://orcid.org/0000-0002-1268-9867>)

Zhaparkulova Karlygash Altynbekovna – docent of the Department of Biotechnology and General Chemical Technology of the School of Pharmacy of the NJS «Asfendiyarov Kazakh National medical university» zhaparkulova.k@kaznmu.kz, phone.:+77017983139, <https://orcid.org/0000-0002-3776-2004>

Amankos Akzhol Tlektesuly – 2nd year undergraduate student of the Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy of the NJS «Asfendiyarov Kazakh National medical university», arujan-d@mail.ru, phone: +77083661959

Получена: 15.03.2024/ Принята: 29.04.2024/ Опубликовано online: 29.04.2024

УДК 615.32:582.929

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.64.47.038](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.64.47.038)

Н.К.Омирзакова¹, Л.Н.Киекбаева¹, Н.З.Ахтаева², У.М.Датхаев¹, М.А.Нұржанова¹, Н.Мәден¹, Б.Н.Садықов³

¹ С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университет, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

² Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

³ ШЖҚ «№5 Қалалық клиникалық аурухана» КМК Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ЭВЕРСМАНН ТОРСЫЛДАҒЫ ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНІҢ МИНЕРАЛДЫҚ ҚҰРАМЫН АНЫҚТАУ

Түйін: Әдебиеттік шолу және интернет көздері – соңғы жылдары көрсеткендей Қазақстанда өсетін *Leontice* туыстарының фитохимиялық зерттеулері мен экстракт белсенділігінің зерттеулері өте аз, яғни әдеби деректердің көбі шетел авторлары еншісінде екені белгілі болды. Зерттелінген жұмыстар бойынша құрамында алколоиды елеулі көп болуымен ерекшелінетін түр *Leontice leontopetalum* және *Leontice smirnowii*. Алдын ала фитохимиялық құрамы мен белсенділік туралы жүргізілген зерттеулерді талдай келе көптеген, әсіресе Қазақстанда өсетін *Leontice* 4 түрінің ішіндегі Қазақстандық эндемикалық түр: *Leontice Ewersmanni* туралы ақпарат жоқ. Макро және микроэлементтердің өсімдіктердің құрамында болуы өсімдіктің мүшесінен, өсімдіктің өсу фазасына және өсу аймағына тікелей байланысты екендігі белгілі. Эверсманн торсылдағы өсімдігінен алынған нәтижелер жалпы заңдылықты бұзбайды, оған сәйкес минералды композиция биологиялық белсенді заттардың белгілі бір топтарының жиналуына әсер етеді. **Түйінді сөздер:** *Leontice Ewersmanni* Bunge, Эверсманн торсылдағы, минералды құрамы, бөріқарақат, *Berberidaceae*.

Н.К.Омирзакова¹, Л.Н.Киекбаева¹, Н.З.Ахтаева², У.М.Датхаев¹, М.А.Нұржанова¹, Н.Мәден¹, Б.Н.Садықов³

¹ Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

² Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби Алматы, Казахстан

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА РАСТЕНИЯ ЛЕОНТИЦА ЭВЕРСМАНА

Резюме. В последние годы, как и в литературном обзоре и интернет-источниках, фитохимических исследований и исследований экстрактивной активности родственных *Leontice*, произрастающих в Казахстане, стало известно очень мало, то есть большая часть литературных данных принадлежит зарубежным авторам. По изученным работам установлено, что видами, отличающимися значительным содержанием алколоидов, являются *Leontice leontopetalum* и *Leontice smirnowii*. Анализируя проведенные исследования по предварительному фитохимическому составу и активности, многие, особенно из 4 видов *Leontice*, произрастающих в Казахстане, не имеют информации об эндемичном виде, произрастающем в Казахстане: *Leontice Ewersmanni*. Известно, что наличие макро и микроэлементов в растениях напрямую связано с органом растения, фазой роста растения и зоной роста. Результаты, полученные у *Leontice Ewersmanni*, не нарушают общего правила, исходя из этого, минеральный состав растения влияет на накопление определенных групп биологически активных веществ.

Ключевые слова: *Leontice Ewersmanni* Bunge, Леонтица Эверсмана, минеральный состав, барбарис, *Berberidaceae*.

¹ N.K. Omirzakova, ¹ L.N.Kiyekbayeva, ² N.Z. Akhtayeva, ¹ U.M. Datkhayev,

¹ M.A. Nurzhanova, ¹ N. Maden, ³ B.N. Sadykov

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan

² Al-Farabi Kazakh National University, Almaty c., Republic of Kazakhstan

³ City Clinical Hospital No. 5, Almaty c., Republic of Kazakhstan

MINERAL COMPOSITION OF THE PLANT *LEONTICE EWERSMANNI* B.

Resume. In recent years, as in the literature review and internet sources, it has become clear that there are very few phytochemical studies and extractive studies of *Leontice* relatives growing in Kazakhstan, that is, most of the literary data is foreign authors. According to the studied works, it was found that *Leontice leontopetalum* and *Leontice smirnowii* are species that differ in a significant content of alkaloids. After analyzing the preliminary research on phytochemical composition and activity, there is no information about many, especially the endemic species that grows in Kazakhstan among the 4 species of *Leontice*: *Leontice Ewersmanni*. It is known that the presence of macro and microelements in plants is directly related to the plant organ, plant growth phase and growth zone. The results obtained from *Leontice Ewersmanni* do not violate the general rule. Based on this, the mineral composition of the plant affects the accumulation of certain groups of biologically active substances.

Key words: *Leontice Ewersmanni* Bunge, *Leontice Ewersmanni*, mineral composition, barberry, *Berberidaceae*.

Кіріспе. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша жер шары тұрғындарының басым көпшілігі әртүрлі ауруларды емдеуде шөптен жасалған дәрілерді пайдаланады. Қазақстанда дәрілік өсімдіктердің көптеген түрі өседі, алайда отандық өндіріс күші жетпегендіктен көптеген дәрілік өсімдік шикізатынан алынған дәрілік заттар шетелден тасымалданады.

Қазіргі уақытта Қазақстан фармацевтикалық нарықтың серпінді дамуын бастан өткеруде, дегенмен, дәрілік заттардың едәуір бөлігі шетелден сатып алынатынын, субстанциялардан дайын дәрілік заттарға дейінгі отандық фармацевтикалық өндірістің толық циклін дамыту мәселесі әлі де өзекті екенін атап өткен жөн. Жоғарыда айтылғандарға байланысты, Қазақстан Республикасында отандық дәрілік заттарды шығару үшін жаңа

фармацевтикалық өнімдерді шығарудың ғылыми базасын дамыту маңызды болып табылады. Медицинаға жаңа дәрілік өсімдіктерді енгізу тәсілдерінің бірі болып – фармакопоялық түрлерге жақын, халық медицинасында кеңінен қолданылатын ботаникалық өсімдіктерді зерттеу саналады. Осы түрлердің бірі бөріқарақат тұқымдасының өкілі – Эверсманн торсылдағы.

Қазіргі таңда біздің еліміздің мемлекеттік реестрінде 8000 мыңға жуық дәрілік зат тіркелген, оның ішінде отандық дәрілік заттардың үлесі 30% құрайды [1,2]. Денсаулық сақтау жүйесінің басым бағыттарының бірі фармацевтикалық нарықта импортқа тәуелді дәрілерді дамыту болып табылады. Фармацевтикалық нарықта өсімдік тектес дәрілердің үлесінің артуы байқалады және ДДСҰ (дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы) деректері бойынша алдағы онжылдықта дәрілік заттардың 60%-дан астамы шөптен жасалған дәрілер болады. Қазіргі уақытта фармацевтика өнеркәсібінде дәрілік шөптерді өндіруде жаңа дәрілік өсімдік материалдарын зерттеу және фармацевтикалық нарықтағы дәрілік заттардың ассортиментін ұлғайту бойынша белсенді жұмыс жүргізілуде [3].

Өсімдіктің түйнектерінде 30% дейін сапониндер бар. Орталық Азия елдерінің қазіргі халық медицинасында қайнатпа Эверсманн торсылдағы түйнектері асқазанның қабынуын, асқазан жарасы, туберкулез, қан ауруларын емдеуде қолданылады. Ол қан тазартқыш, тоник ретінде де тағайындалады. Жемістер мен түйнектер қайнатпасымен сифилис емделеді. Түйнегі эпилепсия мен алапесті емдеуде қолданылған. Ол сондай-ақ жылан шаққан кезде апиынмен уланғанда уға қарсы дәрі ретінде қолданылған. Өсімдіктен сабын алынды, оны матадағы дақтарды кетіруге пайдаланды. Иранда бұл өсімдіктің тамырын ревматизм, быын ауруы және қабынуды емдеуде қолданған. Бұл өсімдікті қуық асты безінің қатерсіз ұлғаюының алдын алу, сүт безі қатерлі ісігінің, лимфобластикалық қатерлі ісіктің, жатыр және қуық асты безінің қатерлі ісігінің алдын алу және тұрақты емес етеккір кезеңдері үшін, етеккір циклі мен постменструальдық синдромның, мигреннің және миоманың дамуының алдын алу үшін ұсынды. Түркияда *leontopetalum*-нан алынған *Leontice leontopetalum* түйнегін геморрой үшін қолданылған, түйнектер жерден суырып алып, бөлшектеп, содан кейін күніне екі рет таблетка ретінде қабылдаған.

Эверсманн торсылдағының клиникалық зерттеулері көрсеткендей, оның басқа сапонині бар өсімдіктермен бірге қабылдануы мүмкін. [4,5,7].

Leontice Ewersmanni Bunge құндылығын сипаттайтын көрсеткіштердің бірі олардың құрамындағы адам өмірінде маңызды рөл атқаратын макро- және микроэлементтердің мөлшері болып табылады. Осыған байланысты бұл жұмыста Қазақстанның оңтүстігінде өсетін *Leontice Ewersmanni Bunge* құрамындағы макро- және микроэлементтердің түрлеріне зерттеулер жүргізілді. Зерттеуде алдын ала 1,5-2,0 мм дейін ұсақталған Эверсманн торсылдағының шикізаты пайдаланылды.

МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Зерттеу нысаны Түркістан облысы, Арыс ауданынан жиналынған *Leontice Ewersmanni Bunge* өсімдігінің жер үсті бөлігі. Шикізатты жинау, кептіру және сақтау, сонымен қатар сынамаларды іріктеу ҚР МФ талаптарына сәйкес жүргізілді.

Өсімдік материалдарын ұнтақтау үшін RETCH SM 300 LM202 зертханалық диірмен пайдаланылды. Шикізат 1,5-2,0 мм бөлшектердің мөлшеріне дейін ұсақталды.

Биологиялық белсенді заттардың кейбір түрлерінің болуын анықтау үшін сандық реакциялар жүргізілді. *Leontice Ewersmanni Bunge* өсімдік шикізатындағы минералдық құрамы атомдық - адсорбционды спектроскопия әдісімен «Карл Цейс» фирмасының «ASSIN» құрылғысында анықталды. Талдау үшін үлгі жалпы қабылданған әдіс және ҚР МФ талаптарына сәйкес дайындалды. Шикізатты ұсақтап, фарфор тигельде, затты тигель түбі бойымен біркелкі таратып, 500-6000 С температурада муфельді пеште күл қалдығы пайда болғанша күйдірді. Нәтиже 10-15 мл 1н HNO₃ ерітіледі. Талдау нәтижелері 1- кестеде берілген.

Кесте 1- Эверсманн торсылдағы (*Leontice Ewersmanni Bunge*)

№	Анықталатын элементтер	Құрғақ қалдықтағы заттың мөлшері мкг/мл
Макроэлементтер		
1	K	3,6055
2	Ca	0,5867
3	Mg	0,4735
4	Na	0,1806
Микроэлементтер		
5	Fe	4,660
6	Zn	1,7791
7	+ Ni	0,0264
8	Cu	0,1360

Нәтижелер және оларды талқылау. Макро және микроэлементтердің өсімдік құрамында болуы өсімдіктің мүшесінен, өсімдіктің өсі фазасына және өсу аймағына тікелей байланысты екендігі мәлім. Эверсманн торсылдағының минералды құрамы туралы мәліметтер (1) кестеде келтірілген. Кестеде көрсетілген мәліметтерге сәйкес, *Leontice Ewersmanni Bunge* микроэлементтердің сандық құрамы іс жүзінде бірдей элементтер (темір, кальций, магний, калий) басымдық танытады, бірақ әртүрлі мөлшерде: темір элементі басым болды, ал калий, кальций, магний микроэлементтер мөлшері көп екені анықталды. Өсімдіктердегі микро және макроэлементтердің құрамы жүзден, мыңдаған және он мыңыншы пайызбен өлшенеді, көптеген тәжірибелер өсімдіктер өміріне элементтердің маңыздылығы жоғары екенін дәлелдейді. Бұл элементтердің әрқайсысы жекелеген немесе басқа элементтермен қосыла белгілі бір тіршілік функцияларын орындайды. *Leontice Ewersmanni Bunge* алынған нәтижелер жалпы заңдылықты бұзбайды, оған сәйкес минералды композиция ББЗ белгілі бір топтарының жиналуына әсер етеді. Зерттеу жұмысында *Leontice Ewersmanni Bunge* өсімдік шикізатындағы (гүлі, жапырақ, сабақ) ауыр металдардың құрамы анықталды, нәтижесі кесте (1) көрсетілген.

ҚОРЫТЫНДЫ

Зерттеулер нәтижесінде алынған деректер Эверсманн торсылдағының толыққанды шөп екенін көрсетеді және Эверсманн торсылдағы өсімдігінің жерүсті бөліктерінде маңызды химиялық элементтер айтарлықтай мөлшерде болатынын дәлелдеді. Өсімдік шикізатындағы ауыр металдардың мөлшері материалдар шекті рұқсат етілген деңгейден аспайды.

Эверсманн торсылдағының құрамына кіретін биологиялық белсенді заттармен біріктірілген макро- және микроэлементтерді зерттеу нәтижелері бұл өсімдіктің медицина және фармацевтика саласындағы шикізатта пайдаланудың құндылығы мен болашағын растайды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 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.

REFERENCES

- 1 Концепция перехода Республики Казахстан к устойчивому развитию на 2007-2024 году (Указ Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева от 14 ноября 2006 года, №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 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.

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 равное 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 жайы мәліметтер:

Омирзакова Н.К. – «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 3 курс докторанты, Nazgul_omirzakova@mail.ru, + 7 707 312 3733

Киекбаева Л.Н. – «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Фармацевтикалық технология кафедрасының оқытушысы, фармацевтикалық технология ғылымдарының кандидаты, lashynk@mail.ru, + 7 7078067622

Ахтаева Н.З. - «әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті «Биоалуантүрлілік және биоресурсы» кафедрасы биология факультет доценті; akhtaeva@mail.ru, + 7 7028052998

Датхәев У.М. «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, корпоративтік даму Проректорі, профессор, u.datkhayev@gmail.com, + 7 7015311268

Нұржанова М. А. - «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 3 курс докторанты, m_nurzhan@mail.ru, + 7 7785700417

Мәден Н. - «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша техника және технология бакалавры дәрежесінің 4 курс студенті, muslima13.04.2001@gmail.com, +7 700 413 0401

Садықов Б.Н. «№5 Алматы қалалық емханасының бас дәрігері» gkb5gkb5@mail.ru, + 7 7012800104

Сведения об авторах:

Омирзакова Н.К. - «Докторант 3 курса специальности «Технология фармацевтических производств», НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова», Nazgul_omirzakova@mail.ru, + 7 707 312 3733

Киекбаева Л.Н. - PhD в области фармацевтической технологии, преподаватель кафедры фармацевтической технологии НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова», lashynk@mail.ru, + 7 7078067622

Ахтаева Н.З. «Казакский Национальный Университет им. Аль-Фараби», Алматы, Доцент КазНУ им. аль-Фараби биологического факультета кафедры «Биоразнообразия и биоресурсы» akhtaeva@mail.ru, + 7 7028052998

Датхәев У.М. - «доктор фармацевтических наук, профессор, Проректор по корпоративному развитию НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова», u.datkhayev@gmail.com, + 7 7015311268

Нұржанова М. А. - Докторант 3 курса специальности «Технология фармацевтических производств», НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова», m_nurzhan@mail.ru, + 7 7785700417

Мәден Н. - Студентка 4 курса степени бакалавра техники и технологии по специальности «Технология фармацевтических производств», НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова», muslima13.04.2001@gmail.com, +7 700 413 0401

Садықов Б.Н. « главный врач городской больницы№5 Алматы», gkb5gkb5@mail.ru, + 7 7012800104

Author Information:

N.K. Omirzakova - PhD Doctoral student of the 3rd year of the specialty «Technology of pharmaceutical production», NAO «Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov», Nazgul_omirzakova@mail.ru, + 7 707 312 3733

L.N. Kiekbayeva- PhD in the field of pharmaceutical technology, lecturer at the Department of Pharmaceutical Technology of NAO «Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov», lashynk@mail.ru, + 7 7078067622

N. Z. Akhtayeva - «Al-Farabi Kazakh National University» Almaty c., Republic of Kazakhstan, Associate Professor of Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of Biology, Department of "Biodiversity and Bioresources" akhtaeva@mail.ru, + 7 7028052998

U.M.Datkhayev -Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Vice-Rector for Corporate Development of NAO «Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov», u.datkhayev@gmail.com, + 7 7015311268

M. A. Nurzhanova - PhD Doctoral student of the 3rd year of the specialty «Technology of pharmaceutical production», NAO «Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov», m_nurzhan@mail.ru, + 7 7785700417

N. Maden - Student of the 4th year of the specialty «Technology of pharmaceutical production», NAO «Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov», muslima13.04.2001@gmail.com, +7 700 413 0401

B.N. Sadykov- «The head of 5th hospital in Almaty»; gkb5gkb5@mail.ru, + 7 7012800104

Получена: 22.01.2024/ Принята: 04.04.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 615.32:582.734

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.48.71.039](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.48.71.039)

Л.Н. Киекбаева¹, Ж.А. Сабырқұл¹, А.Т. Мамурова², Р.Б. Аюпова¹, Ғ.С. Ибадуллаева¹

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

²Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан

САУЫР ТЕҢГЕЖАПЫРАҚ (*ALCHEMILLA SAURI* JUZ.) ЭКСТРАКТЫСЫНЫҢ АНТИОКСИДАНТТЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ МЕН НАСАТ ЖАСУШАЛАРЫНЫҢ ӨМІРШЕҢДІГІН АНЫҚТАУ

Түйін: Мақалада сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) экстрактысының антиоксиданттық белсенділігі мен HaCat кератиноцит жасушаларының өміршеңдігін зерттеу туралы нәтижелер көрсетілген. Сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) құрамындағы флавоноидтардың едәуір мөлшеріне байланысты антиоксиданттық, қабынауға қарсы әсерлер көрсететін дәрілік өсімдік. Біздің зерттеуіміздің мақсаты сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) экстрактысының антиоксиданттық белсенділігін анықтау және оның HaCat жасушаларының өміршеңдігіне әсерін зерттеу. Қойылған мақсатты жүзеге асыру үшін алдымызға қойылған тапсырмалардың бірі спектрофотометрия әдісімен сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) экстрактысының антиоксиданттық белсенділігін, сонымен қатар in vitro әдісімен оның HaCat кератиноцит жасушаларының өміршеңдігіне әсерін зерттеу. Зерттеу Польша мемлекетінде, Жешув технологиялық университеті, «Косметикалық химия, жасушалар мен тіндерді өсіру» кафедрасының BSL-2 (BioSafety Level 2) типтегі лабораториясында жүргізілді. Антиоксиданттық белсенділікті анықтауда DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) бос радикалы қолданылды. DPPH бос радикал көмегімен антиоксиданттық белсенділікті анықтау экстракттың антиоксидант ретінде әрекет ету қабілетін бағалаудың кең таралған және тиімді әдістерінің бірі болып табылады. DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) – ерітіндіде көк түске ие және антиоксиданттан электрон алған кезде түсі сарыға өзгертін тұрақты органикалық радикал. Сондай-ақ, бұл радикал тұрақты, оңай синтезделеді және әртүрлі еріткіштерде тұрақты ерітінділер түзеді. Бұл оны зертханалық жағдайда қолдануда ыңғайлы және қарапайым етеді.

Антиоксиданттық әсері зерттелген экстрактты болашақта медицинада, дерматологияда, косметологияда қолдану үшін оның HaCat кератиноцит жасушаларына әсерін зерттеу қызығушылық тудырды. Бұл кератиноцит жасушаларын таңдау себебіміз, HaCat өлмейтін кератиноциттер, яғни олар шексіз бөлінуге қабілетті. Бұл тұрақты және ұзақ мерзімді зерттеулер жүргізуді қамтамасыз етеді. HaCat аббревиатурасы «Hamburg Cancer and Normal Tissues» қазақ тіліне аударғанда «Гамбург қатерлі ісігі және қалыпты тіндер» дегенді білдіреді және Германиядағы қатерлі ісік желісін зерттеу үшін Гамбург орталығында жасалған.

Түйінді сөздер: сауыр теңгежапырақ, спектрофотометрия, DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил), бос радикал, экстракт, антиоксиданттық белсенділік, HaCat жасушалары, микропластина.

Л.Н. Киекбаева¹, Ж.А. Сабырқұл¹, А.Т. Мамурова², Р.Б. Аюпова¹, Ғ.С. Ибадуллаева¹

¹Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

²Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА САУРСКОЙ МАНЖЕТКИ (*ALCHEMILLA SAURI* JUZ.) И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КЛЕТОК НАСАТ

Резюме. В статье представлены результаты антиоксидантного действия экстракта саурской манжетки (*Alchemilla sauri* Juz.) и действия на жизнеспособность клеток кератиноцитов HaCat. Саурская манжетка (*Alchemilla sauri* Juz.) – лекарственное растение, проявляющее антиоксидантное и противовоспалительное действие благодаря значительному количеству содержащихся в нем флавоноидов. Целью нашего исследования было определение антиоксидантной активности экстракта саурской манжетки (*Alchemilla sauri* Juz.) и изучение его влияния на жизнеспособность клеток HaCat. Для реализации поставленной цели одной из задач, поставленных перед нами, является изучение антиоксидантной активности экстракта саурской манжетки (*Alchemilla sauri* Juz.) методом спектрофотометрии, а также его влияния на жизнеспособность клеток кератиноцитов HaCat методом in vitro. Исследование проводилось в Республике Польша, Жешувском технологическом университете, на кафедре «Косметической химии, культуры клеток и тканей», в лаборатории типа BSL-2 (BioSafety Level 2). Для определения антиоксидантной активности использовали свободный радикал DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил). Определение антиоксидантной активности с помощью свободного радикала DPPH на микропластинке является одним из наиболее распространенных и эффективных методов оценки способности экстракта действовать как антиоксидант. DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) — стабильный органический радикал, имеющий в растворе синий цвет и меняющий цвет на желтый при получении электрона от антиоксиданта. Также этот радикал стабилен, легко синтезируется и образует устойчивые растворы в различных растворителях. Это делает его удобным и простым в использовании в лабораторных условиях.

Было интересно изучить влияние исследуемого экстракта на жизнеспособность клеток кератиноцитов HaCat для дальнейшего использования в медицине, дерматологии и косметологии. Причина, по которой мы выбрали эти клетки-кератиноциты, заключается в том, что HaCat являются бессмертными кератиноцитами, а это означает, что они могут делиться бесконечно. Это обеспечивает регулярные и долгосрочные исследования. Аббревиатура HaCat «Hamburg Cancer and Normal Tissues» означает «Гамбургский рак и нормальные ткани» и был создан Гамбургским центром исследований рака в Германии.

Ключевые слова: Саурская манжетка, лекарственное растение, спектрофотометрия, DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил), свободный радикал, экстракт, клетки HaCaT, антиоксидантная активность, микропластинка.

L.N. Kiekbayeva¹, Zh.A. Sabyrkul¹, A.T. Mamurova², R.B. Ayupova¹, G.S. Ibadullayeva¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

DETERMINATION OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE EXTRACT OF THE SAURIAN CUFF (*ALCHEMILLA SAURI* JUZ.) AND THE VIABILITY OF HACAT CELLS

Resume. The article presents the results of the antioxidant effect of the extract of the saurian cuff (*Alchemilla sauri* Juz.) and the effect on the viability of HaCaT keratinocyte cells. Saurian cuff (*Alchemilla sauri* Juz.) is a medicinal plant that exhibits antioxidant and anti-inflammatory effects due to the significant amount of flavonoids contained in it. The purpose of our study was to determine the antioxidant activity of the extract of the saurian cuff (*Alchemilla sauri* Juz.) and to study its effect on the viability of HaCaT cells. To achieve this goal, one of the tasks assigned to us is to study the antioxidant activity of the extract of the saurian cuff (*Alchemilla sauri* Juz.) by spectrophotometry, as well as its effect on the viability of HaCaT keratinocyte cells by in vitro method. The study was conducted in the Republic of Poland, Rzeszow University of Technology, at the Department of Cosmetic Chemistry, Cell and Tissue Culture, in a BSL-2 laboratory (BioSafety Level 2). The free radical DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) was used to determine antioxidant activity. The determination of antioxidant activity using the free radical DPPH on a microplate is one of the most common and effective methods for evaluating the ability of the extract to act as an antioxidant. DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) is a stable organic radical that has a blue color in solution and changes color to yellow when an electron is received from an antioxidant. Also, this radical is stable, easily synthesized and forms stable solutions in various solvents. This makes it convenient and easy to use in the laboratory.

It was interesting to study the effect of the studied extract on the viability of HaCaT keratinocyte cells for further use in medicine, dermatology and cosmetology. The reason we chose these keratinocyte cells is because hacats are immortal keratinocytes, which means they can divide indefinitely. This ensures regular and long-term research. The abbreviation HaCaT means «Hamburg Cancer and Normal tissues» and was created by the Hamburg Cancer Research Center in Germany.

Key words: Saurian cuff, medicinal plant, spectrophotometry, DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), free radical, extract, HaCaT cells, antioxidant activity, microplate.

Кіріспе. Тотығу стрессі — бұл организмде бос радикалдардың жиналуынан туындаған тотығу мен антиоксиданттық реакция арасындағы теңгерімсіздік.[1] Жасушалар көптеген метаболикалық жолдар арқылы бос радикалдарды шығарады, ал бос радикалдар жоғары реактивтілікті көрсететін ақуыздардың тотығу зақымдалуын тудыратын шешуші факторлар болып табылады.[2] Оттегінің активті түрлері бірнеше физиологиялық рөлдерді (яғни, жасуша сигнализациясын) атқара алады және олар әдетте оттегі алмасуының қосалқы өнімдері ретінде түзіледі. Осыған қарамастан, қоршаған ортаның стресс факторлары (мысалы, ультракүлгін сәулелер, иондаушы сәулелер, ластанушы заттар және ауыр металдар) және ксенобиотиктер (яғни антибластикалық препараттар) оттегінің активті түрлерінің өндірісінің айтарлықтай артуына ықпал етеді, осылайша жасушалар мен тіндердің зақымдалуына әкелетін тотығу стрессін тудырады. Соңғы жылдары тотығу стрессіне қарсы Е витамині, флавоноидтар және полифенолдар сияқты бірнеше антиоксиданттар кеңінен қолданылады. Антиоксиданттық әсер – заттың (антиоксиданттың) бос радикалдардың әсерін азайту арқылы дене жасушаларында немесе өнімдерде тотығу процестерінің алдын алу немесе баяулату қабілеті.[3] Бос радикалдар, яғни бұл жұпталмаған электроны бар молекулалар немесе атомдар.[4] Бос радикалдар өте реактивті және жасушаларға зақым келтіреді, сонымен қатар әртүрлі патологиялық процестерге қатысуы мүмкін. Мысалы, жүрек-қан тамырлары ауруларының бір түрі – атеросклероздың дамуына, буындарға әсер етіп, артриттің дамуына, сондай-ақ Альцгеймер және Паркинсон сияқты нейродегенеративті аурулардың дамуына ықпал етуі мүмкін. Бұл бос радикалдарды өндіру мен дененің оларды бейтараптандыру қабілеті арасындағы тепе-теңдіктің бұзылуы тотығу стрессі деп аталады. Тотығу стрессі әртүрлі аурулар мен қартаю процестеріне байланысты жасушалар мен тіндердің зақымдалуына әкелуі мүмкін.[5] Өсімдіктің антиоксиданттық тиімділігі оның бос радикалдарды немесе оттегінің белсенді түрлерін бейтараптандыру арқылы организмдегі тотығу стрессімен күресу қабілетін білдіреді.[6] Өсімдіктердегі антиоксиданттар осы зиянды молекулаларды тұрақтандыру және бейтараптандыру үшін электрондар беру арқылы осы процесте шешуші рөл атқарады, осылайша жасушалардың, ақуыздардың және ДНҚ-ның зақымдануын азайтады.[7]

Сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) өсімдігінің жер үсті бөліктері фенолдық қосылыстардың, флавоноидтардың бай құрамына байланысты антиоксиданттық активтілікті көрсетеді. Бұл антиоксиданттық қасиеттері бар дәрілік өсімдік шикізаттардың қолда бар арсеналын барынша тиімді пайдалануға және әртүрлі тері аурулары мен патологиялық жағдайларды түзету үшін бағытталған инновациялық косметикалық құралдарды әзірлеуге мүмкіндік береді. Осындай жақсы антиоксиданттық әсер көрсететін сауыр теңгежапырақ экстрактысымен косметикалық құралдар әзірлеуде оның HaCaT кератиноцит жасушаларының өміршеңдігіне әсерін зерттеу маңызды болып табылады.

HaCaT – бұл адамның тері үлгілерінен оқшауланған өлмейтін кератиноциттерінің жасушалық желісі. Олар эпителий жасушалары және әдетте эпидермистің негізгі бөлігін, яғни терінің үстіңгі қабатын құрайтын кератиноциттердің үлгісі болып табылады.[8] Жасушалардың өміршеңдігі үлгідегі сау жасушалардың саны ретінде анықталады және жасушалардың көбеюі улы агенттердің әсерінен кейін жасушалардың өмір сүруіне немесе өліміне қатысатын белгілі бір гендердің, ақуыздардың және жолдардың әсер етуі механизмдерін түсінудің маңызды көрсеткіші болып табылады. Әдетте, жасуша пролиферациясын анықтау үшін өміршеңдікті анықтау үшін қолданылатын әдістер де жиі кездеседі.[9,10] Жасушалық цитоуыттылық пен пролиферация талдаулары әдетте сыналған молекулалардың

жасуша пролиферациясына әсер ететінін немесе тікелей цитоуыттылық әсер ететінін анықтау үшін дәрілік скрининг үшін пайдаланылады. Қолданылатын жасушалық талдау түріне қарамастан, эксперименттің соңында қанша өміршең жасуша қалатынын білу маңызды. Жасушалардың өміршеңдігін тамаша талдау қауіпсіз, жылдам, сенімді, тиімді, уақыт пен шығынды үнемдейтін және сыналатын қосылысқа кедергі келтірмеуі керек. Жалпы алғанда, сенімді нәтижелерге қол жеткізу үшін жасушалардың өміршеңдігіне бірнеше талдау жасау керек деген қорытынды жасауға болады. Өміршеңдіктің оңтайлы талдауын таңдау үшін жасуша түрін, қолданылатын өсіру жағдайларын және нақты сұрақтарды егжей-тегжейлі қарастыру керек. [11,12]

Зерттеу мақсаты: Сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) экстрактысының антиоксиданттық белсенділігі мен NaCat жасушаларының өміршеңдігін анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) өсімдігінен ультрадыбысты экстракция әдісімен спиртті экстракты алынды. Еріткіш ретінде 70% этанол таңдалды. Алдымен сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) өсімдігінің жер үсті бөліктері нормативті құжаттарға сәкес ұнтақталып, содан соң өсімдік шикізатын жұмсарту үшін экстрагентте бірнеше сағатқа тұндырылды. Ультрадыбыстық экстракция шикізаттан еріткішке компоненттерді өткізу процесін жақсарту үшін ультрадыбыстық толқындарды қолдануға негізделген. Ультрадыбыстық толқындар нәтижесінде ерітіндіде микрокөпіршіктер пайда болып, ультрадыбыстық толқындар жасайды. Бұл еріткіш пен шикізат арасындағы байланысты жақсартып, компоненттердің тиімді экстракциясына әкеледі. Экстракция алу digital ultrasonic cleaner 2500ml, 65W ультрадыбысты ваннада, 1 сағат уақыт аралығында, бөлме температурасында жүргізілді. Алынған экстракт Бухнер фильтрімен 3 рет сүзіліп, қараңғыда 4 °C температурада сақталды. Бұл әдіс өнімділікті арттырады және уақытты үнемдеуге көмектеседі. 70% этанолмен ультрадыбысты экстракция арқылы алынған сауыр теңгежапырақ экстрактысының 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125%, 1.563%, 0.781%, 0.391%, 0.195%, 0.098%, 0.049%, 0.024% концентрацияларында 12 үлгі дайындалды. Содан соң, 96 ұяшықтан тұратын микропластинаны жоғары концентрация, бэкграунд және төменгі концентрация деп аталатын 3 бөлікке бөліп алдық. Бұл антиоксиданттық белсенділіктің дозаға тәуелділігін бағалауға және оңтайлы жағдайларды орнатуға көмектеседі. Ал, «бэкграунд» әдетте қызығушылық тудыратын заттың әсерінсіз өлшенетін фондық деңгейді немесе негізгі мәндерді білдіреді. Бэкграунд эксперимент нәтижелерін түзету үшін қолданылады. Бірінші бөлікке 100 мкл сауыр теңгежапырақ экстракттарын, екінші және үшінші бөліктерге 100 мкл экстракт дайындалған еріткіш, яғни этанол құйылды. 100 мкл DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) бос радикалы бэкграундты қоспағанда барлық бөліктегі ұяшықтарға қосылды. Реакция процесінде үлгідегі антиоксиданттар DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) бос радикалына электронын жіберіп, оларды бейтараптандырады, бұл кезде DPPH ерітіндісінің түсі күлгін түстен сары түске дейін төмендеуі, яғни өзгеруі байқалды (сурет 1). Сонымен қатар үшінші бөлікте DPPH ерітіндісінің қанық күлгін түсін байқауға болады. Бұл сауыр теңгежапырақ экстрактысы қосылмаған ұяшықтарда DPPH бос радикалының бейтараптандырылмағандығын білдіреді. Осылайша визуалды түрде сауыр теңгежапырақ экстрактысының DPPH бос радикалын қаншалықты бейтараптандыра алатынын байқаймыз. Келесі кезең, микропластина фольгамен жабылып, қараңғы жерде 10 минут бойы инкубацияланды. Инкубациялау микропластинадағы үлгі мен DPPH радикалының өзара әрекеттесуіне жеткілікті уақыт бері үшін және тұрақты нәтиже алу үшін жасалды. Үлгінің антиоксиданттық белсенділігінің көрсеткіші болып табылатын DPPH ерітіндісінің түссіздену көрежесі өлшенді. Бұл өлшеуді $\lambda=540$ нм толқын ұзындығы кезінде сандық UV спектрофотометрі PD-3000UV көмегімен жүргіздік.



Сурет 1 – Сауыр теңгежапырақ экстрактысының DPPH бос радикалын бейтараптандыру процесі

Жоғарыда сипатталған әдіспен антиоксиданттық әсері анықталған сауыр теңгежапырақ экстрактысының (*Alchemilla sauri* Juz.) NaCat жасушаларының өміршеңдігіне әсері анықталды. Жараларды емдеудің, трансплантациялаудың және жасуша дақылдарының салдарының арқасында NaCat жасушалары тіндік инженерия саласындағы жоғары пролиферативті эпидермистің әлеуетті in vitro моделін ұсынады деп саналады. Бұл өздігінен өлмейтін NaCat жасушаларының желісі көбеюдің қарапайымдылығы мен іс жүзінде қалыпты фенотипіне байланысты кератиноциттердің үлгісі ретінде кеңінен қолданылады. [13]

NaCat жасушаларының өміршеңдігін зерттеуге келесі реактивтер мен жабдықтар қолданылды: Ламинарлы ағынды сорғыш, жасушаларды өсіруге арналған инкубатор, TC10™ автоматты жасуша есептегіші, микроскоп, центрифуга, су моншасы, стерильді тамшуырлар, жасуша өсіретін колба, центрифуга түтіктері, тамшуыр ұштары, эппендорф, трипан көк ерітіндісі, жасушаларды санауға арналған пластинка, фосфат буферінің тұзды ерітіндісі, трипсин, 10% ұрық бұқа сарысуы қосылған жасуша өсіру ортасы. Алдымен барлық реагенттерде қыздырып алдық. Инкубатордан алынған

жасуша колбасындағы ламинарлы ағынды сорғышқа салып, колбадан стерильді тамшуыр көмегімен қоректік ортаны алынып тастадық. Кейін жасушаларды 2 мл жылы фосфат буферінің тұзды ерітіндісін қосу арқылы мұқият шайдық. Колбаның қабырғасы бойымен мұқият 1 мл жылы трипсин ерітіндісін қосып, жасушаларды инкубаторға салдық. Реагенттерді колбаға құю барысында жасушалардың жуылып кетпеуінен сақтану қажет. Әр 3-5 минут сайын жасушаларды микроскоппен бақыладық. Жасушалардың көп бөлігі бөлінгеннен кейін, ламинарлы ағынды сорғыш астына колбаны қайтадан қойып, трипсин ерітіндісін бейтараптандыру үшін 4 мл 10% ұрық бұқа сарысуы қосылған жасуша өсіру ортасын қостық. Жасушаларды 10% ұрық бұқа сарысуы қосылған өсіру ортасымен мұқият араластырдық. Бөлінген жасушалары бар ерітіндіні стерильді пробиркаға құйып, 5 минут бойы центрифугаладық. Содан соң, орта жасуша тұнбасының бетінен абайлап алынып тасталды. Қалған жасуша тұнбасын 2 мл 10% ұрық бұқа сарысуы қосылған жаңа өсетін ортада еріттік. Алынған 10 мкл жасуша суспензиясын эппендорфта 10 мкл трипан көк ерітіндісімен араластырдық. Жасушаларды санау үшін пластинкаға 10 мкл трипан көк ерітіндісі қосылған жасуша суспензиясын құйдық. Өміршең жасушалардың санын анықтау үшін автоматты T10™ жасуша есептегішін пайдаландық. Нәтижесінде автоматты жасуша есептегіште тірі жасушалар саны 97,5% көрсетті. Әрі қарай цитоуыттылықты талдау үшін бейтарап қызыл сіңіру талдауын қолдандық. Бұл жасушалардың өміршеңдігін бағалауға және өміршең, зақымдалмаған жасушалардың лизосомаларында бейтарап қызыл бояғыштың жиналуын анықтауға мүмкіндік береді. 100 мкл көлемінде жасушаларды 96 ұяшықтан тұратын микропластинаға орналастырып, 24 сағат алдын ала өсіруден кейін орта сорылып, сауыр теңгежапырақ экстрактысы 200 мг/мл, 100 мг/мл, 50 мг/мл, 25 мг/мл, 12,5 мг/мл концентрацияларында әр ұяшыққа құйылды. Содан соң тағы 24 сағат бойы өсірілді. Бейтарап қызыл жұмыс ерітіндісі 10% ұрық бұқа сарысуы бар 10 мл жасуша өсіру ортасына 100 мкл бейтарап қызылды сұйылту арқылы дайындалды. Сауыр теңгежапырақ экстрактысы қосылғаннан кейін жасушалар 37°C температурада 3 сағат бойы 100 мкл бейтарап қызыл жұмыс ерітіндісімен инкубацияланды. Содан кейін жасушалар 100 мкл фосфат буферінің тұзды ерітіндісімен жуылып, 100 мкл қышқылданған этанол ерітіндісін қосылды. Жасушалардан бейтарап қызыл түс алынғанша 10 минут бойы ақырын шайқалды. Бейтарап қызыл бояғыштың сіңуі микропластиналарды оқу үшін спектрофотометрде $\lambda = 540$ нм анықталды.

Нәтижелер және оларды талқылау:

Нәтижелерді есептеп сауыр теңгежапырақ экстрактысының (*Alchemilla sauri* Juz.) DPPH бос радикалын бейтараптандыру пайызының графигі тұрғызылды (График 1).

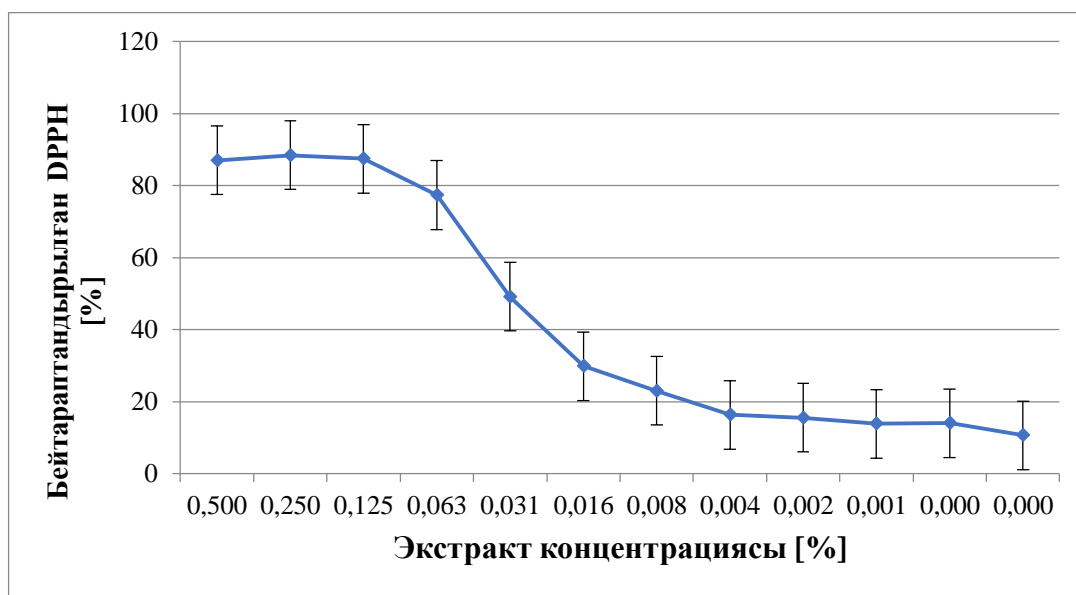


График 1 – Сауыр теңгежапырақ экстрактысының DPPH бос радикалын жою пайызы

Экстрактының жоғары концентрацияларында бейтараптандырылған DPPH бос радикалының жоғары пайыз көрсеткіштері байқалады. DPPH бос радикалдарын жоюдың ең жоғары қабілеті сыналған сауыр теңгежапырақ экстрактысының 25% концентрациясында 88,5% - ға тең болды. Ең төменгі 0,024% концентрацияда бейтараптандырылған бос радикалдардың пайызы шамамен 10,7% құрады (Кесте 1).

Кесте 1 – Сауыр теңгежапырақ экстрактысының (*Alchemilla sauri* Juz.) DPPH бос радикалын жою пайызы

Экстракт концентрациясы [%]	100	50	25	12,5	6,25	3,12	1,56	0,78	0,39	0,19	0,09	0,04
Нақты экстракт концентрациясы [%]	50	25	12,5	6,25	3,12	1,56	0,78	0,39	0,19	0,09	0,04	0,02
	79,1	89,0	81,7	68,5	59,0	37,0	33,7	18,5	23,9	22,7	21,9	17,7

Бейтараптандырылған DPPH радикалы, [%]	93,7	89,0	90,8	82,1	44,9	29,1	17,9	18,2	14,0	9,5	9,6	8,7
	88,4	87,5	90,0	81,7	43,7	23,5	17,4	12,4	8,8	9,5	10,6	5,7
Шама	87,0	88,5	87,5	77,4	49,2	29,9	23,0	16,4	15,6	13,9	14,1	10,7
Стандартты ауытқу	7,39	0,85	5,08	7,72	8,53	6,76	9,29	3,43	7,68	7,61	6,82	6,21

in vitro әдісімен NaCat кератиноцит жасушаларына сауыр теңгежапырақ экстрактысын қосу арқылы олардың өміршеңдігі зерттелді. Сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) 200 мг/мл концентрациясында NaCat кератиноцит жасушаларының ең жоғары өміршеңдігін көрсетті – 97,5%. Ең төмен NaCat кератиноцит жасушалары өміршеңдігінің көрсеткіші сауыр теңгежапырақ экстрактысының (*Alchemilla sauri* Juz.) 12,5 мг/мл концентрациясында – 66,5 % көрсетті (График 2).

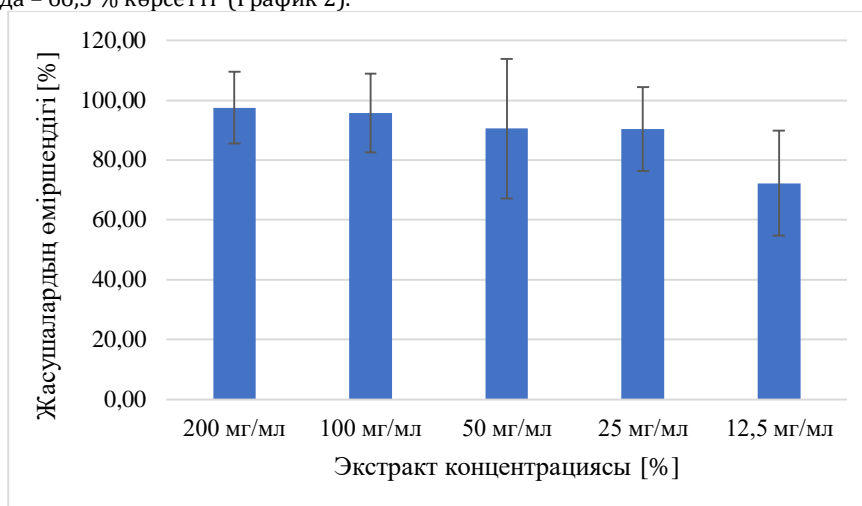


График 2 – Сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) экстрактысының NaCat жасушаларының өміршеңдігіне әсері

Қорытындылай келе, сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) экстрактысының 25% концентрациясында антиоксиданттық белсенділігі 88,5%-ды көрсетті. Яғни, зерттеліп отырған экстрактының концентрациясы неғұрлым жоғары болған сайын, көрсететін антиоксиданттық белсенділігі де соғұрлым жоғары болды. Сәйкесінше экстрактының концентрациясы төмендеген сайын антиоксиданттық белсенділігі де төмен көрсеткішті көрсетті. Зерттеліп отырған экстрактының антиоксиданттық белсенділігінің дозаға тәуелді табиғаты анықталды, бұл әсердің максималды көрінісі үшін концентрацияны оңтайлы таңдаудың маңыздылығын көрсетеді. Сондай-ақ, бұл жұмыста *Alchemilla sauri* Juz. экстрактысының NaCat кератиноцит жасушаларының өміршеңдігіне әсері зерттелді. Зерттеу нәтижесінде *Alchemilla sauri* Juz. экстрактысының цитоуыттылық қасиеті анықталған жоқ. Осылайша, сауыр теңгежапырақ (*Alchemilla sauri* Juz.) экстрактысы фармацевтика, косметология сияқты әртүрлі салаларда жаңа өнімдерді өндіру контекстінде жоғары практикалық құндылыққа ие болып табылады.

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 равное 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.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Пиццино Г., Эррера Н., Кучинотта М., Палио Г., Маннино Ф., Корачи В. тотығу стрессі: адам денсаулығына зияны мен пайдасы. Мыс оксиді ұзақ уақыт бойы жиналды. (2017) 2017:8416763. doi: 10.1155/2017/8416763
- 2 Лин У, Шен П, Сонг У, Хуан У, Ту С. аутоиммунды жасушалардағы оттегінің белсенді түрлері: қызметі, дифференциациясы және метаболизмі. Алдыңғы иммунитет. (2021) 12:635021. doi: 10.3389/fimmu.2021.635021
- 3 Саксена П, Сельварадж К, Харе СК, Чаудхари Н. супероксид дисмутаза мультипотентті терапиялық антиоксидантты фермент ретінде: адам ауруларындағы рөлі. Биотехнологиялық бюллетень (2021). doi: 10.1007/s10529-021-03200-3.
- 4 Венза және, Венза М, Визалли М, Лентини Г, апай Д, Д'Альконтрес Ф.С. ROS меланомадағы жасушалық процестерді реттеуші ретінде. Жасуша циклінің тотығу медиаторы. (2021) 2021:1208690. doi: 10.1155/2021/1208690
- 5 Хэм Дж, Лим У, Парк С, Бэ Х, Ю С, Сонг Г. синтетикалық фенолды антиоксидант пропилгаллат кальций гомеостазының бұзылуына және митохондриялық функцияға байланысты бесп бедеулігін тудырады. Қоршаған ортаның ластануы. (2019) 248:845-56. doi: 10.1016/j.envpol.2019.02.087
- 6 Sun Y, Dai S, Tao J, Li Y, He Z, Liu Q және т.б. Таурин кальций оксалат кристалдарынан туындаған бүйрек түтікшелерінің эпителий жасушаларының зақымдануы кезінде Akt/mTOR сигнал беру жолын белсендіру арқылы ROS-қа тәуелді аутофагияны тежейді. Қартаю. (2020) 12:17353-66. doi: 10.18632 / қартаю.103730
- 7 Сю Х, Лю А, Ху С, Арес И, Мартинес-Ларранга М.Р., Ван х және т. б. синтетикалық фенолдық антиоксиданттар: метаболизм, қауіп және әсер ету механизмі. Тамақ химиясы. (2021) 353:129488. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.129488
- 8 Петушкова Н.А., Русанов а.л., Пятницкий М. А. және т. б. hasat Кератиноциттерінің Протеомдық сипаттамасы SDS әсеріне байланысты өзгерістерге жаңа көзқараспен қарауға мүмкіндік береді. Биомед Дерматол. 2020; 4 (1): 4. DOI: 10.1186 / s41702-019-0054- г.
- 9 Русанов а. л., Кожин п.м., Ромашин Д. Д., Карагяур м. Н., Лузгина Н. г. p53 белсенділігінің модуляциясының NaCaT сызығының кератиноциттерін саралау процесінде p53 отбасы мүшелерінің өзара әрекеттесуіне әсері. РЕНМУ хабаршысы. 2020; (6): 60–67. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.082.Русанов а.л., Ромашин Д. Д., Кожин п. м. және т. б. біріктіру және субконфлюэнция жағдайында hasat жасушаларының ақуыздары туралы мәліметтер жиынтығына p53 нокаутының әсері. Деректер. 2022; 7 (3). DOI: 10.3390/ data7030027.
- 10 Иглин В.А., Соколовская О. А., Морозова С. М., Кучур О. А., Никонорова в. г., Шаршеева А. және т. б. алюминий оксиді биокөмпозит золь-гельнің адам фибробласттарының дермальды жасушаларының өміршеңдігі мен морфологиясына әсері. ACS Biomaterial Sci Eng. 2020 10 тамыз;6 (8): 4397-400. doi: 10.1021/ acsbiomaterials.0c00721
- 11 Батыс Д. Д., Дора Н. Дж., Коллинсон Дж.М. ересектердегі мүйізді қабық эпителийін сақтау үшін бағаналы жасушалардың балама гипотезаларын бағалау. World J. дің жасушалары 2015; 7 (2):281-299. doi:10.4252/waco.v7.i2.281.
- 12 Круциани М, Этна МП, Камилли Р, Джакомини Э, Перкардио з. А., Севера М, Сандини с, Риццо Ф, брэнди в, Бальзамо г, Политичелли Ф, Аффабрис Э, Пантости А, Багноли Ф, Кокча Э. м. алтын стафилококктың ESX факторлары адамның дендритті жасушаларының қызметін бақылайды, Шартты Th1 / Th17 Жауабы. Жасуша инфекциясы. Микробиол. 2017, 21 том, № 7, 330 бет. doi: 10.3389/fcimb.2017.00330
- 13 Леманн Б.Насат жасушалық желісі адам терісіндегі D3 дәрумені метаболизмінің модельдік жүйесі ретінде. J. Invest. Дерматол. (2018);108:78-82. doi: 10.1111/1523-1747.ep12285640

REFERENCES

- 1 Pizzino G, Herrera N, Cucinotta M, Palio G, Mannino F, Korachi V. Oxidative stress: harm and benefit to human health. Copper Oxide Sat Down Long. (2017) 2017:8416763. doi: 10.1155/2017/8416763
- 2 Lin W, Shen P, Song Y, Huang Y, Tu S. Reactive oxygen species in autoimmune cells: function, differentiation, and metabolism. Front Immunol. (2021) 12:635021. doi: 10.3389/fimmu.2021.635021
- 3 Saxena P, Selvaraj K, Khare SK, Chaudhary N. Superoxide dismutase as multipotent therapeutic antioxidant enzyme: role in human diseases. Biotechnol Lett. (2021). doi: 10.1007/s10529-021-03200-3.
- 4 VENZA I, VENZA M, VISALLI M, LENTINI G, TETI D, D'ALCONTRES FS. ROS as regulators of cellular processes in melanoma. Oxid Med Cell Longev. (2021) 2021:1208690. doi: 10.1155/2021/1208690
- 5 Ham J, Lim W, Park S, Bae H, You S, Song G. Synthetic phenolic antioxidant propyl gallate induces male infertility through disruption of calcium homeostasis and mitochondrial function. Environ Pollut. (2019) 248:845-56. doi: 10.1016/j.envpol.2019.02.087
- 6 Sun Y, Dai S, Tao J, Li Y, He Z, Liu Q, et al. Taurine suppresses ROS-dependent autophagy via activating Akt/mTOR signaling pathway in calcium oxalate crystals-induced renal tubular epithelial cell injury. Aging. (2020) 12:17353-66. doi: 10.18632/aging.103730
- 7 Xu X, Liu A, Hu S, Ares I, Martinez-Larranaga MR, Wang X, et al. Synthetic phenolic antioxidants: metabolism, hazards and mechanism of action. Food Chem. (2021) 353:129488. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.129488
- 8 Petushkova NA, Rusanov AL, Pyatnitskiy MA, et al. Proteomic characterization of HaCaT keratinocytes provides new insights into changes associated with SDS exposure. Biomed Dermatol. 2020; 4 (1): 4. DOI:10.1186/s41702-019-0054-y.
- 9 Rusanov A. L., Kozhin P. M., Romashin D. D., Karagyaour M. N., Luzgina N. G. The effect of modulation of p53 activity on the interaction of members of the p53 family in the process of differentiation of keratinocytes of the NaSaT line. Bulletin of the Russian State Medical University. 2020; (6): 60-67. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.082.Rusanov A.L., Romanin D.D., Kozhin P.M. et al. The effect of p53 knockout on the data set of Nosy cell proteins under conditions of fusion and sub-confluence. Data. 2022; 7 (3). DOI: 10.3390/ data7030027.

- 10 Iglın VA, Sokolovskaya OA, Morozova SM, Kuchur OA, Nikonorova VG, Sharsheeva A, et al. Effect of Sol-Gel Alumina Biocomposite on the Viability and Morphology of Dermal Human Fibroblast Cells. ACS Biomater Sci Eng. 2020 Aug 10;6(8):4397-400. doi: 10.1021/acsbiomaterials.0c00721
- 11 West JD, Dorà NJ, Collinson JM. Evaluating alternative stem cell hypotheses for adult corneal epithelial maintenance. World J Stem Cells. 2015;7(2):281-299. doi:10.4252/wjsc.v7.i2.281.
- 12 Cruciani M., Etna M.P., Camilli R., Giacomini E., Percario Z.A., Severa M., Sandini S., Rizzo F., Brandi V., Balsamo G., Polticelli F., Affabris E., Pantosti A., Bagnoli F., Coccia E.M. Staphylococcus aureus Esx Factors Control Human Dendritic Cell Functions Conditioning Th1/Th17 Response. Cell Infect. Microbiol. 2017, vol. 21, no. 7, p. 330. doi: 10.3389/fcimb.2017.00330
- 13 Lehmann B. HaCaT cell line as a model system for vitamin D₃ metabolism in human skin. *J. Invest. Dermatol.* (2018);108:78–82. doi: 10.1111/1523-1747.ep12285640.

Авторлар туралы мәлімет:

Киекбаева Лашын Нуртасовна – PhD, доцент Фарм.технология кафедрасы, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», <https://orcid.org/0000-0001-9827-0129>, e-mail – Lashynk@mail.ru, Алматы, Қазақстан, моб.телефон: 8-705-444-13-79.

Сабырқұл Жасмин Алшынқызы – «Фармацевтикалық косметология» мамандығының 2 курс магистранты, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», <https://orcid.org/0009-0007-0749-7266>, e-mail – Jasmin.sabyrkul@mail.ru, Алматы, Қазақстан, моб.телефон: 8-700-700-20-95.

Мамурова Асем Тлеужановна, И.о профессор кафедрасы биоразнообразия и биоресурсов Казахский национальный университет им.Аль-Фараби. <https://orcid.org/0000-0002-4676-9443>, e-mail – amamurova81@mail.ru, Алматы, Казахстан.

Аюпова Ризвангуль Багдаулетовна – PhD, доцент Фарм.технология кафедрасы, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», e-mail – Roza.bagdauletovna@mail.ru, Алматы, Қазақстан,

Ибадуллаева Ғалия Сәруарқызы – PhD, доцент Фарм.технология кафедрасы, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы, Казахстан

Сведения об авторах:

Киекбаева Лашын Нуртасовна – PhD, доцент кафедрасы Фарм.технологии, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова», <https://orcid.org/0000-0001-9827-0129>, e-mail – Lashynk@mail.ru, Алматы, Казахстан, моб.телефон: 8-705-444-13-79.

Сабырқұл Жасмин Алшынқызы – магистрант 2 курса по специальности «Косметология фармацевтическая», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова», <https://orcid.org/0009-0007-0749-7266>, e-mail – Jasmin.sabyrkul@mail.ru, Алматы, Қазақстан, моб.телефон 8-700-700-20-95.

Мамурова Асем Тлеужановна, И.о профессор кафедрасы биоразнообразия и биоресурсов Казахский национальный университет им.Аль-Фараби, <https://orcid.org/0000-0002-4676-9443>, e-mail – amamurova81@mail.ru, Алматы, Казахстан.

Аюпова Ризвангуль Багдаулетовна – PhD, доцент кафедрасы Фарм.технологии, НАО «КазНМУ им С.Д.Асфендиярова», e-mail – Roza.bagdauletovna@mail.ru, Алматы, Казахстан,

Ибадуллаева Ғалия Сәруарқызы – PhD, доцент кафедрасы Фарм.технологии, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан.

Information about the authors authors:

Kiekbayeva Lashyn Nurtasovna – PhD, associate professor (docent) of the Chair of Pharmaceutical technology of Asfendiyarov KazNMU, <https://orcid.org/0000-0001-9827-0129>, e-mail – Lashynk@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, phone number: 8-705-444-13-79.

Sabyrkul Zhasmin Alshynkyzy – 2 nd year master's student in the specialty «Pharmaceutical cosmetology», NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov», <https://orcid.org/0009-0007-0749-7266>, e-mail – Jasmin.sabyrkul@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, phone number: 8-700-700-20-95.

Mamurova Asem Tleuzhanovna – I.O. Professor of the Department of Biodiversity and Bioresources, Al-Farabi Kazakh National University, <https://orcid.org/0000-0002-4676-9443>, e-mail – amamurova81@mail.ru, Almaty, Kazakhstan.

Ayupova Rizvangul Bagdauletovna – PhD, associate professor (docent) of the Chair of Pharmaceutical technology of Asfendiyarov KazNMU, e-mail – Roza.bagdauletovna@mail.ru, Almaty, Kazakhstan.

Ibadullayeva Galiya Saruarkyzy – PhD, associate professor (docent) of the Chair of Pharmaceutical technology of Asfendiyarov KazNMU, Almaty, Kazakhstan.

Получена: 05.12.2024/ Принята: 17.04.2024/ Опубликовано online: 29.04.2024

УДК: 615.014.22

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.92.84.040](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.92.84.040)

Е.Е. Нұғұман, Р.Б. Аюпова, А.К. Бошкаева, Э.А Серикбаева

*Казахский национальный медицинский университет имени Санжара Джафаровича Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан*

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ КАРБОМЕРА

Резюме: Исследование посвящается разработке геля на основе карбомера, анализу вспомогательных веществ и подбору оптимального состава геля, описанию технологии получения геля для звуковых и физиологических исследований. К основной цели исследования относится научное обоснование и проведение комплексных исследований по разработке состава и технологии геля на основе карбомера. Актуальностью исследования является подбор оптимального значения карбомера и вспомогательных веществ, используемых при получении геля. Учитывая различия в физико-химических свойствах вспомогательных веществ, при определении модели, были подобраны в качестве составных соединений геля следующие вещества: карбомер, натрий гидроксид, ЭДТА, феноксиэтанол, пентиленгликоль, глицерин, вода очищенная.

Ключевые слова: гель для УЗИ, карбомер, разработка состава, оптимальный состав.

З. E.E Nuguman, R.B. Auyupova, A.K. Boshkaeva, E.A. Serikbayeva

Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF CARBOMER-BASED GEL

Resume: This research is dedicated toward the development of carbomer based gel, analyzing auxiliary agents and finding the optimal gel formula as well as description of the technologies to create a gel for sonar and physiological research. Main objective of this research is creation of scientific explanation and doing complex studies to develop formula and technologies for carbomer based gel. Finding out optimal amount of carbomer and auxiliary agents required to create a gel is the other important part. Taking into account differences in physico-chemical properties of auxiliary agents when determining a model following agents were selected: carbomer, sodium hydroxide, EDTA, phenoxyethanol, pentylene glycol, glycerin, purified water.

Key words: gel for ultrasound, carbomer, development composition of gel, optimum composition of gel.

Е.Е. Нұғұман, Р.Б. Аюпова, А.К. Бошкаева, Э.А Серикбаева

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

КАРБОМЕР НЕГІЗІНДЕГІ ГЕЛЬДІҢ ҚҰРАМЫ МЕН ТЕХНОЛОГИЯСЫН ӨЗІРЛЕУ

Түйін: Бұл мақалада карбомер негізіндегі гелді зерттеу, көмекші заттарды талдау, гелдің оңтайлы құрамын таңдау, дыбыстық және физиологиялық зерттеулерге арналған гель жасау технологиясының сипаттамасы жазылған. Зерттеудің негізгі мақсаты ғылыми негіздеме және гелдің құрамы мен технологиясын өзірлеу бойынша көлемді зерттеулер жүргізу. Зерттеудің өзектілігі карбомердің және көмекші заттардың оңтайлы мәнін таңдау. Көмекші заттардың физико-химиялық қасиеттеріндегі айырмашылықтарын ескере отырып модельді таңдағанда гелдің құрамдас қосылыстары ретінде келесі заттарды таңдадық: карбомер, натрий гидроксид, ЭДТА, феноксиэтанол, пентиленгликоль, глицерин, тазартылған су.

Түйінді сөздер: Узи-ге арналған гель, карбомер, құрамды зерттеу, оңтайлы құрамы.

Вступление. Гель для УЗИ – является важным инструментом ультразвукового исследования, влияние которого на качество обследования доказано десятками лет. Ультразвуковое исследование (УЗИ) в современном мире является одной из самых востребованных и необходимых диагностических процедур в медицине, исследование используется в каждом медицинском центре, больницах, клиниках частного и государственного сектора. Обширность сфер, в которых используется гель, делает актуальным и необходимым разработку геля для УЗИ с различными характеристиками. [1].

Методы медицинской визуализации, основанные на ультразвуковых исследованиях, используются для визуализации органов, мышц, сухожилий и т.д. в теле в течение многих десятков лет. Ультразвуковые исследования основываются на высокочастотных звуковых волнах, которые излучаются в тело. Эти волны отражаются от структур под кожей, создавая эхо, которые затем можно использовать для визуализации структур. [2].

Также было произведено определение критериев качества геля для ультразвуковых и физиологических исследований. К гелю предъявляются ряд технологических параметров, при которых гель должен обладать удовлетворительными органолептическими (приятный внешний вид, цвет, запах, консистенция), реологическими (экструзия, намазываемость) свойствами, сохранять стабильность, обладать определенным интервалом pH. [3].

Вопрос подбора оптимальных технологических условий получения мягких лекарственных форм является комплексным и тесно сопряжен с физико-химическими свойствами компонентов, входящих в их состав и обеспечивающих необходимые свойства.

Карбомеры – группа синтетических высокомолекулярных полимеров акриловой кислоты, сшитых аллиловым эфиром сахарозы или пентаэритритролом. Карбомеры разделяют на 5 групп, основные отличия между полимерами связаны с типом заместителя и плотностью сшивки, а также с наличием гидрофобных сомономеров [4].

Карбомеры синтезируют методом полимеризации со свободным радикалом, реакция проводится при органических растворителях. Для проведения реакции полимеризации, растворители выбираются таким образом чтобы мономеры были растворимы в реакционной среде а полученный полимерный продукт не был растворим в реакционной среде. В первое время для коммерческого синтеза карбомера использовали бензол как растворитель, однако в дальнейшем было доказано, что бензол как растворитель вызывает проблемы со здоровьем. В настоящее время вместо бензола используют альтернативные системы растворителей, смеси растворителей этилацетата и циклогексана или n-гексан [5].

Карбомеры обычно представляются в виде белых порошков, которые имеют легкий запах уксусной кислоты. На рынке имеется множество групп карбомеров, отличающихся типом используемого растворителя (бензол или н-бензолный растворитель), типом используемого сшивающего агента а также добавлением дополнительных веществ для улучшения смачиваемости и диспергируемости. Карбомеры являются нетоксичными и не вызывают раздражения глаз и кожи в концентрациях, используемые в медицине и косметике [6].

Карбомеры являются гидрофильными соединениями. При введении их в воду отдельные частицы полимера очень быстро смачиваются и подобно другим гидрофильным порошкам образуют комки. Для предотвращения образования комков порошок карбомера вводят в растворитель частями при непрерывном перемешивании, что является необходимым условием изготовления его водной дисперсии.

Наиболее широко распространенным механизмом загущения являются нейтрализация полимера подходящим основанием. В качестве нейтрализующих агентов используют гидроксид натрия, калия, аммония, а также органические амины и алканоамины: триэтаноламин, аминотилпропанол, трометамин [7].

Методы. При разработке состава геля для ультразвуковых и физиологических исследований включали следующие основные и вспомогательные вещества. В роли основного вещества был выбран карбомер (карбопол 980) – синтетический полимер акриловой кислоты, используемый в качестве загустителя, представляет собой белый, легкий аморфный порошок, растворяющейся в воде с предварительным набуханием с образованием гелей в низких концентрациях. В качестве вспомогательных веществ были выбраны:

фенокстиэтанол – органическое соединение, представляет собой маслянистую, слегка вязкую бесцветную жидкость со слабым рощовым запахом;

натрий гидроксид – твердое вещество белого цвета, кристаллическое вещество, сильно гигроскопичен;

глицерин – бесцветная, вязкая, гигроскопичная жидкость, неограниченно растворимая в воде, абсолютно прозрачен и бесцветен, наличие взвесей желтоватого или коричневатого оттенка в жидкости, говорит о плохой очистке продукта;

ЭДТА – органическое соединение, белый мелкокристаллический порошок, малорастворим в воде, ЭДТА не воздействует на кожу и не проникает сквозь нее;

Пентиленгликоль – органическое соединение, бесцветная густая жидкость со слабым характерным запахом, смешивается с водой и спиртом, обладает гигроскопическими свойствами;

очищенная вода – жидкость без запаха, без вкуса.

Технология изготовления геля на основе карбомера включает следующее: для получения 100,0 г геля в химический стакан вместимостью 200 мл помещали рассчитанный объем карбомера, добавляли отмеренное количество глицерина и пропиленгликоля, до полного растворения в них карбомера, не отставляя внутри стакана каких-либо остатков несвязавшихся остатков карбомера. Затем добавляя отмеренное количество воды очищенной, в которой уже растворено нужное количество трилона Б, происходит перемешивание компонентов на гомогенизаторе до 1500-2000 оборотов, с последующим увеличением оборотов до 4000. После перемешивания смесь оставляли на 1 час. За это время оседает пена и карбомер начинает набухать. Затем у полученной водной дисперсии карбомера проверяют рН с помощью электронного рН-метра. Повышая рН с более кислой среды в нейтральную с помощью концентрированного раствора NaOH, где в последующем происходит основная стадия загущения водной дисперсии карбомера с преобразованием в гель. Затем добавили подготовленный объем фенокстиэтанола, продолжали перемешивание еще 10–15 минут, до получения прозрачного однородного геля.

Результаты. В результате исследования было разработано 9 моделей геля с различной концентрацией гелеобразователя карбомера и других вспомогательных веществ, для определения оптимального состава геля. Составы моделей гелей и их органолептические характеристики представлены в таблице 1 и 2:

Таблица 1 - Выбор оптимального состава геля с карбомером

Наименование ингредиентов	Функциональное назначение	Модели гелей, №								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Карбомер	Гелеобразователь	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
Раствор NaOH	Нейтрализатор	до 6,5 рН								
ЭДТА (Трилон Б)	Хелатный агент	0,02								

Феноксизэтанол	Консервант	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Глицерин	Пластификатор	4,0								
Пентиленгликоль	Модификатор вязкости	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
Вода очищенная	Растворитель	до 100,0								
Общая масса, г.		100,0								

Таблица 2 - Органолептические свойства геля

Модели гелей	Описание
Гель №1	Гель неоднородной массы, жидкой консистенции, тяжело втирается по коже тела, цвет белый,
Гель №2	Гель рыхлый, жидкой консистенции, цвет белый, произошло отслоение поверхности геля
Гель №3	Гель густой, жидкой консистенции, цвет белый
Гель №4	Гель однородной массы, слегка жидкой консистенции, цвет светло-голубой, не оставляет жирного следа, мягкий и гладкий, средней вязкости
Гель №5	Гель однородной массы, плотной консистенции, оставляет след, светло-голубого цвета
Гель №6	Гель однородной массы, густой консистенции, цвет светло-голубой
Гель №7	Гель однородной массы, очень густой консистенции, цвет голубой, хорошо втирается
Гель №8	Гель однородной массы, сильно густой консистенции, без включений, оставляет след, гладкий, высокой вязкости, цвет голубой
Гель №9	Гель однородной массы, жирный на ощупь, цвет голубой, желеобразная субстанция из за высокой вязкости

В качестве нейтрализатора нами был использован раствор NaOH. Подготавливалось 5 г дистиллированной воды в колбе емкостью 50г, добавлялось 1,65 г щелочи (NaOH) и полностью растворялось в воде, до образования однородной жидкости в колбе, получали 33% раствор NaOH. Затем из подготовленного в колбе раствора было достаточное количество NaOH для нейтрализации карбомера во всех 9 моделях, поэтому был выбран медицинский шприц объемом 5 мл, набирали подготовленный раствор в шприц и добавляли в готовые модели для загущения, взвешивая добавляемые капли раствора на весах, показано на рисунке – 1.

В 1, 2 моделях было достаточно 0,1 и 0,2 г водного раствора NaOH, в моделях 3, 4 добавлено 0,3 г и 0,4 г водного раствора NaOH, в моделях 5, 6 понадобилось 0,5 г и 0,6 г водного раствора NaOH, в моделях 7, 8 было добавлено 0,7 г и 0,8 г водного раствора NaOH, в модели 9 отмерили 0,9 г водного раствора NaOH. Во всех готовых моделях pH был доведен до 6,5 pH и произошло загущение карбомера и его дальнейшее преобразование в гель путем замешивания на гомогенизаторе при небольших оборотах в 1500-2000 в минуту.

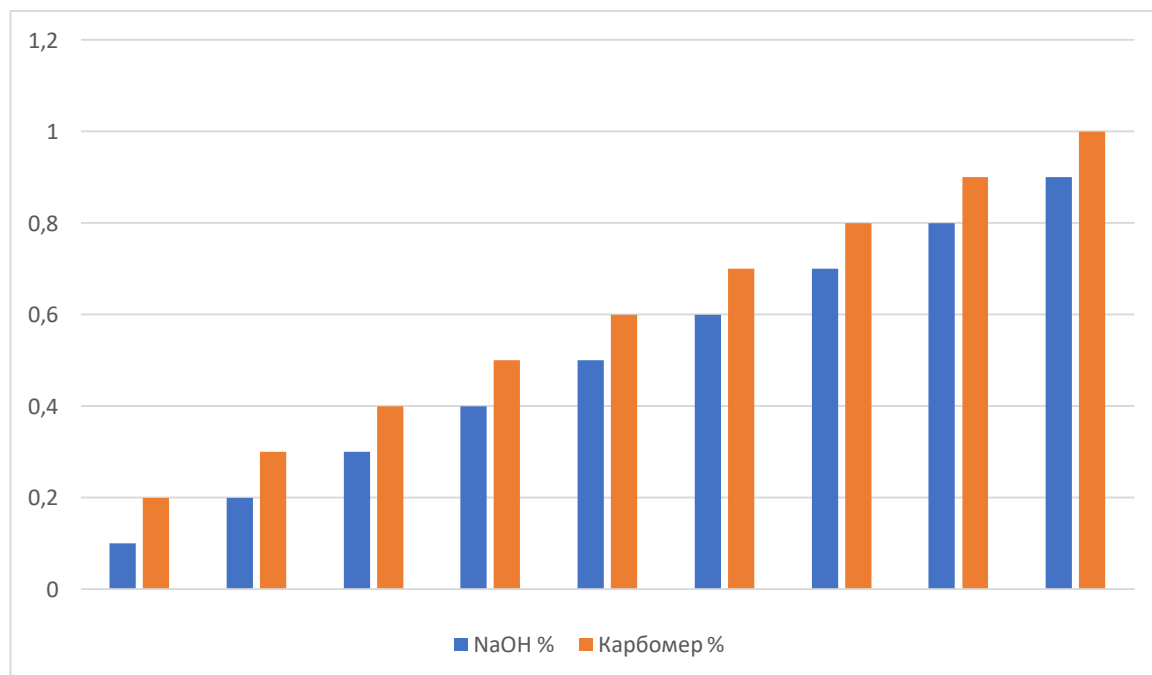


Рисунок 1

Для перевода полимера в гелеобразующую соль проводят его нейтрализацию. В качестве нейтрализатора нами был использован раствор натрия гидроксида. Гели должны обладать реологическими свойствами, такими как

намазываемость и экструзия [9]. Для этой цели нами был добавлен пентиленгликоль с различной концентрацией от 1% до 5%. Структурная вязкость гелей резко повышается с увеличением концентрации карбомера [10]. Так как нейтрализация карбомера необходима для загущения и его преобразования в гель и выравнивания pH до физиологического pH кожи тела от 5,5 pH до 7 pH [11]. Где первая модель геля с концентрацией 0,2% во время перемешивания на гомогенизаторе водной дисперсии карбомера слегка загущалась и преобразовывалась в гель, при котором pH был в районе 3,8 – 4,0 pH, показано в графике – 1. Модель 2 и 3 показывали pH в 3.5 и 3.3 водная дисперсия карбомера была жидкой. В моделях 4 и 5 pH не сильно изменился между ними, Начиная с 6 модели по 9 модель наблюдается очень кислая среда, при которой показывается как сильно сыграло свою роль увеличения концентрации карбомера. В каждой из 8 моделей, растущая концентрация карбомера оказывает влияние на понижения pH, которое показано в рисунке – 2.

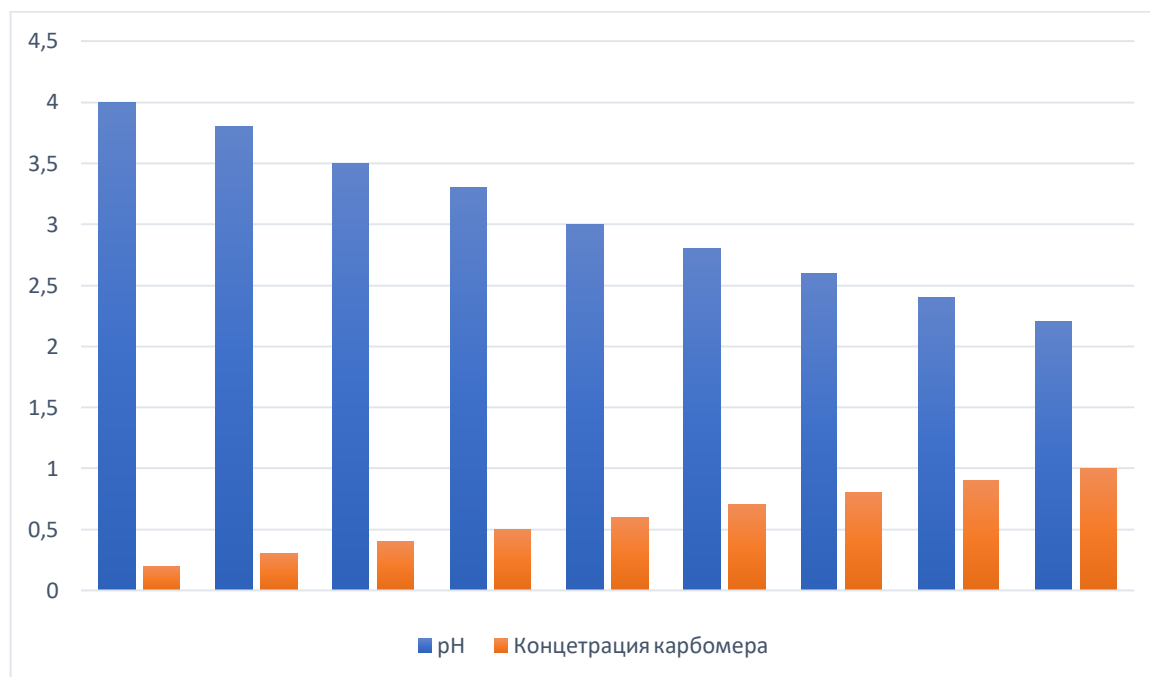


Рисунок 2

Обсуждение. При выборе гелевой основы учитывали известные преимущества гидрофильных основ перед гидрофобными. В ряду гидрофильных основ перспективными являются современные высокоэффективные и безвредные стабилизаторы – карбомеры, гели которых образуют структурированные системы с хорошими реологическими свойствами и не вызывающих побочные действия [8].

Из литературных источников известно, что кислые дисперсии карбомеров не являются структурированными системами.

Образцы гелей с концентрацией от 0,2% до 0,4% были жидкими, а образцы гелей с концентрацией от 0,6% до 1,0 % были очень густыми, а образец с концентрацией карбомера с 0,5% обладал средней текучестью и хорошей намазываемостью. Поэтому для дальнейших исследований нами был выбран карбомер с концентрацией 0,5%.

В данной таблице представлена спецификация качества геля в которой обозначены показатели качества которые нормируются при получении геля на основе карбомера.

Таблица 3 - Показатели качества геля на основе карбомера

Показатели качества	Нормы отклонений	Методы испытаний
Внешний вид	Однородный гель без посторонних примесей и включений	ГФ РК I, т 1, общая статья " мягкие лекарственные средства для местного применения»
Цвет	Прозрачный	ГФ РК I, т 1, общая статья " мягкие лекарственные средства для местного применения»
Запах	Нейтральный запах свойственный гелю	ГФ РК I, т 1, общая статья " мягкие лекарственные средства для местного применения»
pH	6,5	ГФ РК I, т.1, 2.2.3. Потенциометрия
Микробиологическая чистота	Общее количество жизнеспособных аэробных микроорганизмов менее 10 КОЕ/см3 (г)	ГФ РК I, т.1, 5.1.4.

	Общее количество дрожжевых и плесневых грибов менее 10 КОЕ/см ³ (г) <i>Escherichia coli</i> отсутствует <i>Staphylococcus aureus</i> отсутствует	
Вязкость	4000-10000 МПа	ГФ РК I, Т.1, 2.2.8,
Объем заполнения упаковки	100 мл	Приказ МЗ РК от 27 января 2021 года № ҚР ДСМ-11
Маркировка	См. утвержденный макет упаковки	Приказ МЗ РК от 27 января 2021 года № ҚР ДСМ-11
Хранение	В сухом, защищенном от свете месте при температуре не выше 25°C	Приказ МЗ РК от 16 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-19

Раствор NaOH был выбран как основной нейтрализатор кислой среды карбомера и доведения pH геля до требуемых значений.

ЭДТА используется как хелатирующий агент повсеместно в косметике. Основной функцией ЭДТА будет связывание со свободными ионами металла и образования с ними хелатного комплекса. Так как наличие в геле свободных ионов металла заметно понижает реакцию полимеризации акрилатов и различных загустителей. Феноксизэтанол является консервирующим средством, которое будет использоваться в допустимых границах концентрации. Феноксизэтанол более мягок и менее токсичен по сравнению с парабенами (метилпарабен, пропилпарабен) которые повсеместно используются как основные консерванты в косметической продукции.

Глицерин применяется как увлажнитель, который возвращает сухой коже мягкость, предотвращает обезвоженность и сухость кожи, также снимает дискомфорт и раздражение чувствительного эпидермиса.

Пентиленгликоль в данном составе необходим как модификатор вязкости, который поможет понижать или увеличивать вязкость геля, также дополнительно смягчает и увлажняет кожу без остатка какого-либо следа, в современных исследованиях пентиленгликоль имеет бактериостатическое действие против таких микроорганизмов как: *Streptococcus mutans* American Type Culture Collection (ATCC) 25175, *Enterococcus faecalis* ATCC 35550, *Escherichia coli* ATCC 25922 [12].

Подбор компонентов для разработки состава и технология получения геля для ультразвуковых и физиологических исследований оказалось оптимальной и актуальной. В ходе проведения исследования при изучении таких критериев качеств как внешний вид, цвет, запах, pH был выбран оптимальный состав геля.

Модели гелей начиная №1 по №3 были исключены из дальнейших исследований так как по органолептическим свойствам они получились неудовлетворительного качества.

Модели гелей от №4 по №6 обладали теми свойствами и качествами, которые были поставлены для определения оптимального состава геля. Модели гелей от №7 по №9 были убраны из исследований, так как по параметрам текучести и вязкости не подошли к поставленным требованиям. Из них модель геля №4 обладала всеми необходимыми свойствами и соответствовала фармако-технологическим показателям согласно ГФ РК.

Гель №4 Гель однородной массы, слегка жидкой консистенции, без включений, мягкий на ощупь, не оставляет следа, гладкий, средней вязкости, цвет голубой, данная модель геля соответствует по всем требованиям, легко растираемая, не создавалось неприятного ощущения при втирании.

Выводы: Таким образом, цель исследования достигнута. Практическая значимость разработанного геля является очень обширной. Разработанный гель с карбомером можно использовать не только, для звуковых и физиологических исследований, но и для разработки мягких лекарственных форм: гелей, мазей, кремов, зубных паст и тд.

Гель №4 и его состав являются оптимальным составом геля для УЗИ, который также соответствует государственной фармакопее Республики Казахстан ГФ РК 1 том «Мягкие лекарственные формы»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Sadia Afzal, Muhammad Zahid, Zulfiqar Ahmad Rehan, H. M. Fayzan Shakir, Hamza Javed, Meshari M. H. Aljohani, Syed Khalid Mustafa, Maqsood Ahmad, Montaser M. Hassan. Preparation and Evaluation of Polymer-Based Ultrasound Gel and Its Application in Ultrasonography. 2022 Jan 6;8(1):42.doi: 10.3390/gels8010042
- 2 Moran C.M., Thomson A.J.W. Preclinical ultrasound imaging—A review of techniques and imaging applications. *Cancers* (Basel). 2022 Feb; 14(3): 561.doi: 10.3390/cancers14030561
- 3 Государственная Фармакопее Республики Казахстан, Т.1. – Алматы: Жибек Жолы, 2008. С. 556.
- 4 Carbomer, Official Monographs, in the United States Pharmacopeia 34-National Formulary 29, United Book Press Inc., Baltimore, USA (2011) pp 1465–1473
- 5 TEGO Carbomer 340 FD, Product Bulletin D 02/09, Evonik Goldschmidt GmbH: Essen, Germany, (Feb 2008)
- 6 Product and Regulatory Guide, The proven polymers in pharmaceuticals. Bulletin 2.- B.F.Goodrich, 2002, 10p.
- 7 Семкина Ю.А. М. А. Джавахян, Т. А. Левчук, Л. И. Гагулашвили, В. Ф. Охотникова, Вспомогательные вещества, используемые в технологии мягких лекарственных форм (мазей, гелей, линиментов, кремов) (обзор). //Химико-фармацевтический журнал. - 2005. - № 9. - С. 45-47. DOI: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2005-39-9-45-48>

8. Аюпова Р.Б. Фармацевтическая разработка антифунгального стоматологического геля с эфирным маслом из *Abies sibirica* на основе карбомеров. 2014, Алматы.
9. Ахметова Т.А., Егорова С.Н. Экспериментальное обоснование оптимума реологических параметров для глазных гелей // Фармация-Москва. 2008.- №5. - С. 43-45.
10. Cristian Scurtescu, Edmonton (CA); Vishal Kanda, Edmonton (CA); Pascal Bisson, Edmonton (CA), INTERNAL ULTRASOUND GEL, Nov. 26, 2015.
11. Rita Kathleen Chew, S.E. Everett, WA (US), Richard Lawrence Mahan, Greenback, WA (US), ULTRASOUND TRANSMISSION GEL, Sep. 25, 2012
12. Triveni Mohan Nalawade, Kishore Bhat, Suma H P Sogi. Bactericidal activity of propylene glycol, glycerine, polyethylene glycol 400, and polyethylene glycol 1000 against selected microorganisms 2015 Mar-Arp.

REFERENCES

1. Sadia Afzal, Muhammad Zahid, Zulfiqar Ahmad Rehan, H. M. Fayzan Shakir, Hamza Javed, Meshari M. H. Aljohani, Syed Khalid Mustafa, Maqsood Ahmad, Montaser M. Hassan. Preparation and Evaluation of Polymer-Based Ultrasound Gel and Its Application in Ultrasonography. 2022 Jan 6;8(1):42.doi:10.3390/gels8010042
2. Moran C.M., Thomson A.J.W. Preclinical ultrasound imaging—A review of techniques and imaging applications. *Cancers* (Basel) 2020 Feb; 14(3): 561.doi: 10.3390/cancers14030561
3. Gosudarstvennaja Farmakopeja Respubliki Kazahstan. T.1 – Алматы: Zhibek Zholy, 2008. - S. 556.
4. Carbomer, Official Monographs, in the United States Pharmacopeia 34-National Formulary 29, United Book Press Inc., Baltimore, USA (2011) pp 1465–1473
5. TEGO Carbomer 340 FD, Product Bulletin D 02/09, Evonik Goldschmidt GmbH: Essen, Germany, (Feb 2008)
6. Product and Regulatory Guide, The proven polymers in pharmaceuticals. Bulletin 2.- B.F.Goodrich, 2002, 10p.
7. Semkina Ju.A. M. A. Dzhavahjan, T. A. Levchuk, L. I. Gagulashvili, V. F. Ohotnikova, Vspomogatel'nye veshhestva, ispol'zuemye v tehnologii mjagkih lekarstvennyh form (mazej, gelej, linimentov, kremov) (obzor). *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*. - 2005. - № 9. - S. 45-47. DOI: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2005-39-9-45-48>
8. Аюпова Р.Б. Фармацевтическая разработка антифунгального стоматологического геля с эфирным маслом из *Abies sibirica* на основе карбомеров. 2014, Алматы.
9. Ахметова Т.А., Егорова С.Н. Экспериментальное обоснование оптимума реологических параметров для глазных гелей // Фармация-Москва. 2008.- №5. - С. 43-45.
10. Cristian Scurtescu, Edmonton (CA); Vishal Kanda, Edmonton (CA); Pascal Bisson, Edmonton (CA) Pub. No.: US 2015/0335916 A1, INTERNAL ULTRASOUND GEL, Nov. 26, 2015.
11. Rita Kathleen Chew, S.E. Everett, WA (US), Richard Lawrence Mahan, Greenback, WA (US), ULTRASOUND TRANSMISSION GEL, Sep. 25, 2012
12. Triveni Mohan Nalawade, Kishore Bhat, Suma H P Sogi. Bactericidal activity of propylene glycol, glycerine, polyethylene glycol 400, and polyethylene glycol 1000 against selected microorganisms 2015 Mar-Arp.

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.

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.

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. Нұғұман Ерасыл – магистрант НАО КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан;
2. Аюпова Ризвангуль Багдаулетовна – доктор PhD, заместитель декана Школы фармации НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, конт.тел.: 87013280565, г. Алматы, Республика Казахстан;
3. Бошкаева Асыл Кенесовна – д.фарм.н., ассоциированный профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан;
4. Серикбаева Эльмира Асылбековна - доктор PhD, доцент кафедры организации и экономики фармации и клинической фармации, НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан.

Information about authors:

1. Nuguman Yerassyl is a graduate student of the NAO KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan;
2. Ayupova Rizvangul Bagdauletovna – PhD, Deputy Dean of the School of Pharmacy of NAO KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, contact phone: 87013280565, Almaty, Republic of Kazakhstan;
3. Boshkayeva Assyl Kenesovna – PhD, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pharmacognosy and Botany of the NAO of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan;

4. Serikbayeva Elmira Asylbekovna - PhD, Associate Professor of the Department of Organization and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, NAO KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Авторлар туралы мәліметтер:

1. Нұғұман Ерасыл - С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ КЕАҚ магистранты, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
2. Аюпова Ризвангуль Багдаулетовна - PhD докторы, ҚазҰМУ КЕАҚ Фармация мектебі деканының орынбасары. С. Д. Асфендияров, конт.тел.: 87013280565, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
3. Бошкаева Асыл Кенесовна - д.фарм.Н., ҚазҰМУ КЕАҚ фармацевтикалық және токсикологиялық химия, фармакогнозия және ботаника кафедрасының қауымдастырылған профессоры. С. Д. Асфендияров, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
4. Серикбаева Эльмира Асылбековна - PhD докторы, фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру және экономика кафедрасының доценті, ҚазҰМУ КЕАҚ. С. Д. Асфендияров, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Received: 04.01.2024/ Accepted: 15.03.2024/Published online: 29.04.2024

UDC: 615.453.2:616-001.17

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.72.31.041](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.72.31.041)

Z.B.YESSIMSITOVA¹, G.E.YELTAY¹, G.A. YESTEMIROVA¹, A.S.KOZHAMZHAROVA²,
A.G.KARBOZOVA¹, A.A.KYDYRKHANOVA¹

¹al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

MORPHOLOGICAL CHANGES IN RAT SKIN AFTER THERMAL BURNS

Resume: Every day around the world, children and adults suffer from burn injuries. Burn injury is one of the global health problems due to its high prevalence and mortality. The skin is the largest multifunctional human organ. The area of the entire skin is on average 1.7-1.9 square meters. The skin has a wide variety of functions from protective to energy-saving and tactile. Burns have a long history, but new methods of study are needed, this is due to the increase in the frequency of burns in everyday life, production, as well as the complexity of the pathogenesis and treatment of burn disease. Pathological changes that occur in the body of burned animals lead to the fact that in the first hours with extensive burn injury, circulatory disorders occur in parenchymal organs, especially in the liver, lungs and adrenal glands. In the future, with severe intoxication, severe dystrophic processes occur in the muscles of the heart and other internal organs. Recently, the main areas of research into the pathogenesis of inflammation have become immunological, at the morphological level it has not been sufficiently studied. The article shows the morphological features of the study in thermal burns of the skin of rats during treatment with a different mechanism of action. Rats in the amount of 15 pieces were divided into 3 groups: the first control group with a burn without treatment, the second group with a thermal burn, to which levomecol gel was applied to the burn area, the third group was treated with powder from the medicinal plant yarrow *Achillea millefolium* L. On the 3rd, 7th, 14th, and 21st days, the rats were taken out of the experiment, after which the skin pieces were fixed in 10% formalin for further histological examination.

Keywords: common yarrow *Achillea millefolium* L., thermal burn, levomecol gel, histology.

З.Б.ЕСИМСИТОВА¹, Г.Е.ЕЛТАЙ¹, Г.А. ЕСТЕМИРОВА¹, А.С.КОЖАМЖАРОВА²,
А. Г.КАРБОЗОВА¹, А.А.КЫДЫРХАНОВА¹

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ КРЫС ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ

Резюме: Каждый день во всем мире дети и взрослые страдают от ожоговых травм. Ожоговая травма является одной из глобальных проблем здравоохранения из-за ее высокой распространенности и смертности. Кожа - самый большой многофункциональный орган человека. Площадь всей кожи составляет в среднем 1,7-1,9 квадратных метра. Кожа выполняет широкий спектр функций - от защитных до энергосберегающих и тактильных. Ожоги имеют долгую историю, но необходимы новые методы исследования, это связано с увеличением частоты ожогов в повседневной жизни, на производстве, а также сложностью патогенеза и лечения ожоговой болезни. Патологические изменения, происходящие в организме обожженных животных, приводят к тому, что в первые часы при обширной ожоговой травме возникают нарушения кровообращения в паренхиматозных органах, особенно в печени, легких и надпочечниках. В дальнейшем при сильной интоксикации происходят тяжелые дистрофические процессы в мышцах сердца и других внутренних органах. В последнее время основными направлениями исследований патогенеза воспаления стали иммунологические, на морфологическом уровне это изучено недостаточно. В статье показаны морфологические особенности исследования при термических ожогах кожи крыс при лечении препаратом с различным механизмом действия. Крыс в количестве 15 штук разделили на 3 группы: первая контрольная группа с ожогом без лечения, вторая группа с термическим ожогом, которой на область ожога наносили гель Левомеколь, третью группу обрабатывали порошком из лекарственного растения тысячелистник *Achillea millefolium* L. На 3-й, 7-й, 14-й и 21-й дни крыс выводили из эксперимента, после чего кусочки кожи фиксировали в 10%-ном формалине для дальнейшего гистологического исследования.

Ключевые слова: тысячелистник обыкновенный *Achillea millefolium* L., термический ожог, гель левомеколь, гистология.

З.Б.ЕСИМСИТОВА¹, Г.Е.ЕЛТАЙ¹, Г.А. ЕСТЕМИРОВА¹,
А.С.КОЖАМЖАРОВА², А.Г.КАРБОЗОВА¹, А.А.КЫДЫРХАНОВА¹

¹ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

²С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

ТЕРМИЯЛЫҚ КҮЙІКТЕН КЕЙІНГІ ЕГЕУКҰЙРЫҚТАРДЫҢ ТЕРІСІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІ

Түйін: Күн сайын бүкіл әлемде балалар мен ересектер күйік жарақаттарынан зардап шегеді. Күйік жарақаты оның таралуы мен өліміне байланысты жаһандық денсаулық сақтау проблемаларының бірі болып табылады. Тері-адамның ең үлкен көпфункционалды мүшесі. Барлық терінің ауданы орта есеппен 1,7-1,9 шаршы метрді құрайды. Тері қорғаныш, энергияны үнемдейтін және тактильді функциялардың кең спектрін орындайды. Күйіктердің ұзақ тарихы бар, бірақ зерттеудің жаңа әдістері қажет, бұл күнделікті өмірде, өндірісте күйік жиілігінің жоғарылауымен, сондай-ақ күйік ауруының патогенезі мен емделуінің күрделілігімен байланысты. Күйген жануарлардың денесінде

болатын патологиялық өзгерістер алғашқы сағаттарда кең күйік жарақатымен паренхималық органдарда, әсіресе бауырда, өкпеде және бүйрек үсті бездерінде қан айналымының бұзылуына әкеледі. Болашақта қатты интоксикация кезінде жүрек бұлшықеттерінде және басқа ішкі органдарда ауыр дистрофиялық процестер жүреді. Жақында иммунологиялық қабыну патогенезін зерттеудің негізгі бағыттары болды, морфологиялық деңгейде бұл жеткілікті зерттелмеген. Мақалада әртүрлі әсер ету механизмі бар препаратпен емдеу кезінде егеуқұйрықтардың терісінің термиялық күйіктерін зерттеудің морфологиялық ерекшеліктері көрсетілген. 15 дана егеуқұйрықтар 3 топқа бөлінді: емделмеген күйікпен бірінші бақылау тобы, күйік аймағына жағылған Левомеколь жақпайы екінші топ, үшінші топ дәрілік өсімдік, кәдімгі мыңжапырақ *Achillea millefolium* L. ұнтағымен өңделді. 3-ші, 7-ші, 14-ші және 21-ші күндері егеуқұйрықтар эксперименттен шығарылды, содан кейін тері бөліктері одан әрі гистологиялық зерттеу үшін 10% формалинге бекітілді.

Түйінді сөздер: кәдімгі мыңжапырақ *Achillea millefolium* L., термиялық күйік, Левомеколь гелі, гистология.

Introduction Since the middle of the XX century, thanks to the development of chemical synthesis, mankind has been able to quickly and effectively get rid of many diseases. Therefore, the introduction of drugs that have a mild and gentle effect on the body and simultaneously have a therapeutic effect when used in small doses is an urgent task of pharmaceutical science. Of the total arsenal of drugs used in world medical practice for the prevention and treatment of diseases, one-third are drugs of plant origin.

The task of isolating and establishing the structure of the entire set of substances, not just the dominant components, of medicinal plants, as well as potentially medicinal plants, their modification, both by enzymatic synthesis methods, in order to increase the biologically active components, and chemical synthesis, to obtain new pharmacologically active compounds on the basis of natural substances [1-5]. Studies of recent years show that the most interesting and fruitful in this respect is a fairly young, diverse and widespread group of plants - the family Asteraceae yarrow «*Achillea millefolium* L.», rich in terpenoids of various structures with high biological activity. Therefore, the study of yarrow ordinary «*Achillea millefolium* L.» with the isolation of the main groups of active substances, the identification of their pharmacological activity is the basis of our work. Mechanism of action of *Achillea millefolium* L. Elucidation of biological mechanisms of action of drugs at morphological level is of great importance for understanding of pathogenesis of various skin diseases [6-7].

Purpose of the study Morphological changes in rat skin after thermal burns.

Materials and methods Burn simulation experiments were performed on 15 male white non-breed rats weighing 200-230 g. A thermal burn was induced on a trimmed area of the posterior thigh under anesthesia. The rats were divided into three groups: the first group - rats with thermal burns without treatment (control). Rats of the second group with thermal burns, to which the burn area was applied levomecol gel, the third group powder of *Achillea millefolium* L. The powder was applied with a thin layer to the burned surface immediately after thermal exposure for the duration of the experiment [8-11]. On 3, 7, 14, and 21 days, the rats were removed from the experiment, after which skin fragments from the site of the thermal burn were taken. The review preparations stained with hematoxylin and eosin were used for general assessment of the condition of the skin tissues under study [12].

Results of the study Histological study in group I rats, burned without treatment, showed on the 3rd day of the experiment that the epidermis in the burn zone was represented by individual cell islands without differentiation into layers. Basophilic nuclei are wrinkled, elongated, in some cells with disintegration into clumps, in some cells they are determined in the form of weakly stained shadows. Epidermocyte cytoplasm was granular, eosinophilic, intercellular junctions were destroyed [13-14]. On the 7th day, necrotic changes are visible in the burn zone, not only derma, but also subcutaneous tissue is involved in the process. The skin appendages are destroyed. On the 14th day of the experiment, a scab-covered lesion area is observed, containing numerous leukocytes and macrophages, which lie loose, phagocytosed bacterial colonies, fragments of bundles of connective tissue fibers, necrotized muscle fibers and fat cells, fibrin are shown. The skin appendages are not visualized. Below the scab lies a broad continuous layer of maturing granulation tissue [15-16]. On the 21st day of the experiment there were signs of epithelialization of the wound defect except for the central area covered with a scab consisting of fibrin, fragments of necrotized fibrous structures, segmented leukocytes (Fig.1).

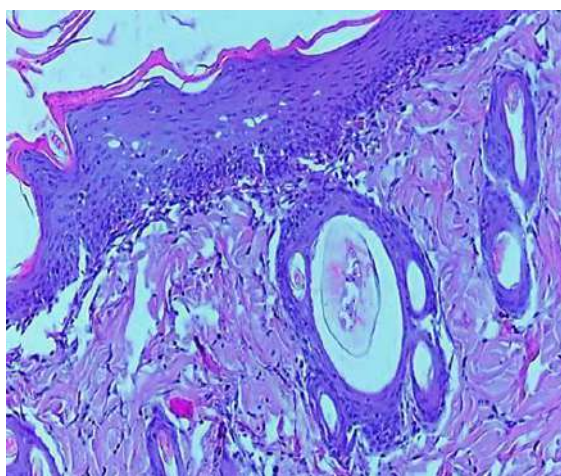


Figure 1- Epithelial hyperplasia in the upper parts of the granulation tissue.
Thermal burn, 21 days, control.
Hematoxylin and eosin staining. X200.

Consequently, the data of the study of skin preparations of rats of the first group show that thermal burns without the use of treatment on 3, 7, 14 and 21 days cause more intensified lesions of the superficial epidermis in the form of uneven thickness, there are epidermal overgrowths, characterized by focal hyperplasia, destructive changes [17-18].

Connective tissue with signs of fibrosis, focal inflammatory infiltrates and preserved islets of granulation tissue. When studying the results of the second group of rats treated with levomecol, it was shown that on the third day in the area of thermal burns necrotic inflammatory processes of epidermis and dermis were characterized [19]. Epidermis in the central parts of the lesion was completely absent, at the periphery it was partially preserved. Cell boundaries are not defined. Horny layer was dense, eosinophilic. On day 7, widespread partial changes of epidermis, derma and hypodermis are detected. On the 14th day, the histological skin wound defect is covered with an irregularly thick scab, which is represented by fibrin, erythrocytes and contains leukocytes, macrophages, scraps of necrotized skin parts in places. A broad layer of maturing granulation tissue was detected under the scab [20-22]. On the 21st day of the experiment, an irregular thickness of the epidermis, a focus of hyperproliferation, as well as the presence of epidermis with acanthotic overgrowth were observed (Fig. 2).

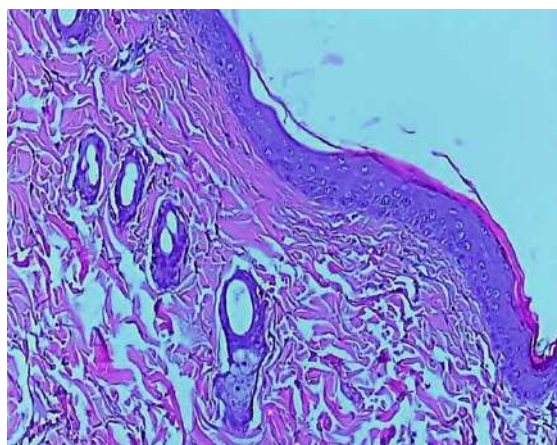


Figure 2 - Acanthosis of the epidermis in the regenerate zone. Group II (treatment with levomecol gel), 21 days. Staining hematoxylin and eosin, X100.

As a result of levomecol gel application in thermal burns of rats in the treatment period on 21 days there is observed a limitation of destructive changes caused by superficial damage to the skin layer.

The study of the third group of rats treated with powder made of *Achillea millefolium* L. yarrow revealed on the third day a formed zone of coagulation necrosis, covering epidermis and dermis [23-24]. On the 7th day, epidermis in the burn zone is almost completely desquamated, small fragments of it are found near the mouths of destroyed hair follicles and are in a state of disappearance of intercellular connections, cytoplasm homogenization. Horny layer, thin, dense.

On the 14th day a regenerate consisting of granulation tissue and covered with a scab consisting of fibrin, hemolyzed erythrocytes, leukocytes and macrophages is observed. By day 21, the entire regenerate was covered by epithelial layer of uniform thickness [25]. Basal cells and cells of thorny layer are large with weakly basophilic cytoplasm and round-shaped nucleus. The granular layer throughout consists of flattened cells with elongated basophilic nucleus and basophilic granularity in cytoplasm. As in the previous groups, hair follicles, sebaceous glands are not visualized in the regenerate area (Fig. 3).

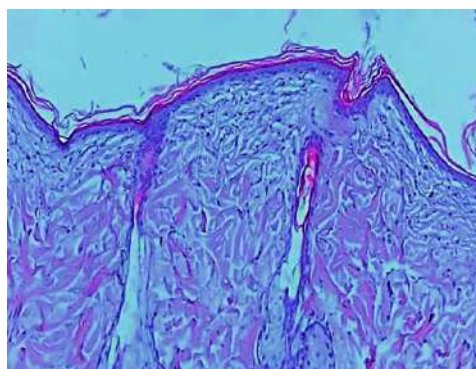


Figure 3 - Epithelization and fibrosis in the regenerate area. Group III. (treatment with *Achillea millefolium* L.), 21 days. Stained with hematoxylin and eosin, x100.

The reparative phase is characterized by wound scarring, when granulation tissues are replaced by bundles of collagen fibers, the parallel course of which provides contraction of the wound edges and the formation of scar tissue. Epithelialization occurs by migration of epithelial cells from the edges of the wound, followed by thickening of the epithelial layer due to mitotic division. The processes of inflammation and hypoxia contribute to excessive activation of fibroblasts that actively produce collagen. It was found that the use of powder from the medicinal plant yarrow *Achillea millefolium* L. which has a

wound healing effect, helps to reduce destructive changes in the skin caused by thermal damage, the formation of granulation tissue, its maturation and epithelization compared with levomekol gel.

Conclusions. It was found that in the rats of the first group on the 3rd and 7th days of the experiment in the epidermis and dermis of the affected area there develop pronounced necrotic changes with the development of exudative process in the adjacent tissues, destructive changes reach a maximum.

It was found that on the 14th and 21st days in the rats of the second group the proliferative processes begin to prevail, but in most observations there are signs of complication of the partial reparative process.

It was revealed that the process of epithelialization of the injured wound in the rats of the third group ends by 21 days, the signs of proliferation, differentiation and keratinization of the epidermis are observed.

It is proved that the use of the powder made of *Achillea millefolium* L. yarrow in most observations of the destructive process has no tendency to deepening, which contributes to earlier attenuation of inflammation and the beginning of the reparative process in comparison with the first and second groups of rats. Young granulation tissue is formed at an earlier stage and epithelialization of the regenerate zone begins.

REFERENCES

- 1 Semenov B.S., Stekolnikov A.A., Vysotskiy D.I. Veterinarnaya khirurgiya, ortopediyai oftalmologiya. — SPb.: Kvadro, 2016. — 400 s.
- 2 Fedota N.V., Lukyanova D.A. Vliyanie mazey na osnove serebra i tsinka na regeneratsiyu kozhi pri modelirovani termicheskikh ozhogov // Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. — 2014. — № 6. — S. 77-78.
- 3 G. Huang, K. Sun, S. Yin, B. Jiang, Y. Chen, Y. Gong, Y. Chen, Z. Yang, J. Chen, Z. Yuan, et al., Burn injury leads to increase in relative abundance of opportunistic pathogens in the rat gastrointestinal microbiome, *Front. Microbiol.* 8 (2017) 1237.
- 4 Kolter J, Feuerstein R, Zeis P, Hagemeyer N, Paterson N, d'Errico P, Baasch S, Amann L, Masuda T, Lösslein A, Gharun K, MeyerLuehmann M, Waskow C, Franzke CW, Grün D, Lämmermann T, Prinz M, Henneke P. A Subset of Skin Macrophages Contributes to the Surveillance and Regeneration of Local Nerves. *Immunity.* 2019 Jun 5. pii: S1074-7613(19)30229-8. doi: 10.1016/j.immuni.2019.05.009.
- 5 Zhou S, Hokugo A, McClendon M, Zhang Z, Bakshi R, Wang L, Segovia LA, Rezzadeh K, Stupp SI, Jarrahy R. Bioactive peptide amphiphile nanofiber gels enhance burn wound healing. *Burns.* 2019 Aug;45(5):1112-1121. doi: 10.1016/j.burns.2018.06.008.
- 6 L. Davenport, H.L. Letson, G.P. Dobson, Immune-inflammatory activation after a single laparotomy in a rat model: effect of adenosine, lidocaine and Mg²⁺ infusion to dampen the stress response, *Innate Immun.* 23 (5) (2017) 482-494.
- 7 Medzhitov R. Transcriptional control of the inflammatory response / R. Medzhitov, T. Horng // *Nat. Rev. Immunol.* – 2009. – V. 9, № 10. – P. 692-703.
- 8 Kunz M. Cytokines and cytokine profiles in human autoimmune diseases and animal models of autoimmunity / M. Kunz, S. M. Ibrahim // *Mediators Inflamm.* – 2009. – V. 7, № 3. – P.159-179.
- 9 F.M. Wood, M. Phillips, T. Jovic, J.T. Cassidy, P. Cameron, D.W. Edgar, Steering committee of the burn registry of a, new z: water first aid is beneficial in humans post-burn: evidence from a Bi-National cohort study, *PLoS One* 11 (1) (2016) e0147259.
- 10 M. Rehn, G. Davies, P. Smith, D. Lockey, Emergency versus standard response: time efficacy of London's Air Ambulance rapid response vehicle, *Emerg. Med. J.: EMJ* 34 (12) (2017) 806-809.
- 11 A. Burger, J. Wnent, A. Bohn, T. Jantzen, S. Brenner, R. Lefering, S. Seewald, J.T. Grasner, M. Fischer, The effect of ambulance response time on survival following out-of-hospital cardiac arrest, *Deutsches Arztebl. Int.* 115 (33-34) (2018) 541-548.
- 12 W. A. Dorsett-Martin, "Rat models of skin wound healing: a review," *Wound Repair and Regeneration*, vol. 12, no. 6, pp. 591-599, 2004.
- 13 N. G. Venter, A.Monte-Alto-Costa, and R. G.Marques, "A new model for the standardization of experimental burn wounds," *Burns*, vol. 41, no. 3, pp. 542-547, 2015.
- 14 A. J. Singer, B. R. Taira, R. Anderson, S. A. McClain, and L. Rosenberg, "Does pressure matter in creating burns in a porcine model?" *Journal of Burn Care and Research*, vol.31, no.4, pp.646-651, 2010.
- 15 K. Pfurttscheller, T. Petnehazy, W. Goessler, I. Wiederstein-Grasser, V. Bubalo, and M. Trop, "Innovative scald burn model and long-term dressing protector for studies in rats," *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, vol. 74, no. 3, pp. 932-935, 2013.
- 16 Liu SS, Ge HY, Cheng SL, Zou Y, Zhang KL, Chu CX, Gu NL. Synthesis of Graphene Oxide Modified Magnetic Chitosan Having SkinLike Morphology for Methylene Blue Adsorption. *J Nanosci Nanotechnol.* 2019 Dec 1;19(12):7993-8003. doi: 10.1166/jnn.2019.16872.
- 17 Bakhach J, Abou Ghanem O, Bakhach D, Zgheib E. Early free flap reconstruction of blast injuries with thermal component. *Ann Burns Fire Disasters.* 2017 Dec 31; 30(4): 303-308. PubMed PMID: 29983687; PubMed Central PMCID: PMC6033485.
- 18 Kaddoura I, Abu-Sittah G, Ibrahim A, Karamanoukian R, Papazian N. Burn injury: review of pathophysiology and therapeutic modalities in major burns. *Ann Burns Fire Disasters.* 2017 Jun 30;30(2): 95-102. PubMed PMID: 29021720; PubMed Central PMCID: PMC5627559.
- 19 Maden M. Optimal skin regeneration after full thickness thermal burn injury in the spiny mouse, *Acomys cahirinus*. *Burns.* 2018 Sep;44(6): 1509-1520. doi:10.1016/j.burns.2018.05.018.
- 20 Mathias E, Srinivas Murthy M. Pediatric Thermal Burns and Treatment: A Review of Progress and Future Prospects. *Medicines (Basel).* 2017 Dec 11;4(4). pii: E91. doi: 10.3390/medicines4040091.
- 21 Pielesz A, Biniś D, Bobiński R, Sarna E, Paluch J, Waksmańska W. The role of topically applied l-ascorbic acid in ex-vivo examination of burn-injured human skin. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2017 Oct 5;185: 279-285. doi: 10.1016/j.saa.2017.05.055.
- 22 Макиева М.С., Морозов Ю.А., Воронков А.В., Степанова Э.Ф., Ремезова И.П., Поздняков Д.И. Разработка трансдермального геля с маслом лимонника китайского и оценка степени его влияния на работоспособность и

- неврологический статус животных в эксперименте // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11. № 4. С. 532–536. DOI: 10.14300/ mnc.2016.11126
- 23 Abdullahi A., Amini-Nik S., Jeschke M.G. Animal models in burn research. *Cell Mol Life Sci.* 2014 Sep;71(17): 3241–3255. doi: 10.1007/s00018-014-1612-5.
- 24 Abraham JP, Stark J, Gorman J, Sparrow E, Minkowycz WJ. Tissue burns due to contact between a skin surface and highly conducting metallic media in the presence of inter-tissue boiling. *Burns.* 2019 Mar;45(2):369–378. doi: 10.1016/j.burns.2018.09.010. Epub 2018 Oct 14. PubMed PMID: 30327231.
- 25 Pogorielov M., Kalinkevich O., Gortinskaya E., Moskalenko R., Tkachenko Y. The experimental application of chitosan membrane for treating chemical burns of the skin. *Georgian Med News.* 2014 Jan;(226): 65–70. Russian. PubMed PMID: 24523336.
- 26 EH Wright, AL Harris и D. Furniss, «Охлаждение ожогов: механизмы и модели», *Burns*, vol. 41, нет. 5, стр. 882–889, 2015.

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.

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.

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:

Есимситова Зура Беркутовна; к.б.н., доцент, кафедра биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии Казахского национального университета имени аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. zura1958@bk.ru. +7 (701) 386-92-14. <https://orcid.org/0000-0002-4735-2033>

Елтай Гульмира Есенқызы; Докторант 2 курса кафедры биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии имени Аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. gulmira280595@mail.ru +77751412928 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0147-1667>

Естемірова Гүлфира Әбдіқайымқызы; Докторант кафедры биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии имени аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. gulfira.yestemirova@gmail.com. +77755631469. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4788-6120>

Кожамжарова Асел Сейдахметқызы; кандидат химических наук РК, Доцент Школы Фармации, Кафедры «Фармацевтической, токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники» НАО «Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» assel.kozhamzharova@mail.ru г.Алматы, Казахстан, +77753282777 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

Карбозова Айдана Гайдарқызы; Бакалавр 4 курса кафедры биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии имени Аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. Aidana09.kg@gmail.com +7(705) 792 – 62 – 02. ORCID <https://orcid.org/0009-0008-7350-7837>

Қыдырханова Ақмарал Алматқызы; Бакалавр 4 курса кафедры биоразнообразия и биоресурсов факультета биологии и биотехнологии имени Аль-Фараби. г. Алматы, Казахстан. Kydyrkhanova.akmaral@mail.ru +7(707) 692 – 81 – 99. ORCID <https://orcid.org/0009-0006-7633-3057>

Information about the authors:

Yessimsitova Zura Berkutovna; Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Biodiversity and Bioresources, Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University. Almaty, Kazakhstan. zura1958@bk.ru. +7 (701) 386-92-14. <https://orcid.org/0000-0002-4735-2033>

Yeltay Gulmira Yesenkyzy; 2nd year doctoral student of the Department of Biodiversity and Bioresources of the Faculty of Biology and Biotechnology Al-Farabi. Almaty, Kazakhstan. gulmira280595@mail.ru +7(775) 141 – 29 – 28 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0147-1667>

Yestemirova Gulmira Abdikayimkyzy; Doctoral student of the Department of Biodiversity and Bioresources of the Faculty of Biology and Biotechnology named after al-Farabi. Almaty, Kazakhstan. gulfira.yestemirova@gmail.com. +77755631469. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4788-6120>

Kozhamzharova Asel Seydakhmetkyzy; Candidate of Chemical Sciences of the Republic of Kazakhstan, Associate Professor of the School of Pharmacy, Department of "Pharmaceutical, Toxicological Chemistry, Pharmacognosy of Botany" NAO "Kazakh National Medical. +77753282777 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

Karbozova Aidana Gaidarkyzy; Bachelor of the 4th year of the Department of Biodiversity and Bioresources of the Faculty of Biology and Biotechnology named after Al-Farabi. Almaty, Kazakhstan. Aidana09.kg@gmail.com +7(705) 792 – 62 – 02. ORCID <https://orcid.org/0009-0008-7350-7837>

Kydyrkhanova Akmaral Almatkyzy; Bachelor of the 4th year of the Department of Biodiversity and Bioresources of the Faculty of Biology and Biotechnology named after Al-Farabi. Almaty, Kazakhstan. Kydyrkhanova.akmaral@mail.ru +7(707) 692 – 81 – 99. ORCID <https://orcid.org/0009-0006-7633-3057>

Авторлар туралы мәліметтер:

Есимсиитова Зура Беркутовна; б.ғ. к., доцент, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлілік және биоресурстар кафедрасы. Алматы, Қазақстан. zura1958@bk.ru. +7 (701) 386-92-14. <https://orcid.org/0000-0002-4735-2033>

Елтай Гульмира Есенқызы; Әл-Фараби атындағы биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлілік және биоресурстар кафедрасының 2 курс докторанты. Алматы қ, Қазақстан. gulmira280595@mail.ru +7(775) 141 – 29 – 28 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0147-1667>

Естемірова Гүлфира Әбдіқайымқызы; әл-Фараби атындағы биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлілік және биоресурстар кафедрасының докторанты. Алматы қ, Қазақстан. gulfira.yestemirova@gmail.com. +77755631469. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4788-6120>

Қожамжарова Әсел Сейдахметқызы; ҚР химия ғылымдарының кандидаты, Фармация мектебінің доценті, "С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті "КЕАҚ" фармацевтикалық, токсикологиялық химия, ботаника фармакогнозиясы " кафедрасы assel_kozhamzharova@mail.ru Алматы қ, Қазақстан, +7(775) 328 – 27 – 77. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

Қарбозова Айдана Гайдарқызы; Әл-Фараби атындағы биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлілік және биоресурстар кафедрасының 4 курс бакалавры. Алматы қ, Қазақстан. Aidana09.kg@gmail.com +7(705) 792 – 62 – 02. ORCID <https://orcid.org/0009-0008-7350-7837>

Қыдырханова Ақмарал Алматқызы; Әл-Фараби атындағы биология және биотехнология факультетінің биоалуантүрлілік және биоресурстар кафедрасының 4 курс бакалавры. Алматы қ, Қазақстан. Kydyrkhanova.akmaral@mail.ru +7(707) 692 – 81 – 99. ORCID <https://orcid.org/0009-0006-7633-3057>

Получена: 27.02.2024/Принята: 08.04.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК: 616.9

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.22.94.042](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.22.94.042)

С.Ф. Даулбаева¹, Л.К. Тастанбекова¹, Ж.Ф. Адиетова¹, Н.И. Ашуева²,
А.А. Строева¹, Ф.Н. Ермекбаева¹, А. Турсын¹, К.Х. Сайлаубек¹

¹Казахстанско-Российский медицинский университет, г. Алматы, Республика Казахстан

²Группа реализации проекта Глобальный фонд при Казахском научном центре дерматологии и инфекционных заболеваний, г. Алматы, Республика Казахстан

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МИКРООРГАНИЗМОВ К ДЕЗИНФЕКТАНТАМ

Резюме. В статье представлены результаты изучения чувствительности различных видов микроорганизмов, выделенных из окружающей среды к современным, широко используемым в лечебно-профилактических учреждениях и лабораториях дезинфицирующим средствам.

Метод. Определение чувствительности микроорганизмов к дезинфицирующим средствам проводили методом, рекомендованным Федеральными клиническими рекомендациями «Способ определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам при мониторинге устойчивости к антимикробным препаратам в медицинских организациях».

Результаты. В ходе исследования, штаммы микроорганизмов: Escherichia coli, Staphylococcus aureus, грибы рода Candida, грибы рода Penicillium показали чувствительность к дезинфектантам «Мультихлор», «Люир Окси» и «V-dez amino». Выявлена устойчивость некоторых штаммов Bacillus cereus к дезинфицирующему средству «Люир Окси».

Ключевые слова: дезинфицирующие средства, устойчивость/чувствительность к дезинфектантам, концентрация рабочих растворов

С.Ф. Даулбаева¹, Л.К. Тастанбекова¹, Ж.Ф. Адиетова¹, Н.И. Ашуева²,
А.А. Строева¹, Ф.Н. Ермекбаева¹, А. Турсын¹, К.Х. Сайлаубек¹

¹Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

²Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығыдағы Ғаламдық қор жобасын іске асыру тобы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

МИКРООРГАНИЗМДЕРДІҢ ӘРТҮРЛІ ТҮРЛЕРІНІҢ ДЕЗИНФЕКЦИЯЛЫҚ ЗАТТАРҒА СЕЗІМТАЛДЫҒЫ

Түйін. Мақалада қоршаған ортадан оқшауланған микроорганизмдердің әртүрлі түрлерінің қазіргі заманғы, медициналық-профилактикалық мекемелер мен зертханаларда кеңінен қолданылатын дезинфекциялық құралдарға сезімталдығын зерттеу нәтижелері келтірілген.

Әдіс. Микроорганизмдердің дезинфекциялық заттарға сезімталдығын анықтау «Медициналық ұйымдарда микробқа қарсы препараттарға төзімділікті бақылау кезінде бактериялардың дезинфекциялық заттарға сезімталдығын анықтау әдісі» Федералды клиникалық нұсқаулықта ұсынылған әдісті қолдану арқылы жүзеге асырылды.

Нәтижелері. Зерттеу барысында микроорганизмдердің зерттелген штамдары: Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Candida тұқымдас саңырауқұлақтар, Penicillium тұқымдас саңырауқұлақтары "Мультихлор", "Люир Окси" және "V-dez amino" дезинфекциялау құралдарына сезімталдықты көрсетті. Bacillus cereus штаммдарының кейбір түрлері қоршаған ортадан оқшауланған "Люир Окси" дезинфекциялау құралына төзімділігі анықталды.

Түйінді сөздер: дезинфекциялау құралдары, дезинфекциялық заттарға төзімділік/сезімталдық, жұмыс ерітінділерінің концентрациясы

S.F. Daulbaeva¹, L.K. Tastanbekova¹, Zh.F. Adietova¹, N.I. Ashueva²,
A.A. Stroeva¹, F.N. Ermekbaeva¹, A. Tursyn¹, K.Kh. Sailaubek¹

¹Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

²Project implementation group of the Global Fund at the Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases, Almaty, Kazakhstan

SENSITIVITY OF DIFFERENT TYPES OF MICROORGANISMS TO DISINFECTANTS

Resume. The article presents the results of a study of the sensitivity of various types of microorganisms isolated from the environment to modern disinfectants widely used in medical institutions and laboratories.

Method. Determination of the sensitivity of microorganisms to disinfectants was carried out using the method recommended by the Federal Clinical Guidelines "Method for determining the sensitivity of bacteria to disinfectants when monitoring resistance to antimicrobial drugs in medical organizations."

Results. During the study, strains of microorganisms: Escherichia coli, Staphylococcus aureus, fungi of the genus Candida, fungi of the genus Penicillium showed sensitivity to the disinfectants "Multichlor", "Luir Oxy" and "V-dez amino".

In some of the Bacillus cereus strains were found to be resistant to the «Luir Oxy» disinfectant.

Keywords: disinfectants, sustainability/sensitivity to disinfectants, concentration of working solutions

Актуальность

В настоящее время в лечебно-профилактических учреждениях, лабораториях различного профиля, предприятиях общественного питания и других общественных объектах (бассейны, бани и т.д.), используют дезинфицирующие

средства (ДС), относящиеся к различным классам химических соединений: галогенопроизводные, кислородсодержащие и фенолсодержащие препараты, поверхностно-активные вещества, гуанидины, спирты и др. [1]. Но, несмотря на то, что перечень применяемых дезинфицирующих средств достаточно широк, в литературе не редко отмечаются случаи недостаточной эффективности дезинфицирующих средств в отношении различных видов микроорганизмов, что влияет на качество дезинфекционных мероприятий и способствует поддержанию инфекционной заболеваемости. В исследованиях, проведенных разными авторами, показана необходимость динамической оценки состояния чувствительности микроорганизмов к дезинфекционным средствам, т. к. способность микроорганизмов адаптироваться к воздействию неблагоприятных факторов, в том числе применяемых дезинфицирующих средств, обуславливает возможность формирования резистентных штаммов [1, 2, 3, 4]. По мере развития адаптационной устойчивости микроорганизмов к применяемым средствам, проведение микробиологического мониторинга чувствительности различных штаммов микроорганизмов к дезинфектантам, является актуальным и необходимым для осуществления инфекционного контроля и оценки эффективности применяемых средств дезинфекции [5, 6].

Цель исследования: определить чувствительность различных видов микроорганизмов к современным средствам дезинфекции

Материалы и методы

Штаммы микроорганизмов. Для определения чувствительности к ДС было использовано 60 штаммов микроорганизмов, выделенных от рабочего персонала и предметов окружающей среды: Escherichia coli – 10 штаммов, Staphylococcus aureus – 10 штаммов, Bacillus cereus – 15 штаммов, Candida sp. – 10 штаммов, Penicillium sp. – 15 штаммов.

Дезинфицирующие средства (ДС). Для исследования были выбраны три дезинфектанта, относящиеся к различным химическим группам и широко используемые в настоящее время в лечебно-профилактических учреждениях и лабораторной практике: №1 - группа хлорсодержащих ДС («Мультихлор»), №2 - ДС на основе кислородсодержащих соединений («Люир-окси»), №3 - ДС на основе четвертично аммониевых соединений (ЧАС), триамина и гексамина («V-dez amino»). Приготовление рабочих растворов ДС проводили согласно инструкциям, прилагаемым к данным средствам для обеззараживания посуды (лабораторной) способом обработки - погружение. Концентрации применяемых в исследовании рабочих растворов и время экспозиции представлены в таблице 1.

Таблица 1

№ п/п	Название препарата	Микробный агент	Концентрация рабочего раствора	Средство	Вода (мл)	Время обработки
1	Мультихлор	бактерии	0,1 %	¾ таб	1000	20 мин
		грибы	0,1 %	¾ таб	1000	30 мин
2	Люир Окси	бактерии	0,5 %	5 мл	995	15 мин
		грибы	2,5 %	25 мл	975	15 мин
3	V-dez amino	бактерии	0,25 %	2,5 мл	997,5	15 мин

Определение чувствительности различных видов микроорганизмов к дезинфицирующим средствам, проводили по методу, рекомендованному Федеральными клиническими рекомендациями «Способ определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам при мониторинге устойчивости к антимикробным препаратам в медицинских организациях» [7].

Культуры микроорганизмов, выращенные на плотной питательной среде в течение 24 часов (бактерии), 5 суток (грибы), смывали стерильным изотоническим раствором хлорида натрия (5 мл). Суспензию каждого микроорганизма доводили до мутности, соответствующей 5 МЕ по ОСО (ГИСК им. Тарасевича Л.А.). Растворы ДС в рабочей концентрации по 0,9 мл разливали в стерильные пробирки. В пробирки с рабочими растворами ДС вносили по 0,1 мл микробной взвеси и перемешивали встряхиванием несколько секунд. Выдерживали время экспозиции, необходимое для каждого ДС. После действия ДС в указанной экспозиции, вносили по 0,5 мл раствора нейтрализатора и перемешивали встряхиванием – 1-3 сек. Затем вносили на плотную питательную среду по 0,1 мл смеси, распределяли смесь стерильным шпателем по поверхности среды и помещали чашки с посевами в термостат (инкубация 24 ч и 5 сут, в зависимости от вида микроорганизма). Параллельно с проведением опыта ставили контроли:

- 1) Контроль жизнеспособности микроорганизмов (посев микробных взвесей на питательную среду)
- 2) Контроль стерильности раствора ДС без добавления культуры (посев приготовленного раствора ДС на питательную среду)
- 3) Контроль полноты нейтрализации ДС: к раствору ДС (0,9 мл) добавляли нейтрализатор (0,5 мл), в полученную смесь вносили микробную суспензию (0,1 мл), выдерживали необходимую экспозицию и высевали смесь на питательную среду.

По истечении времени, необходимого для культивирования микроорганизмов данного вида, проводили учет результатов по количеству выросших на чашке Петри колоний. При отсутствии роста увеличивали сроки культивирования микроорганизмов в 2 раза.

Интерпретация результатов:

- штамм считали чувствительным при отсутствии роста микроорганизмов, что соответствует требуемой эффективности ДС (гибель 100% микроорганизмов)
- штамм считали устойчивым к данному дезинфектанту в изучаемом режиме при наличии роста микроорганизмов (1 КОЕ/мл и более)

Для статистической обработки полученных результатов использовали метод: z-критерий для сравнения долей с поправкой Бонферрони на множественность сравнения, m=10.

Результаты исследования

При определении чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов в отношении используемых дезинфицирующих средств, получены следующие результаты:

- все исследуемые штаммы *E. coli* показали чувствительность к «Мультихлору» (концентрация рабочего раствора 0,1%), к «Люир Окси» (концентрация рабочего раствора 0,5%), к «V-dez amino» (концентрация рабочего раствора 0,25%)

- все исследуемые штаммы *S. aureus* показали чувствительность к «Мультихлору» (концентрация рабочего раствора 0,1%), к «Люир Окси» (концентрация рабочего раствора 0,5%), к «V-dez amino» (концентрация рабочего раствора 0,25%)

- все исследуемые штаммы *B. cereus* показали чувствительность к «Мультихлору» (концентрация рабочего раствора 0,1%) и «V-dez amino» (концентрация рабочего раствора 0,25%). В отношении «Люир Окси» (концентрация рабочего раствора 0,5%) выявлена устойчивость трех исследуемых штаммов *B. cereus*, что в процентном соотношении составляет $20,0\% \pm 10,3\%$ ($z=4,33$; $df=15$; $p<0,01$)

- все исследуемые штаммы *Candida sp.* показали чувствительность к «Мультихлору» (концентрация рабочего раствора 0,1%), к «Люир Окси» (концентрация рабочего раствора 2,5%), к «V-dez amino» (концентрация рабочего раствора 0,25%)

- все исследуемые штаммы *Penicillium sp.* показали чувствительность к «Мультихлору» (концентрация рабочего раствора 0,1%), к «Люир Окси» (концентрация рабочего раствора 2,5%), к «V-dez amino» (концентрация рабочего раствора 0,25%).

Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

№	Выделенные штаммы	Дезинфектанты					
		Мультихлор		Люир Окси		V-dez amino	
		Устойчивость (абс)	Устойчивость (%)	Устойчивость (абс)	Устойчивость (%)	Устойчивость (абс)	Устойчивость (%)
1	<i>E. coli</i> (n=10)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
2	<i>S. aureus</i> (n = 10)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
3	<i>B. cereus</i> (n=15)	0	0,0	3	$20\% \pm 10,3\%$	0	0,0
4	<i>Candida sp.</i> (n=10)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
5	<i>Penicillium sp.</i> (n= 15)	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Обсуждение

Использованные в исследовании ДС, показали себя действенными в отношении различных видов микроорганизмов, грамположительных (*E. coli*), грамотрицательных (*S. aureus*), дрожжеподобных и плесневых грибов (*Candida sp.*, *Penicillium sp.*), вызывая 100,0 % гибель микроорганизмов. Следует подчеркнуть, что такой результат был получен при применении метода погружения тестируемых культур в рабочие растворы ДС, что вероятно, обеспечивает более полное воздействие ДС на микроорганизмы, чем при обработке ими поверхностей.

В результатах исследования обращает на себя внимание выявленная устойчивость штаммов *B. cereus* ($20,0\% \pm 10,3\%$), в отношении дезинфицирующего средства «Люир Окси», примененного в концентрации, указанной производителем. В доступных нам источниках не удалось найти данных об исследованиях чувствительности/устойчивости *B. cereus* к данному ДС или к группе кислородосодержащих средств, к которым относится «Люир Окси». Но, исследователями установлено, что в последние годы, отмечается нарастание дезинфектантоустойчивости микроорганизмов к различным группам ДС, в том числе, к кислородосодержащим средствам [8, 9].

Полученный нами результат не вступает в противоречие, а лишь подтверждает мнение различных авторов [10, 11, 12] о том, что без сомнения, споры бацилл, в том числе *B. cereus*, наиболее устойчивы к дезинфектантам, чем все вегетативные формы бактерий, а также вирусы, грибы и простейшие, и далеко не все группы средств обладают спороцидной активностью, которая, однако, может повышаться при более высоких концентрациях ДС и повышенных температурах.

Устойчивые в отношении кислородосодержащего средства «Люир Окси» штаммы *B. cereus* показали себя чувствительными к хлорсодержащему ДС «Мультихлору» и ДС на основе ЧАС, триамина и гексамина «V-dez amino». Это дает основание исключить у данных штаммов перекрестную устойчивость к ДС вышеуказанных химических групп.

Выводы

1. Тестируемые штаммы микроорганизмов *E. coli*, *S. aureus*, *Candida sp.*, *Penicillium sp.*, показали чувствительность к рабочим растворам дезинфицирующих средств «Мультихлор», «Люир Окси», «V-dez amino» (гибель 100,0% микроорганизмов).
2. Тестируемые штаммы *B. cereus* показали чувствительность к рабочим растворам дезинфицирующих средств «Мультихлор» и «V-dez amino» (гибель 100,0% микроорганизмов).
3. Результаты исследования показали, что $20,0\% \pm 10,3\%$ ($z=4,33$; $df=15$; $p<0,01$) тестируемых штаммов *B. cereus* оказались устойчивыми в отношении дезинфицирующего средства «Люир Окси» в концентрации рабочего раствора 0,5%.

Заключение

В результате проведенного исследования выявлена чувствительность тестируемых штаммов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, грибов рода *Candida*, грибов рода *Penicillium* к дезинфицирующим средствам различных химических групп - «Мультихлор», «Люир Окси» и «V-dez amino», которые были применены в концентрациях рабочих растворов, рекомендуемых производителями, а также штаммов *B. cereus* к дезинфицирующим средствам

«Мультихлор» и «V-dez amino». Исследованием было установлено, что концентрация дезинфицирующего средства «Люир Окси», рекомендованная в инструкции по применению для инактивации микроорганизмов, оказалась недостаточной в отношении некоторых выделенных из окружающей среды штаммов *Bacillus cereus*, проявивших устойчивость к данному дезинфицирующему средству.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Анганова Е.В., Крюкова Н.Ф. Устойчивость к дезинфектантам микроорганизмов, выделенных из внешней среды хирургического стационара. – Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2016, Том 1, № 3 (109), Часть I, с. 55-59
- 2 Дятлов И.А., Детушева Е.В., Мицевич И.П., Детушев К.В., Подкопаев Я.В., Фурсова Н.К. Чувствительность и формирование устойчивости к антисептикам и дезинфектантам у возбудителей внутрибольничных инфекций. - Бактериология, 2017, том 2, № 2, с. 48–58
- 3 Bassam Oudh Al-johnyand Abdulelah M. Alkhuzaae. Isolation and Identification of Pathogenic Bacteria Showing Resistance against Disinfectants, J Pure Appl Microbiol., 2019; 13(4):2065-2072. <https://doi.org/10.22207/JPAM.13.4.18>
- 4 Присакарь В.И., Спэтару Д.Ю. Чувствительность возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам. - Медицинский альманах, 2015, № 5 (40), с. 109-111
- 5 Amini Tapouk et al. Comparative efficacy of hospital disinfectants against nosocomial infection pathogens. - Antimicrobial Resistance and Infection Control (2020) 9:115 Page 1
- 6 Souza, C. de, Mota, H.F., Faria, Y.V., Cabral, F. de O., Oliveira, D.R. de, Sant'Anna, L. de O., Nagao, P.E., Santos, C. da S., Moreira, L.O., Mattos-Guaraldi, A.L., 2020. Resistance to Antiseptics and Disinfectants of Planktonic and Biofilm-Associated Forms of *Corynebacterium striatum*. Microbial Drug Resistance 26, 1546–1558. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0124>
- 7 Method of determination the sensibility of bacteria to disinfectant in case of antibiotic sensibility to antibiotic resistance in medical department. Fedral Clinical Guideline. – М., 2015. – 27p.
- 8 Russell A.D. Mechanisms of antimicrobial action of antiseptics and disinfectants: an increasingly important area of investigation. J. Antimicrob. Chemother. 2017; 49: 597–9.
- 9 Нестерова Д.Д., Нешатаев А.Н., Лукьяненко Н.В., Лукьяненко Н.Я., Петрова А.А., Прокопьев В.В., Сергеев Т.С. Вопросы устойчивости к дезинфектантам в микробиологическом обеспечении эпидемиологического надзора за внешней средой в Кгбуз «Краевая клиническая больница». – Медиаль, 2018, № 1 (21) май, с. 14 – 19
- 10 Корчак Г.И., Клименко И.В., Сурмашева О.В., Романенко Л.И., Горваль А.К. Механизмы резистентности бактерий и вирусов к дезинфектантам и антисептикам. - Environment & Health, 2019, № 4, с. 70-79
- 11 Kyung Min Park, Hyun Jung Kim, Kee Jai Park, Minseon Koo Susceptibility of emetic and enterotoxigenic *Bacillus cereus* grown at high temperature to disinfectants. – Heliyon, 9 (2023), № 6, p. e16863
- 12 Ahmed S. Ahmed, AbdullAh F. Alsayeqh, Hassan Mahmoud Diab Enterotoxigenic Profiles of Virulent *Bacillus cereus* Isolated from Dairy Environments: Antimicrobials Resistant Pattern and Sporicidal Disinfectants Efficacy. - Advances in Animal and Veterinary Sciences, May 2020, Volume 8, Issue 5, p. 543 - 557

REFERENCES

- 1 Anganova E.V., Kryukova N.F. Resistance to disinfectants of microorganisms isolated from external environment of a surgical hospital. Byulletin of the All- Russian Scientific Center SB RAMS, 2016, Volume 1, № 3 (109), part I, p. 55-59
- 2 Dyatlov I.A., Detusheva E.V., Micevich I.P., Detushev K.V., Podkopaev YA.V., Fursova N.K. Stnsebility and resistance to disinfectants and antiseptics of pathogen of nosocomial infection. Bakteriologiya, 2017, Volume 2, № 2,p.48-58 . - Bakteriologiya, 2017, том 2, № 2, с. 48–58
- 3 Bassam Oudh Al-johnyand Abdulelah M. Alkhuzaae. Isolation and Identification of Pathogenic Bacteria Showing Resistance against Disinfectants, J Pure Appl Microbiol., 2019; 13(4):2065-2072. <https://doi.org/10.22207/JPAM.13.4.18>
- 4 Prisacar V.I., Spataru D.Y. Sensitivity of pathogens of nosocomial purulent- septic infection to disinfectants. – Medical almanac, 2015, № 5 (40), p. 109-111
- 5 Amini Tapouk et al. Comparative efficacy of hospital disinfectants against nosocomial infection pathogens. - Antimicrobial Resistance and Infection Control (2020) 9:115 Page 1
- 6 Souza, C. de, Mota, H.F., Faria, Y.V., Cabral, F. de O., Oliveira, D.R. de, Sant'Anna, L. de O., Nagao, P.E., Santos, C. da S., Moreira, L.O., Mattos-Guaraldi, A.L., 2020. Resistance to Antiseptics and Disinfectants of Planktonic and Biofilm-Associated Forms of *Corynebacterium striatum*. Microbial Drug Resistance 26, 1546–1558. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0124>
- 7 A method of determining sensitivity of bacteria to disinfectants when monitoring resistance to antimicrobial drugs in medical organization. Federal clinical guidelines. – М., 2015. - 27 p.
- 8 Russell A.D. Mechanisms of antimicrobial action of antiseptics and disinfectants: an increasingly important area of investigation. J. Antimicrob. Chemother. 2017; 49: 597–9.
- 9 Nesterova D.D., Neshataev A.N., Lukyanenko N.V., Lukyanenko N.Y., Petrova A.A., Prokopyev V.V., Sergeev T.S. Issues of resistance to disinfectants in microbiological support of epidemiological surveillance of the external environment at RCH «Regional Clinic Hospital». – Medial, 2018, № 1 (21) May, p. 14 – 19
- 10 Korchak G.I., Klivenko I.V., Surmasheva O.V., Romanenko L.I., Gorval' A.K. Mchanisms of resistance of bacteria and viruses to disinfectants and antiseptics. - Environment & Health, 2019, № 4, A method of determining sensitivity of bacteria to disinfectants when monitoring resistance to antimicrobial drugs in medical organization. Federal clinical guidelines. – М., 2015. - 27 p. A method of determining sensitivity of bacteria to disinfectants when monitoring resistance to antimicrobial drugs in medical organization. Federal clinical guidelines. – М., 2015. - 27 p.p. 70-79
- 11 Kyung Min Park, Hyun Jung Kim, Kee Jai Park, Minseon Koo Susceptibility of emetic and enterotoxigenic *Bacillus cereus* grown at high temperature to disinfectants. – Heliyon, 9 (2023), № 6, p. e16863
- 12 Ahmed S. Ahmed, AbdullAh F. Alsayeqh, Hassan Mahmoud Diab Enterotoxigenic Profiles of Virulent *Bacillus cereus* Isolated from Dairy Environments: Antimicrobials Resistant Pattern and Sporicidal Disinfectants Efficacy. - Advances in Animal and Veterinary Sciences, May 2020, Volume 8, Issue 5, p. 543 - 557

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.

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.

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:

Даулбаева Светлана Файзиевна, к.б.н., доцент, заведующая кафедрой Микробиологии с курсом иммунологии Казахстанско-Российского медицинского университета, <https://orcid.org/0009-0002-6998-6042>, e-mail: daulbayevas@bk.ru

Тастанбекова Лариса Каримджановна, к.м.н., старший преподаватель кафедры Микробиологии с курсом иммунологии Казахстанско-Российского медицинского университета <https://orcid.org/0000-0002-5646-1995>, e-mail: tas7@mail.ru телефон: 87773283817

Адиетова Жибек Фазыловна, к.б.н., доцент кафедры Микробиологии с курсом иммунологии Казахстанско-Российского медицинского университета, <https://orcid.org/0009-0001-1685-0558> e-mail: Adietova@mail.ru

Ашуева Назиля Исахановна, к.м.н., координатор по реализации мероприятий гранта С19RM Группы реализации проекта Глобальный фонд при Казахском национальном центре дерматологии и инфекционных заболеваний <https://orcid.org/0009-0007-3956-9092>, e-mail: nazilya@mail.ru

Строева Анастасия Александровна, старший преподаватель кафедры Микробиологии с курсом иммунологии Казахстанско-Российского медицинского университета <https://orcid.org/0009-0001-3540-3104>, e-mail: stasyalady.1985@mail.ru

Ермекбаева Фариза Нағашбекқызы, магистр, старший преподаватель кафедры Микробиологии с курсом иммунологии Казахстанско-Российского медицинского университета <https://orcid.org/0009-0009-6573-9379>, e-mail: fariz_11.91@mail.ru

Турсын Аяжан, магистр, преподаватель кафедры Микробиологии с курсом иммунологии Казахстанско-Российского медицинского университета <https://orcid.org/0009-0003-7576-3248>, e-mail: tursynkyzyayazhan@gmail.com

Сайлаубек Қазына Хамзатқызы, магистр, преподаватель кафедры Микробиологии с курсом иммунологии Казахстанско-Российского медицинского университета <https://orcid.org/0009-0000-1959-2892>, e-mail: Kazyna.Sailau@gmail.com

Авторлар туралы мәліметтер:

Даулбаева Светлана Файзиевна, б.ғ.к., доцент, Қазақстан-Ресей медициналық университетінің Иммунология курсымен микробиология кафедрасының меңгерушісі, <https://orcid.org/0009-0002-6998-6042>, e-mail: daulbayevas@bk.ru

Тастанбекова Лариса Кәрімджановна, м.ғ.к., Қазақстан-Ресей медициналық университетінің Иммунология курсымен микробиология кафедрасының аға оқытушысы <https://orcid.org/0000-0002-5646-1995>, e-mail: tas7@mail.ru телефон: 87773283817

Адиетова Жібек Фазыловна, б.ғ.к., Қазақстан-Ресей медицина университетінің Иммунология курсымен микробиология кафедрасының доценті, <https://orcid.org/0009-0001-1685-0558> e-mail: Adietova@mail.ru

Ашуева Назиля Исахановна, м.ғ.к., Қазақ ұлттық Дерматология және жұқпалы аурулар орталығының Ғаламдық қор жобасын іске асыру тобының С 19 RM грантының іс-шараларын іске асыру жөніндегі үйлестірушісі <https://orcid.org/0009-0007-3956-9092>, e-mail: nazilya@mail.ru

Строева Анастасия Александровна, Қазақстан-Ресей медициналық университетінің Иммунология курсымен микробиология кафедрасының аға оқытушысы <https://orcid.org/0009-0001-3540-3104>, e-mail: stasyalady.1985@mail.ru

Ермекбаева Фариза Нағашбекқызы, магистр, Қазақстан-Ресей медициналық университетінің Иммунология курсымен микробиология кафедрасының аға оқытушысы <https://orcid.org/0009-0009-6573-9379>, e-mail: fariz_11.91@mail.ru

Тұрсын Аяжан, Қазақстан-Ресей медициналық университетінің Иммунология курсымен микробиология кафедрасының магистрі, оқытушысы <https://orcid.org/0009-0003-7576-3248>, e-mail: tursynkyzyayazhan@gmail.com

Сайлаубек Қазына Хамзатқызы, Қазақстан-Ресей медициналық университетінің Иммунология курсымен микробиология кафедрасының магистрі, оқытушысы <https://orcid.org/0009-0000-1959-2892>, e-mail: Kazyna.Sailau@gmail.com

Authors information:

Daulbaeva Svetlana Fayzievna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Microbiology with a course of immunology, Kazakh-Russian Medical University, <https://orcid.org/0009-0002-6998-6042>, e-mail: daulbayevas@bk.ru

Tastanbekova Larissa Karimdzhonovna, Candidate of Medical Sciences, senior lecturer of the Department of Microbiology with a course of immunology at the Kazakh-Russian Medical University <https://orcid.org/0000-0002-5646-1995>, e-mail: tas7@mail.ru phone: 87773283817

Adietova Zhibek Fazyllovna, Candidate of Biological Sciences., Associate Professor, Department of Microbiology with a course of immunology, Kazakh-Russian Medical University, <https://orcid.org/0009-0001-1685-0558> e-mail: Adietova@mail.ru

Ashueva Nazilya Isakhanovna, Candidate of Medical Sciences., coordinator for the implementation of the C19RM grant activities of the Global Fund Project Implementation Group at the Kazakh National Center for Dermatology and Infectious Diseases <https://orcid.org/0009-0007-3956-9092>, e-mail: nazilya@mail.ru

Stroeva Anastasia Aleksandrovna, senior lecturer of the Department of Microbiology with a course of immunology at the Kazakh-Russian Medical University <https://orcid.org/0009-0001-3540-3104>, e-mail: stasyalady.1985@mail.ru

Ermekbaeva Fariza Nagashbekkyzy, master's degree, senior lecturer of the Department of Microbiology with a course of immunology at the Kazakh-Russian Medical University <https://orcid.org/0009-0009-6573-9379>, e-mail: fariz_11.91@mail.ru

Tursyn Ayazhan, master's degree, teacher of the Department of Microbiology with a course of immunology at the Kazakh-Russian Medical University <https://orcid.org/0009-0003-7576-3248>, e-mail: tursynkyzyayazhan@gmail.com

Sailaubek Kazyna Khamzatkyzy, master's degree, teacher of the Department of Microbiology with a course of immunology at the Kazakh-Russian Medical University <https://orcid.org/0009-0000-1959-2892>, e-mail: Kazyna.Sailau@gmail.com

Получена: 15.12.2023/Принята: 03.04.2024/Опубликована online: 29.04.2024

УДК 615.011:54

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.16.43.043](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.16.43.043)

А.Е. Хамитова, Д.А. Берилло*

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 3-МЕТОКСИ-4-ГИДРОКСИБЕНЗИЛДЕН ГИДРАЗИДА α -МЕТИЛ-N-ПИПЕРИДИЛ ПРОПАНОВОЙ КИСЛОТЫ

Резюме. Работа посвящена определению острой токсичности для установления безопасности 3-метокси-4-гидроксибензилиден гидразид α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты и исследованию его анальгетической активности. В статье представлены результаты сравнительного изучения анальгетической активности соединения 3-метокси-4-гидроксибензилиден гидразид α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты с референтными препаратами.

Методы. Исследование на определение острой токсичности проводилось на белых беспородных белых мышах массой 18-25 г. в виварии научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной медицины имени Б. Атчабарова. Исследуемые образцы вводили однократно через желудочный зонд в дозе по 500, 1000 и 1500 мг/кг. Определение анальгетической активности проводили с помощью теста тепловой иммерсии хвоста при погружении в горячую воду (tail immersion) и теста горячей пластины (hot plate): регистрировали время с момента помещения на горячую поверхность $+(55 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ и в воду $+(55 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ до появления поведенческого ответа (облизывания задних лап, прыжки, отдергивание задней лапы и отдергивание хвоста) после однократного внутримышечного введения исследуемого соединения и препаратов сравнения.

Результаты. Введение максимальной дозы (1500 мг/кг) 3-метокси-4-гидроксибензилиден гидразид α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты характеризовалось нулевой летальностью, что позволяет отнести его к 3 классу токсичности. Нами не было обнаружено видимых признаков возможной нейротоксичности. В течение трех часов после введения образцов мыши активно проявляли интерес к воде и пище. При сравнении поведения мышей опытных и контрольной групп характерных отличий не было отмечено.

Заключение. Исследуемое соединение 3-метокси-4-гидроксибензилиден гидразид α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты относится к малотоксичным соединениям (3 класс токсичности). Полученные результаты, в ходе определения анальгетической активности свидетельствуют об открытии нового прототипа анальгетиков.

Ключевые слова: пиперидин, ванилин, гидразид, гидразон, токсичность, анальгетическая активность, hot plate, НПВС

А.Е. Хамитова, Д.А. Берилло

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

3-МЕТОКСИ-4-ГИДРОКСИБЕНЗИЛДЕНГИДРАЗИД α -МЕТИЛ-N-ПИПЕРИДИЛ ПРОПАН ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ЖЕДЕЛ УЫТТЫЛЫҒЫН ЖӘНЕ АНАЛЬГЕЗИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН АНЫҚТАУ

Түйін. Жұмыс пропан қышқылының α -метил-N-пиперидил гидразидінің 3-метокси-4-гидроксибензилиден қауіпсіздігін анықтау және оның анальгетикалық белсенділігін зерттеу үшін жедел уыттылықты анықтауға арналған. Мақалада 3-метокси-4-гидроксибензилиден гидразид α -метил-N-пиперидил пропан қышқылы қосылысының анальгетикалық белсенділігін анықтамалық препараттармен салыстырмалы зерттеу нәтижелері келтірілген.

Әдістері. Жедел уыттылықты анықтауға арналған зерттеу Б. Атчабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институтының виварийінде салмағы 18-25 г. тұқымсыз ақ тышқандарда жүргізілді. Зерттелетін үлгілер асқазан түтігі арқылы бір рет 500, 1000 және 1500 мг/кг дозада енгізілді. Анальгетикалық белсенділікті анықтау құйрықты ыстық суға батырылған кезде жылулық батыру сынағы (tail immersion) және ыстық пластина сынағы (hot plate) арқылы жүргізілді: олар ыстық бетке $+(55 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ және суға $+(55 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ орналастырылғаннан бастап мінез-құлық реакциясы пайда болғанға дейін (артқы аяғының табан астын жалау) секіру, артқы аяқтың тартылуы және құйрықтың тартылуы) зерттелетін қосылыс пен салыстыру препараттарын бір рет бұлшықет ішіне енгізгеннен кейін уақытты тіркеу арқылы жүргізілді.

Нәтижелер. Пропан қышқылының α -метил-N-пиперидил гидразидінің 3-метокси-4-гидроксибензилиден максималды дозасын (1500 мг/кг) енгізу нөлдік өліммен сипатталды, бұл оны уыттылықтың 3 класына жатқызуға мүмкіндік береді. Үлгілерді енгізгеннен кейін үш сағат ішінде тышқандар су мен тағамға белсенді қызығушылық танытты. Тәжірибелі және бақылау топтарының тышқандарының мінез-құлқын салыстыру кезінде тән айырмашылықтар байқалмады.

Қорытынды. Зерттелетін 3-метокси-4-гидроксибензилиден гидразид α -метил-N-пиперидил пропан қышқылы қосылысы аз уытты қосылыстарға жатады (уыттылықтың 3 класы). Алынған нәтижелер анальгетикалық белсенділікті анықтау барысында анальгетиктердің жаңа прототипінің ашылғанын көрсетеді.

Түйінді сөздер: пиперидин, ванилин, гидразид, гидразон, уыттылық, анальгетикалық белсенділік, hot plate, стероидты емес қабынуға қарсы заттар

A.E. Khamitova, D.A. Berillo
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY AND ANALGESIC ACTIVITY OF 3-METHOXY-4-HYDROXYBENZYLIDENE HYDRAZIDE α -METHYL-N-PIPERIDYL PROPANOIC ACID

Resume. The work is devoted to the determination of acute toxicity to establish the safety of 3-methoxy-4-hydroxybenzylidene hydrazide α -methyl-N-piperidyl propanoic acid and the study of its analgesic activity. The article presents the results of a comparative study of the analgesic activity of the compound 3-methoxy-4-hydroxybenzylidene hydrazide α -methyl-N-piperidyl propanoic acid with reference drugs.

Methods. A study to determine acute toxicity was carried out on outbred white mice weighing 18-25 g in the vivarium of the Atchabarov Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Medicine. The test samples were administered once through a gastric tube at a dose of 500, 1000 and 1500 mg/kg. Determination of analgesic activity was carried out using the tail thermal immersion test when immersed in hot water (tail immersion) and the hot plate test (hot plate): the time from the moment of placing on a hot surface + (55 \pm 2)°C was recorded and into the water +(55 \pm 2)° C before the appearance of a behavioral response (licking the hind legs, jumping, pulling back the hind leg and pulling back the tail) after a single intramuscular injection of the test compound and comparison drugs.

Results. The administration of the maximum dose (1500 mg/kg) of 3-methoxy-4-hydroxybenzylidene hydrazide α -methyl-N-piperidyl propanoic acid was characterized by zero lethality, which allows it to be classified as class 3 toxicity. We found no visible signs of possible neurotoxicity. Within three hours after the introduction of the samples, the mice actively showed interest in water and food. When comparing the behavior of mice of the experimental and control groups, no characteristic differences were noted.

Conclusion. The studied compound 3-methoxy-4-hydroxybenzylidene hydrazide α -methyl-N-piperidyl propanoic acid belongs to low-toxic compounds (class 3 toxicity). The results obtained during the determination of analgesic activity indicate the discovery of a new prototype of analgesics.

Keywords: piperidine, vanillin, hydrazide, hydrazone, toxicity, analgesic activity, hot plate, nonsteroidal anti-inflammatory drug

Введение. Многие острые и хронические заболевания, травмы и медицинские вмешательства сопряжены с болью, значительно снижающей качество жизни и социальную адаптацию, требующей применения анальгетических средств [1, 2]. Более 90% заболеваний сопровождаются болью, именно болевой синдром является одной из причин обращения людей за врачебной помощью. По данным экспертов Международной ассоциации по изучению боли, около 20% человечества страдает от хронического болевого синдрома в результате низкой эффективности симптоматической терапии этой патологии [3, 4]. Длительное применение нестероидных противовоспалительных средств сопровождается возникновением ряда неблагоприятных действий, таких как нефротоксичность, гематотоксичность, НПВС-индуцированная гастропатия и гепатотоксичность, снижающих качество жизни пациента [5, 6]. На сегодняшний день исследование новых лекарственных веществ (ЛВ), обладающих анальгетической активностью, занимает ~24% от общего количества исследований в мире [7].

В связи с этим, актуальными вопросами современной фармации являются изыскание и разработка новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств с анальгетической активностью.

Пиперидин и ванилин представляют собой легкодоступные и полифункциональные реагенты, которые широко используются в медицинской химии [8, 9, 10]. В ряде работ указано, что различные производные пиперидина в настоящее время следует считать наиболее перспективными для синтеза новых низкотоксичных лекарственных препаратов с разнообразными фармакологическими эффектами [11, 12 13]. Ранее уже упоминалось об обнаружении выраженной анальгетической активности для производного гармина с гидразонной группой (Z)-8-(1-Гидразоноэтил)-7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-b]индол при дозе 25 мг/кг [14]. В работе Кизимовой И.А. изучены более 100 новых соединений производных 3-(2-N- фениламинобензоил)гидразонов, 2,3-дигидро-2,3-фурандионов и различные виды фармакологической активностей включая анальгетическую, согласно результатам которых, шесть соединений с гидразоновой группой показали высокую эффективность чем препарат сравнения Нимесулид, либо сопоставимы с ним, два превосходят по активности Диклофенак натрия, фармакологическая активность 17 соединений выше, чем Метамизол натрия [15].

(Z)-2-(2-арилгидразоно)-2-(3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолин-1-ил)ацетамидов и его производные показали анальгетическую антигипоксическую и противомикробную активность [16]. Газизова с коллегами представили сравнительный анализ анальгетической активности замещенных гидразидов N-ацил-5-йодантраниловой кислоты и 2-арил(алкил)-3-R-амино-6-йодхинолин-4(3H)-онов [17]. В исследовании Лихтенштейн Е.С. было выявлено 7 соединений, которые в дозе 50 мг/кг по анальгетической активности превосходят Метамизол натрия, уступая при этом Ортофену. Наиболее активным оказалось о-нитро замещённое 3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолинов гидразон, для которого время оборонительного рефлекса составило 22 мин., что по сравнению с контролем больше на 93,32% [18]. С помощью программы PASS нами было установлено, что гидразид и гидразон пиперидина обладают анальгетической активностью. Согласно результатам определения токсичности с помощью компьютерной программы ProTox-II 3-метокси-4-гидроксибензилиден гидразида α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты (гидразон пиперидина) относится к IV классу токсичности и имеет LD₅₀ = 1000 мг/кг [19]. Для подтверждения полученных данных на практике нами была поставлена цель определить *in vivo* острую токсичность и анальгетическую активность 3-метокси-4-гидроксибензилиден гидразида α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования является синтезированное нами соединение 3-метокси-4-гидроксibenзилиден гидразида α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты на базе кафедры фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Для оценки острой токсичности использовали беспородные белые мыши массой 18-25 г, 4 группы по 5 особей. Вводили исследуемое соединение однократно внутрижелудочно через зонд. Количество фармакологического вещества получаемого животными за один прием, рассчитывали на единицу массы тела животного в пересчете на действующее вещество. Исследуемое соединение вводили в дозах 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 1500 мг/кг. Общая продолжительность наблюдения за животными при исследовании острой токсичности составляла 14 дней, при этом в первый день исследования животные находились под непрерывным наблюдением. Регулярно проверяли общее состояние животных, особенность их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, состояние волосяного покрова, окраска слизистых оболочек, потребление корма и воды, изменение массы тела [20].

Исследования анальгетической активности проводили с помощью теста тепловой иммерсии хвоста при погружении в горячую воду (tail immersion) и теста горячей пластины (hot plate): регистрировали время с момента помещения на горячую поверхность $(55 \pm 2)^\circ\text{C}$ и в воду $(55 \pm 2)^\circ\text{C}$ до появления поведенческого ответа (облизывания задних лап, прыжки, отдергивание задней лапы и отдергивание хвоста) в определенные временные точки: 1; 5; 15; 30; 60; 120; 240 минут после однократного внутримышечного введения исследуемого соединения и препаратов сравнения [21]. В качестве препаратов сравнения использовали – Метамизол натрия 500 мг/кг; Лидокаин 100 мг/кг. В исследовании были использованы аутбредные белые мыши массой $19 \text{ г} \pm 10\%$ по 10 особей одного пола для каждой группы, всего 30 голов. Критерием анальгетического эффекта считали достоверное увеличение латентного периода реакции после введения вещества в определенных временных точках. Эвтаназия животных проводилась методом краниоцервикальной дислокации по завершении эксперимента. Исследуемое соединение и препараты сравнения вводили внутримышечно в четырехглавую мышцу бедра, в дозе 1 мг/кг объемом 0,2 мл. При обработке результатов были использованы статистические методы. Для всех численных данных рассчитывали стандартное отклонение (StD), медиану (Me), квартили (Q) 25 %, 75 %.

Процент антиноцицепции (обезболивания) представляли как процент от максимально возможного эффекта лечения (МВЭ%), который определяли по следующей формуле [20]:

$$\text{МВЭ}\% = \frac{(\text{латентность после обработки} - \text{латентность до обработки})}{(\text{отсечка} - \text{латентность до обработки})} \times 100$$

Результаты и обсуждение. О возможном токсическом действии 3-метокси-4-гидроксibenзилиден гидразида α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты судили по общему состоянию мышей и их выживаемости. Все животные во всех группах с первых минут после внутрижелудочного зондирования были активны, у них сохранялся аппетит и потребность животных в воде. Судорог отмечено не было. Состояние шерстяного покрова мышей во всех группах было нормальным, без изменений от начала эксперимента и до его окончания.

В таблице 1 приведены данные, характеризующие токсичность исследуемого соединения. На протяжении всего периода наблюдения за мышами нами не было зарегистрировано ни одного случая гибели животных в указанных дозах. Принимая во внимание полученные результаты, в качестве LD_{50} была принята максимальная доза 1500 мг/кг. Таким образом, 3-метокси-4-гидроксibenзилиден гидразид α -метил - N-пиперидил пропановой кислоты является малотоксичным веществом и относится к 3 классу токсичности в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества». У препаратов сравнения Метамизол натрия 500 мг $\text{LD}_{50} = 5000$ мг/кг, Лидокаин 110 мг/кг [22, 23].

Таблица 1 - Показатели летальности мышей после введения различных доз на определение острой пероральной токсичности

Группа животных	Доза мг/кг	Число животных		
		Общее	Погибшие	Выжившие
1 группа	500	5	0	5
2 группа	1000	5	0	5
3 группа	1500	5	0	5
4 группа	0	5	0	5

В исследовании анальгетической активности представлены результаты сравнительного изучения соединения 3-метокси-4-гидроксibenзилиден гидразида α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты с референтными препаратами. Контрольные группы получали: Метамизол натрия 500 мг/кг, Лидокаин 100 мг/кг и 0,9 % раствор физиологического раствора. Дозы, группы представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Распределение животных по группам при изучении анальгетической активности соединений на модели «Tail-flick» у мышей

№ группы	Группы	Кол-во животных	Препарат
1	Опытная	10	Гидразон пиперидина 1 мг/кг
2	Контроль 1	10	Метамизол натрия 500 мг/кг

№ группы	Группы	Кол-во животных	Препарат
3	Контроль 2	10	Лидокаин 100 мг/кг
4	Контроль 3	10	0,9 % раствор NaCl

В период наблюдения были измерены признаки анальгетических активных эффектов, путем регистрации времени избавления от болевого раздражителя экспериментальных мышей. Критерием анальгетического эффекта считали достоверное увеличение латентного периода реакции после введения вещества в определенных временных точках. Результаты анальгетического действия исследуемого соединения и референтных препаратов в тесте горячей пластины (hot plate) представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Влияние соединения 3-метокси-4-гидроксibenзилиден гидразида α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты и препаратов сравнения при однократном внутримышечном введении на длительность болезненного поведения мышей в тесте горячей пластины, $M \pm m, \%$

Группы	Значения Me (Q2), Q1, Q3, %	M \pm m, МВЭ в %	Минуты после введения препаратов						
			1	5	15	30	60	120	240
			Время с момента помещения на горячую поверхность до появления поведенческого ответа, сек						
Опытная – 3-метокси-4-гидроксibenзилиден гидразид α -метил - N-пиперидил пропановой кислоты 1 мг/кг	8 (4; 11)	M	8,24*	7,53	6,03*	4,27* Δ	7,98	14,12 Δ	10,13*
		m	2,92	2,55	1,95	0,90	2,49	3,91	4,20
		МВЭ %	9	7	3	-2	8	26	14
Контроль 1 – Метамизол натрия 500 мг/кг	13 (12; 18)	M	3,80	7,84	10,97	9,08	7,92	8,30	25,18
		m	0,49	0,62	1,43	2,75	3,57	4,53	2,44
		МВЭ %	0	12	20	15	12	13	59
Контроль 2 – Лидокаин 100 мг/кг	14 (12; 17)	M	9,42	9,23	10,21	10,91	12,42	7,89	7,36
		m	1,82	4,09	4,27	4,91	5,64	2,54	0,41
		МВЭ %	14	14	17	18	23	10	9

Примечания: при $p \leq 0,05$ в сравнении: с контролем 1 (*), с контролем 2 (Δ)
 Me (Q2 - 50-й процентиль) – медиана, среднее значение в % по всем временным точкам.
 Q1 – 25-й процентиль.
 Q3 – 75-й процентиль.

Достоверная разница анальгетического эффекта между опытной гидразон пиперидина 1,0 мг/кг и контрольными группами Метамизол натрия 500 мг/кг, выявлена во временных точках 1 минута, 15 минут, 30 минут, 240 минут, Лидокаин 100 мг/кг - 30 минут и 120 минут.

Таким образом, в тесте горячей пластины у животных во всех временных точках обезболивающий эффект гидразон пиперидина составил 8%, а препаратов сравнения (500 мг/кг Метамизол натрия и 100 мг/кг Лидокаина) составил 13 и 14%, соответственно.

Результаты анальгетического действия исследуемого соединения и референтных препаратов в тесте тепловой иммерсии хвоста при погружении в горячую воду (tail immersion) представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Влияние исследуемого соединения и препаратов сравнения при однократном внутримышечном введении на длительность болезненного поведения мышей в тесте тепловой иммерсии хвоста при погружении в горячую воду, $M \pm m, \%$

Группы	Значения Me (Q2), Q1, Q3, %	M \pm m, МВЭ в %	Минуты после введения препаратов						
			1	5	15	30	60	120	240
			Время с момента помещения на горячую поверхность до появления поведенческого ответа, сек						
Опытная – 3-метокси-4-гидроксibenзилиден гидразида α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты 1 мг/кг	35 (30; 42)	M	6,34	8,05*	6,60	6,14*	6,96 Δ	6,97	7,12
		m	2,53	2,62	1,92	1,39	1,31	1,47	2,81
		МВЭ %	54	75	57	51	62	62	64
Контроль 1 – Метамизол натрия 500 мг/кг	17 (14; 27)	M	3,48	4,24	4,93	3,98	4,12	4,90	5,33
		m	0,65	0,91	1,83	1,51	2,56	1,53	2,82
		МВЭ %	6	17	27	13	15	26	33
Контроль 2 –	87 (72; 106)	M	8,01	10,45	9,12	10,44	12,24	8,12	7,19

Лидокаин 100 мг/кг	m	2,83	5,82	3,98	4,33	1,42	2,13	1,51
	МВЭ %	71	106	87	106	132	73	59
Примечания: при $p \leq 0,05$ в сравнении: с контролем 1 (*), с контролем 2 (Δ) Me (Q2 - 50-й процентиль) – медиана, среднее значение в % по всем временным точкам. Q1 – 25-й процентиль. Q3 – 75-й процентиль.								

Достоверная разница анальгетического эффекта между опытной гидразон пиперидина 1,0 мг/кг и контрольными группами Метамизол натрия 500 мг/кг выявлена во временных точках 5 минут и 30 минут, Лидокаин 100 мг/кг - 60 минут.

Таким образом, обезболивающий эффект в тесте тепловой иммерсии хвоста при погружении в горячую воду у животных во всех временных точках составил для гидразона пиперидина 62%, а для препаратов сравнения: раствор Метамизол натрия и раствор Лидокаина, 17 и 87 %, соответственно.

Выводы. Согласно полученным данным, установлено, что соединение 3-метокси-4-гидроксibenзилиден гидразид α -метил-N-пиперидил пропановой кислоты относится к III классу токсичности с $LD_{50}=1500$ мг/кг, т.е. имеет более низкую токсичность чем Лидокаин и умеренную по сравнению с Метамизолом натрия. При однократном внутримышечном введении в стократной меньшей дозировке 1 мг/кг, чем препараты сравнения в тестах горячей пластины и тепловой иммерсии хвоста при погружении в горячую воду, оказывает анальгетический эффект на организм мышей. Полученные результаты, свидетельствуют об открытии нового прототипа анальгетика.5+

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Осипова Н.А., Абузарова Г.Р., Петрова В.В. Принципы применения анальгетических средств при острой и хронической боли (клинические рекомендации. *Врач скорой помощи*. 2019;7:7.
- Hsu J.R., Mir H., Wally M.K., Seymour R.B. Clinical Practice Guidelines for Pain Management in Acute Musculoskeletal Injury. *J. Orthop. Trauma*. 2019;33(5):158-182
- Dahlhamer J., Lucas J., Zelaya C. et al. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults – United States 2016. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep*. 2018;67:1001–1006.
- Mills S.E.E., Nicolson K.P., Smith B.H. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br. J. Anaesth*. 2019;123(2):273-283.
- Карева Е.Н., Олейникова О.М., Сереброва С.Ю. и др. Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных средств и пути их профилактики. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2022;85(3):33-44.
- Алимова Э.Э., Аль-Рабади Е.Е. Нестероидные противовоспалительные средства, влияние их на нервную систему: нейротоксичность, виды, механизм возникновения. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2021;(6):459-464
- Стефанов А.В., Кривоколыско С.Г., Бибики Е.Ю., Олейник И.С. Определение острой токсичности отдельных производных α -цианотиоацетамида. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023; 8(134).
- Sycheva Y., Mukanova M. Synthesis and chemical modification of new hydroxybenzaldehyde derivatives. *Chemical Journal of Kazakhstan*. 2023;3.
- Silva D.E.S. et al. Silver (I) complexes of 3-methoxy-4-hydroxybenzaldehyde thiosemicarbazones and triphenylphosphine: Structural, cytotoxicity, and apoptotic studies. *Dalton Transactions*. 2020;49(45):16474-16487.
- Ахметова Г.С. и др. Особенности строения, синтеза и биологической активности пиперидина и его производных. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2020;2-1:418-425.
- Василук А.А., Шишова М.А., Ячник Е.Н. Анальгетическая активность новых производных пиперидина на модели термического раздражения. *Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященный 80-летию со дня рождения профессора Болтрукевича Станислава Ивановича*. 2020;100-101.
- Хамитова А.Е., Берилло Д.А. Обзор производных пиперидина и морфолина как перспективные источники биологически активных соединений (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(2):44-54.
- Berillo D.A., Dyusebaeva M.A. Synthesis of hydrazides of heterocyclic amines and their antimicrobial and spasmolytic activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2022;30(7):1036-1043.
- Seidakhmetova R.B. et al. Analgesic and Antidepressant Activity of 8-Substituted Harmine Derivatives. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2022;58(6-7):324-332.
- Кизимова И.А. и др. Синтез биологически активных соединений на основе взаимодействия 5-замещенных 3-(2-п-фениламинобензоил) гидразонов 2, 3-дигидро-2, 3-фурандионов с нуклеофильными реагентами. *Вестник Пермской государственной фармацевтической академии*. 2018;42-45.
- Михайловский А.Г., Погорелова Е.С., Першина Н.Н., Махмудов Р.Р., Новикова В.В. Синтез, анальгетическая, антигипоксическая и противомикробная активность (Z)-2-(2-арилгидразон)-2-(3, 3-диметил-3, 4-дигидроизохинолин-1-ил) ацетамидов. *Химико-фармацевтический журнал*. 2019;53(11):25-29.
- Газизова А.Ф., Курбатов Е.Р., Махмудов Р.Р., Бобылева А.А., Коркодинова Л.М., Курбатова А.А. Синтез, свойства, анальгетическая и антибактериальная активность R-бензилиденгидразидов NH-фурил-5-йодантраниловой кислоты. *Химико-фармацевтический журнал*. 2018;52(12):3-6.
- Лихтенштейн Е.С. Синтез, свойства и биологическая активность 1-замещенных 3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолинов, их 6,7-диалкокси производных и гидразонов: дисс. канд.фарм.н. - Пермская государственная фармацевтическая академия. Москва. 2022;123.
- Хамитова А.Е., Берилло Д.А. *In silico* оценка фармакокинетических параметров и токсичности новых производных гидразидов пиперидина и морфолина. *Вестник КазНМУ*. 2022;4(63):90-112.
- Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1-ая. - М.: Гриф и К, 2012:13-41.

- 21 Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва. 2005:683 -691.
- 22 Ravshanova S. et al. Studies of acute toxicity of the drug" Analfenon" for use in tablet form. *International Journal Of All Research Writings*. 2020;1(10): 26-29.
- 23 Nakhjavani M., Vatanpour H. et al. In-vivo effect of lidocaine on mouse exposed to *Odontobuthos Doriae* scorpion venom. *Int. J. Med. Res Health Sci*. 2016;5:368-75.

REFERENCES

- 1 Osipova N.A., Abuzarova G.R., Petrova V.V. Principy primeneniya anal'geticheskikh sredstv pri ostroj i hronicheskoy boli (klinicheskie rekomendaci. Vrach skoroy pomoshhi. 2019;7:7.
- 2 Hsu J.R., Mir H., Wally M.K., Seymour R.B. Clinical Practice Guidelines for Pain Management in Acute Musculoskeletal Injury. *J. Orthop. Trauma*. 2019;33(5):158-182
- 3 Dahlhamer J., Lucas J., Zelaya C. et al. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults – United States 2016. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep*. 2018;67:1001–1006.
- 4 Mills S.E.E., Nicolson K.P., Smith B.H. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br. J. Anaesth*. 2019;123(2):273-283.
- 5 Kareva E.N., Olejnikova O.M., Serebrova S.Ju. i dr. Pobochnye jeffekty nesteroidnyh protivovospalitel'nyh sredstv i puti ih profilaktiki. Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. 2022;85(3):33-44.
- 6 Alimova Je.Je., Al'-Rabadi E.E. Nesteroidnye protivovospalitel'nye sredstva, vlijanie ih na nervnuju sistemu: nejrotoksichnost', vidy, mehanizm vozniknovenija. *Vestnik nevrologii, psihatrii i nejrohirurgii*. 2021;(6):459-464
- 7 Stefanov A.V., Krivokolysko S.G., Bibik E.Ju., Olejnik I.S. Opredelenie ostroj toksichnosti otdel'nyh proizvodnyh α -cianotioacetamida. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2023; 8(134).
- 8 Sycheva Y., Mukanova M. Synthesis and chemical modification of new hydroxybezaldehyde derivatives. *Chemical Journal of Kazakhstan*. 2023;3.
- 9 Silva D.E.S. et al. Silver (I) complexes of 3-methoxy-4-hydroxybenzaldehyde thiosemicarbazones and triphenylphosphine: Structural, cytotoxicity, and apoptotic studies. *Dalton Transactions*. 2020;49(45):16474-16487.
- 10 Ahmetova G.S. i dr. Osobennosti stroeniya, sinteza i biologicheskoy aktivnosti piperidina i ego proizvodnyh. *Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2020;2-1:418-425.
- 11 Vasiljuk A.A., Shishova M.A., Jachnik E.N. Anal'geticheskaja aktivnost' novyh proizvodnyh piperidina na modeli termicheskogo razdrasheniya. *Sbornik materialov konferencii studentov i molodyh uchenyh, posvjashhenyj 80-letiju so dnja rozhdenija professora Boltrukevicha Stanislava Ivanovicha*. 2020;100-101.
- 12 Hamitova A.E., Berillo D.A. Obzor proizvodnyh piperidina i morfolina kak perspektivnye istochniki biologicheski aktivnyh soedinenij (obzor). *Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv*. 2023;12(2):44-54.
- 13 Berillo D.A., Dyusebaeva M.A. Synthesis of hydrazides of heterocyclic amines and their antimicrobial and spasmolytic activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2022;30(7):1036-1043.
- 14 Seidakhmetova R.B. et al. Analgesic and Antidepressant Activity of 8-Substituted Harmine Derivatives. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2022;58(6-7):324-332.
- 15 Kizimova I.A. i dr. Sintez biologicheski aktivnyh soedinenij na osnove vzaimodejstvija 5-zameshennyh 3-(2-n-fenilaminobenzoil) gidrazonov 2, 3-digidro-2, 3-furandionov s nukleofil'nymi reagentami. *Vestnik permskoj gosudarstvennoj farmaceuticheskoy akademii*. 2018;42-45.
- 16 Mihajlovskij A.G., Pogorelova E.S., Pershina N.N., Mahmudov R.R., Novikova V.V. Sintez, anal'geticheskaja, antigipoksicheskaja i protivomikrobnaja aktivnost' (Z)-2-(2-arilgidrazono)-2-(3,3-dimetil-3,4-digidroizoholinol-1-il) acetamidov. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*. 2019;53(11):25-29.
- 17 Gazizova A.F., Kurbatov E.R., Mahmudov R.R., Bobyleva A.A., Korkodinova L.M., Kurbatova A.A. Sintez, svojstva, anal'geticheskaja i antibakterial'naja aktivnost' R-benzilidengidrazidov NH-furoil-5-jodantranilovoj kisloty. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*. 2018;52(12):3-6.
- 18 Lihtenshtejn E.S. Sintez, svojstva i biologicheskaja aktivnost' 1-zameshennyh 3,3-dialkil-3,4-digidroizoholinolov, ih 6,7-dialkoksi proizvodnyh i gidrazonov: diss. kand.farm.n. - Permskaja gosudarstvennaja farmaceuticheskaja akademija. Moskva. 2022;123.
- 19 Hamitova A.E., Berillo D.A. In silico ocenka farmakokineticheskikh parametrov i toksichnosti novyh proizvodnyh gidrazidov piperidina i morfolina. *Vestnik KazNMU*. 2022;4(63):90-112.
- 20 Mironov A.N. Rukovodstvo po provedeniju doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv. Chast' 1-aja. M.: Grif i K, 2012:13-41.
- 21 Habriev R.U. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv. Moskva. 2005:683 -691.
- 22 Ravshanova S. et al. Studies of acute toxicity of the drug" Analfenon" for use in tablet form. *International Journal Of All Research Writings*. 2020;1(10): 26-29.
- 23 Nakhjavani M., Vatanpour H. et al. In-vivo effect of lidocaine on mouse exposed to *Odontobuthos Doriae* scorpion venom. *Int. J. Med. Res Health Sci*. 2016;5:368-75.

Вклад авторов. Все авторы принимали равное 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. Работа была выполнена в рамках внутривузовского грантового проекта «Химическая разработка и исследование активных фармацевтических субстанций на основе азотсодержащих гетероциклических соединений», 2022-2024 гг.

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. Жұмыс 2022-2024 жж. "Құрамында азот бар гетероциклді қосылыстар негізінде белсенді фармацевтикалық субстанцияларды химиялық әзірлеу және зерттеу" Университет ішкі гранттық жоба шеңберінде орындалды.

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. The work was carried out within the framework of the intra-university grant project "Chemical development and research of active pharmaceutical substances based on nitrogen-containing heterocyclic compounds", 2022-2024.

Сведения об авторах:

Хамитова Ақжонас Ермаковна - <https://orcid.org/0000-0001-7978-1468> PhD докторант специальности «Фармация», НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, akzhonas_94@mail.ru +7702-436-39-52

Берилло Дмитрий Александрович - <https://orcid.org/0000-0003-2534-9367> PhD, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, berillo.d@kaznmu.kz +7707-117-69-74

Авторлар туралы мәліметтер:

Хамитова Ақжонас Ермаковна - <https://orcid.org/0000-0001-7978-1468> "Фармация" мамандығының PhD докторанты, "С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., akzhonas_94@mail.ru +7702-436-39-52

Берилло Дмитрий Александрович - <https://orcid.org/0000-0003-2534-9367> PhD, Фармацевтикалық және токсикологиялық химия, фармакогнозия және ботаника кафедрасының доценті, "С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., berillo.d@kaznmu.kz +7707-117-69-74

Information about authors:

Khamitova Akzhonas Ermekovna - <https://orcid.org/0000-0001-7978-1468> PhD student of the specialty "Pharmacy", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, akzhonas_94@mail.ru +7702-436-39-52

Berillo Dmitry Aleksandrovich - <https://orcid.org/0000-0003-2534-9367> PhD, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pharmacognosy and Botany, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, berillo.d@kaznmu.kz +7707-117-69-74

Ф А Р М А К О П Е Я



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-5N№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



Amman Pharmaceutical Industries
شركة عمان للصناعات الدوائية